

ŞİZOFRENİK BOZUKLUKLARDA SULPİRİDE KULLANIMI

Dr. Elif Aktener (*) Dr.Refet Saygılı (**)

ÖZET

Selektif tip-2 dopamin reseptör antagonisti olan sulpiride, benzamide ailesinden orijinal bir bileşimdir. Depresif, stimulan, otonomik ve kardiyovasküler etkilerinin olmadığı, diğer nöroleptiklere kıyasla daha az ekstrapiramidal bozukluğa neden olduğu ileri sürülmektedir. Bu makalede şizofrenik bozukluklarda kullanımı gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Şizofreni, sulpiride.

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni, 1:3 (68-69)1991

SUMMARY

The Use of Sulpiride in Schizophrenic Disorders

Sulpiride is a member of the substituted benzamide group of drugs. It has a selective type-2 dopamine receptor antagonist. Claims have been made that it does not cause significant depressive, stimulant, autonomic or cardiovascular effects, and produces less extrapyramidal disturbance than other neuroleptics. In this article the use of sulpiride in schizophrenic patients was reviewed.

Key words: Schizophrenia, sulpiride.

Bull. Clin. Psychopharmacol, 1:3 (68-69) 1991

Sulpiride, 1969'da Borenstein tarafından üretilmiş, benzamide grubuna ait bir bileşimdir. Nöroleptik, antidepresan ve anksiyolitik özellikleri, olduğu öne sürülmektedir. Antipsikotik etkisine ilişkin çok sayıda çalışma yapılmıştır (1-8).

Bilindiği gibi, nöroleptik ilaçlar 30 yıldır şizofrenik bozuklukların tedavisinde kullanılmaktadır. Ancak, halen çok sayıda hastada yeterli antipsikotik etki sağlanamamakta, bunun yanı sıra akut ekstrapiramidal bulgular, tardiv diskinezi, karaciğer toksitesi, sedasyon ve apati gibi yan etkiler gözlenmektedir. Bu sorunlar, ilaç metabolizması ve dağılımında bireysel farklılıklar sonucunda ortaya çıkabildiği için, nöroleptik ilaçların farmakokinetiği ve klinik etkileri arasındaki ilişkiler araştırma konusu olmuştur.

Halen, çalışmaların sonuçları arasında kesin paralellik gösterilememiştir. Bu, kısmen kimyasal farklılıklarına kısmen de klinik araştırma metodolojisine ilişkin zorluk ve farklılıklara bağlıdır. Farmakolojik olarak daha spesifik bileşimlerin geliştirilmesiyle, farma-

kinetik ve farmakodinamik değişkenler arasında ilişkiyi saptayabilme olasılığı artacaktır (1).

Etki mekanizması

Sulpiride, yeni sınıf antipsikotiklerden olup, benzamide yerine geçen ilaçlar sınıfındadır. N-(1-Ethylpyrrolidin-2-ylmethyl)-2-met-hoxy-5 sulphamoyl benzamide yapısındadır. Bu grupta, sultopride, tiapride ve metoclopramide vardır.

Sulpiride, selektif tip-2 dopamin reseptör antagonistidir. Avrupa'da bulantı, gastrointestinal hastalıklar, vertigo ve labirent hastalıklarında yaygın olarak kullanılmaktadır (2). Kortikostriyal glutamat terminaler, substantia nigra ve nucleus accumbens gibi limbik bölgelerdeki, "adenylate cyclase" bağımsız dopamin reseptörlerinde (D₂ post sinaptik ve presinaptik blokaj yapar (6). Böylece, glutamat salınımı olur ve motor ve mental uyanıklığa yol açan dopamin transmisyonunda fonksiyonel bir artış görülür. Dopamin reseptörleri D₁ (adenylate cyclase bağımlı), D₂, D₃ ve D₄ (adenylate cyclase bağımsız) olmak üzere dörde bölünür. Sulpiridin adenylate cyclase'i inhibe edememesi adenylate cyclase reseptörlerinin bulunduğu lipid bariyerini geçmedeki zorluğuna bağlı olabilir (4). Chlorpromazine gibi "yüksek doz" ve haloperidol gibi "düşük doz" nöroleptiklerle kıyaslandığında sulpiride oldukça spesifik bir bileşim olarak sınıflanabilir.

Sulpiridin rölatif reseptör özgülüğü, ilacın atipik davranışsal etkilerini açıklar. Düşük dozlar apomorfine oluşan hareketi inhibe eder, yüksek dozlar katepsiye neden olur ve apomorfine oluşan stereotipik hareketi antagonize eder. Haloperidol ve klorpromazin gibi diğer nöroleptikler, doz farklılığında bu etkiyi göstermezler. Bir diğer fark da, sulpiridin sadece çok yüksek dozlarda dopamin aşırı duyarlılığının davranışsal ve biyokimyasal bulgularını açığa çıkarmasıdır (6).

Nöroleptiklerin dezinhibitor ve/veya stimulan etkilerini 3 başlık altında inceleyebiliriz.

1- Sedatif veya stimulan etki.

Sedatif etki genellikle elde edilen ve istenilen bir etkidir (özellikle delir ve ajitasyonun varlığında). İnisyal stimulan etki nöroleptiklerin kullanımında gözlenebilir.

2- Anti-psişik etki.

Delir ve hallüsinasyonlarda sinleme tedavinin başlangıcından birkaç gün veya birkaç hafta sonra gözlenir. Antipsikotik etkinin iki komponenti vardır. Sedasyon ve dezinhibisyon.

(*) Psikiyatri Uzmanı, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri ABD.

(**) Psikiyatri Profesörü, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi ABD.

Sedatif etkinin yoğunluğu, kullanılan nöroleptik ve dozuna bağlıdır. Bu etkinin yanı sıra, parkinsoniyen tip nörolojik belirtiler de görülebilir.

Dezinhibitor etki sedatif etkiye karşı değildir, delirilerin azalması sonucu oluşur ve kişilerarası ilişkilerde düzelmeye yol açar. Delir ve hallüsinasyonların azaltıldığı veya ortadan kaldırdığı aktivite, ilgi ve insanlar arası ilişki alanlarında hasta beceri kazanır.

3- Anti-otistik veya gerçek dezinhibitor etki.

Bu üçüncü terapötik basamak ulaşılması en güç olanıdır. Hastanın daha stabil ve uyumlu ilişkiler yapılandırma kapasitesi geliştirilir. Bu aşamada psikososyal destek terapisi ön plandaysa da kemoterapi de oldukça önemlidir. Ancak bu etki, hafif psikomotor stimulan etki ile birlikte ve bu dönemde akatiziye sık rastlanır.

Sulpiridin düşük dozlarla dezinhibitor, yüksek dozlarda aktivite azaltıcı ve sedatif etkileri vardır (8). Nöroleptik ve antidepresan özellikleri olduğu, depresif, stimulan otonomik ve kardiyovasküler etkilerinin olmadığı, diğer nöroleptiklere kıyasla daha az extrapiramidal bozukluğa neden olduğu ileri sürülmektedir. Bu nedenle, pek çok açık çalışma ve klorpromazine, haloperidol, trifluoperazine, perphenazine ve timiperone ile kontrollü çalışmalar yapılmıştır (1-7).

K. Jorpromazin ile yapılan kontrollü çalışmalarda, Alfredson ve arkadaşları (1), RDC ile Akut Psikoz Şizofrenik Tip tanısı konmuş 50 hastaya sabit doz sulpiride (800 mg/Gün) veya klorpromazine (400 mg/Gün) 8 hafta süreyle uygulamışlardır. Farmakokinetik, klinik ve biokimyasal parametreleri çalışmadan önce, 1,2,4 ve 8 haftalarda karşılaştırmışlardır. Serum ve BOS'ta sulpirid, klorpromazine ve 7-OH-CPZ, nor-CPZ düzeyleri saptanmıştır. CPRS, NOSIE ve yan etki skalasıyla psikotik morbidite ve yan etkiler değerlendirilmiştir. Major serebral monoamin metabolitlerinden HVA, 5-HIAA ve MOPEG konsantrasyonları BOS'ta ölçülmüş ve serum ve BOS prolaktin düzeyleri saptanmıştır.

Serum ve BOS ilaç konsantrasyonları klorpromazine ile tedavi olan hastalarda bağlantılı, sulpiridele tedavi olanlarda bağlantısız çıkmış sulpiridin BOS'a geçişi kısıtlı bulunmuştur. Serum ilaç konsantrasyonu ile psikotik morbidite düzelmeye ve BOS'ta HVA yükselmesi sulpiride grubunda negatif ilişkili bulunmuş, bu grupta ekstrapiramidal yan etkiler, serum ilaç konsantrasyonu yüksek hastalarda görülmüştür.

Klorpromazin ile tedavi edilenlerde psikotik morbidite-HVA yükselmesi ve prolaktin artışı ilacın serum konsantrasyonu ile pozitif ilişkili bulunmuş, bu hastaların kan konsantrasyonu yüksek olanlarında ekstrapiramidal yan etkiler oluştuğu görüşünü desteklemiştir.

Hoo ve arkadaşlarının (4) çalışmasında ise DSM-III tanı kriterlerine göre rezidüel şizofreni tanısı almış 28 hastaya 400 mg/Gün sulpiride ve 200 mg/Gün klorpromazin 3 ay süreyle uygulanmıştır. Klorpromazin pozitif psikotik semptomlarda etkili, sulpirid sosyal çekilme, psikomotor retardasyon, kötü verbal yanıtlar gibi negatif psikotik semptomlarda daha etkili bulunmuştur. Aynı makalede, Mathey ve arkadaşlarının sulpiridin kronik psikozda dezinhibitor ve stimulan etkili bir ilaç olduğunu kanıtladıkları, Miura ve arkadaşlarının da ilacın anti-otistik etkisi olduğunu, hebefrenik şizofreniklerde spontanite ve sosyaliteyi artırdığı bulguların belirtilmektedir. Ayrıca, Elizü ve Davidson'un hastalardaki çekilme, apati ve idgisizliğin sulpiridele azaldığını, sosyal çevreye ilgilerinin arttığını, Sedvall ve arkadaşlarının otistik bulgulara azalma saptadıkları vurgulanmaktadır.

Bütün bu çalışmaların sonuçları, sulpiridin kronik şizofrenik hastalarda dezinhibitor etkisi olduğu göstermektedir.

Sulpirid haloperidol ile karşılaştırılmıştır. Andersen ve arkadaşları (9) 16 kronik şizofreni tanılı hastaya 12 hafta süreyle sulpirid 800-3200 mg/Gün, haloperidol 6-18 mg/Gün uygulamışlar. 1 mg haloperidolü 150 mg sulpiride eşdeğer olarak kullanmışlardır. Bu çalışmada terapötik etki açısından iki ilaç arasında fark gözlenmemiş, haloperidol'e kıyasla otonomik yan etki ve parkinsonizm daha az görülmüş, galaktore ve endokrinolojik yan etkiler rastlanmamıştır.

Gerlach ve arkadaşları (3) 20 kronik şizofrenik hastaya 12 hafta süreyle 800-3200 mg/Gün sulpiride, 6-24 mg/Gün haloperidol vererek karşılaştırmalı çalışma yapmışlardır. Her iki ilaç arasında terapötik etki ve profil açısından fark saptamamışlardır. İlk 4 hafta, sulpiride daha az ekstrapiramidal yan etki oluşmuş, bu ilaçlarla birkaç otonomik yan etki görülmüştür. Sulpiridin belirgin bir prolaktin arttırıcı etkisi olduğu saptanmıştır. Sonuçta, plazma konsantrasyonları ile profil açısından iki grup arasında ilişki gösterilememiştir.

Edwards ve arkadaşları (2) 38 kronik şizofrenik hastaya 600-1800 mg/Gün sulpirid, 15-45 mg/Gün trifluoperazin 6 hafta süreyle uygulamışlar, yan etkiler açısından iki grup arasında fark görmemişler ancak, sulpiride grubunda plazma prolaktin düzeyinde artış saptamışlardır. Çalışmanın sonucunda, sulpiridin kronik şizofrenik hastalarda, trifluoperazine benzer olumlu etki gösterdiğini ileri sürmüşlerdir.

Petit ve arkadaşları (8) 10 hastada sulpiridin bipolar terapötik etkisini incelemişler, 5 hastaya 150 mg/Gün, 5 hastaya da 1200 mg/Gün olarak uygulamışlardır. Düşük dozla tedavi edilen hastaların BPRS'inde affektif küntlük, depresif eğilimler, affektif çekilme ve psikotor retardasyon maddelerinde düzelmeye olduğunu, yüksek dozla tedavi edilene göre ise bu olayların gerçekleşmediğini gözlemlemişlerdir. Bu çalışmanın sonuçları doza bağlı etki ve düşük dozun terapötik etkinliğine ilişkin varsayımlarla uyumlu bulunmuştur.

Leopola ve arkadaşları (5) 17 akut ve 30 kronik şizofreni tanılı hastaya sulpirid (akut, 200-1200 mg/Gün-ortalama 600 mg/Gün; kronik, 200-1200 mg/Gün-ortalama 900 mg/Gün) ve perphenazine (akut, ortalama 8 mg/Gün; kronik, ortalama 24 mg/Gün) uygulamışlardır. Akut şizofreni hastalarının her iki ilaca da iyi yanıt verdiğini gözlemişlerdir. İstatistiksel olarak aralarında anlamlı bir fark olmasa da, sulpiride grubunda total BPRS değerleri daha düşük bulunmuş, kronik hastalarda ise her iki ilaç arasında fark görülmemiştir. Ayrıca, iki grupta da düzelmeye olduğu saptanmıştır.

Nishikawa ve arkadaşları (7) timiperone, sulpirid ve plasebo ile DSM-III ile remisyon veya rezidüel tip şizofrenik bozukluk tanısı almış 82 hastada 1 yıl süreyle profilaksi çalışması yapmışlardır. Timiperonun 1,3 ve 6 mg/gece tek doz, sulpiridin 100,300 ve 600 mg/gece tek doz olarak uygulandığı çalışmada semptomuz geçiren günler sayılmış ve şizofrenik hastalarda sulpiridin daha etkili olduğunu, timiperonun etkisinin de daha az olduğunu ancak, daha güçlü yan etkisi (sedasyon) olduğunu saptamışlardır.

Bu bilgilerin ve kliniğimizde sulpirid uyguladığımız 14 hastadan elde ettiğimiz sonuçların ışığında, DSM-III ile şizofrenik bozukluk, rezidüel tip tanısı konmuş kronik ve önceki tedavilere yanıt vermemiş olgulara sulpiridin apati, insiyatif kaybı, sosyal izolasyon, psikomotor retardasyon gibi negatif semptomlarda ileri derecede düzelmeye yol açtığını, iyi tolere edildiğini, antikolinerjik ve ekstrapiramidal yan etkilere yol açmadığını daha detaylı olarak ileride sunulacaktır.

KAYNAKLAR

- 1- Alfredsson G, Bjerkenstedt L, Edman G, et al.: Relationships between drug concentrations in serum and CSF, clinical effects and monoaminergic variables in schizophrenic patients treated with sulpiride or chlorpromazine. *Acta psychiatrica scandinavica, supplementum No: 311, Vol: 69* p: 49-74, 1984.
- 2- Edwards JG, Alexander JR : Controlled trial of sulpiride in chronic schizophrenic patients. *Brit J Psychiat.* Vol: 137, p: 522-529, 1980.
- 3- Gerlach J. : Sulpiride and haloperidol in schizophrenia: A double-blind cross-over study of therapeutic effect, side effects and plasma concentrations. *Brit. J. Psychiat.* Vol: 147, p: 283-288, 1985.
- 4- Hoo TK. : Comparison of sulpiride and chlorpromazine in the treatment of chronic schizophrenic patients. *Asean journal of clinical sciences, Vol: 5, No.3, p: 215-241, 1985.*
- 5- Leopola U : Sulpiride and perphenazine in schizophrenia. A double-blind clinical trial. *Acta psychiatrica scandinavica, Vol: 80, p: 92-96, 1989.*
- 6- Munk-Anderson : Sulpiride versus acta psychiatrica scandinavica, Suppl. No: 311, Vol: 69, P: 31-41, 1984.
- 7- Nishikawa T : Prophylactic effects of neuroleptics in symptom-free schizophrenics. A comparative dose-response study of timiperone and sulpiride. *Biol Psychiatry* 25: 861-866, (7), 1989.
- 8- Petit M. : Disinhibitory activity of low dose sulpiride: A controlled study in hebephrenic schizophrenia. *L'Encephale, X: 25-28, 1984.*

BIOMEDİKAL DERGİLERE YOLLANAN YAZILAR İÇİN TEK TİP KURALLAR

Çeviri: Dr.Erdem TOĞROL (*)

Ocak 1978'de İngiliz Kolombiya'sında toplanan bir grup dergi editörünün belirlediği ve daha sonra geliştirerek yeni şeklini alan döküman aşağıda sunulmaktadır.

1978'de toplanan ve ortaya koyduğu kurallar daha sonra ilk kez 1979'da yayınlanarak yürürlüğe giren grup, zaman içinde Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Komitesi (International Committee of Medical Journal Editors) olarak örgütlülmüştür. Bu örgüt belli aralıklarla dökümanı gözden geçirmekte ve gerekli değişiklikleri yapmaktadır. Halen 400'ün üzerinde dergi bu kurallara uymayı kabul etmiştir.

Bu kurallara uyan dergiler bu genel kurallar dışında kendi özel kurallarını da uygulamaktadırlar.

Bu dökümanı sadeleştirerek okuyucularımızın bilgisine sunuyorumuz.

Yayın Yürütme Kurulu

Şartların özeti

Gönderilen yazılar, başlık sayfası, özet, teşekkür, referanslar ve tablolar da dahil olmak üzere, iki aralıklı olarak daktilo edilmelidir.

Yazının her bölümü yeni bir sayfada başlamalı ve şu sırayı izlemelidir: Başlık sayfası, özet ve anahtar kelimeler, yazının kendisi, teşekkür, referanslar, tablolar (her tablo başlığı ve dipnotu ile aynı bir sayfaya) ve şekiller-resimler için alt yazılar.

Şekiller iyi kalitede olmalı, resimler parlak kağıda basılı olmalı, genelde 12x173 mm (5x7in) ve en fazla 203x254 mm (8x10in), büyüklükte olmalıdır. Daha büyük şekiller kabul edilmez.

İstenen sayıda yazı kopyasını ve şekilli (ilgili derginin talimatlarına göre) kalın bir zarfta gönderiniz. Gönderilen yazı ile beraber bir kapak mektubu, daha evvel yayınlanmış materyali tekrarlama izni ve insan deneklerin kimliğini ortaya çıkarabilecek resimleri kullanma izini (eğer böyle bir durum söz konusu ise) de gönderilmelidir.

Copyright hakkının transferi hususu ilgili derginin talimatlarına göre olacaktır. Yazarlar gönderdikleri herşeyin kopyalarını saklamalıdır.

Tekrar basım ve çifte basım

Dergilerin çoğu daha önceden bildirilmiş ve yayınlanmış çalışmalarla, yayınlanmış bir çalışmada etraflıca tarif edilerek tanıtılmış çalışmaları bildiren yazıları basma tarafı değildir. Ancak bu politika, bir diğer mecmua tarafından geri çevrilmiş yazılan ve belli bir çalışma ile ilgili bir ön bildirim veya özeti takiben yayınlanan tam rapor ve yazıları içermemektedir. Yine aynı şekilde bilimsel bir toplantıda bildiri olarak sunulan, ancak kongre kitabı, raporu veya benzeri bir yayında tam olarak yayınlanmamış yazılar da bu prensibin dışındadır. Ve uygun görüldüğü takdirde bu tip yazılar yayın için ele alınabilir. Toplantı basın bültenleri de kuralın içindedir, ancak çok aşırı bilgi, veri, tablo ve resimlerle genişletilmemesi gereklidir. Herhangi bir yazı dergi editörüne gönderilirken aynı çalışma ile ilgili önceki aynı veya benzer basımlar bildirilmelidir. Daha önceki aynı veya benzer çalışmalarla ilgili basılmış bu çalışmaların birer örneği de bu mektubun beraberinde gönderilerek editörün konuyu ne şekilde ele alacağına karar vermesine yardım edilir.

Birkaç kez basım aynı çalışmanın, değişik kelimeler veya üslup

la dahi olsa birden fazla defa bildirilmesi genellikle kabul edilemez bir durumdur. Tekrar basımın kabul edilebilir tek istisnası olarak diğer bir dikeki bir yazının çevrilerek basımı gösterilebilir. Ancak bu durumda şu noktalara dikkat edilmelidir:

1- Yayın yapılan her iki derginin editörlerinin konudan haberi olmalı, ikinci kez yayın yapılan derginin editörüne orijinal yazının bir nüshası, fotokopi, ayrıbasım veya yazı şeklinde teslim edilmelidir.

2- İlk basımdan en az 2 hafta sonra ikinci kez basım yapılabilir.

3- İkinci kez yayın yapıldığında hitab edilen hedef kitlenin farklı olduğu ve ilk yazının basit bir tercümesi olmadığı durumlarda. Genellikle kısaltılmış özet bir çeviri yeterlidir.

4- İkinci yayında ilk basımdaki bilgi, rakam ve yorumlar tamamıyla aynı olarak verilmelidir.

5- İkinci yayının ilk sayfasında okuyucu meslektaş ve dökümantasyon yapan kuruluşların bilgisine sunulmak üzere bir dipnot halinde bu yazının şu yazıdan alınan bilgilerle ve yorumlarla kısaltılarak çevrildiği bildirilmelidir. Uygun bir dipnot şu şekilde olabilir: "Bu yazı ilk kez (dergi adı ve tam referans) da bildirilen bir çalışmanın sonuçlarına dayanarak hazırlanmıştır.

Yukarıda açıklanan durumlar haricinde birkaç kez basım, editörler tarafından kabul görmemektedir. Eğer yazarlar bu kuralı çiğnerlerse ilgili dergi editöründen uygun bir karşılık beklemelidirler.

Dergiye gönderilmiş, kabul edilmiş, ancak henüz yayınlanmamış bir makaledeki bilimsel bilgilerin, genellikle kitle iletişim araçları yolu ile, önceden açıklanması birçok derginin basım politikalarına aykırıdır. Çok nadir durumlarda, ve dergi editörünün izni ile, kısıtlı olarak bazı bilgilerin önceden açıklanması mümkün olabilir. Örneğin toplum sağlığı için tehlike yaratan önemli bir olaya karşı toplumu uyarmak gibi.

Yazının hazırlanması

Yazıyı 216 x 279 mm (8 1/2 x 11 in) veya ISO A4 (212 x 297 mm) boyutlarında beyaz birinci hamur kağıda daktilo ediniz. Kenarlar en az 25 mm boşluk kalmalıdır. Kağıdın sadece bir yüzüne daktilo ile yazınız. Tüm yazı boyunca, başlık sayfası, özet tekst, teşekkürler, kaynaklar, tablolar ve resim alt yazıları dahil, devamlı olarak iki aralıklı daktilo ediniz. Aşağıdaki bölümlerin her biri yeni bir sayfa ile başlamalıdır: Başlık sayfası, özet ve anahtar kelimeler, (yazının kendisi), teşekkür, kaynaklar, her bir ayrı tablo, resim alt yazıları. Sayfaları, başlık sayfasından başlayarak numaralayınız. Sayfa numaraları her sayfanın sağ üst veya sağ alt köşesine konur.

A) BAŞLIK SAYFASI:

Başlık sayfası aşağıdakileri içermelidir:

A) Makalenin başlığı, (kısık fakat yeterli bilgiyi verici olmalıdır)

b) Her yazının ilk ismi, orta isim baş harfi, soyadı ve taşıdığı en yüksek akademik ünvan ve bağlı bulunduğu bilimsel kuruluş;

c) Çalışmanın atfedilmesi gereken bölüm veya kuruluşların isimleri;

d) Mevcut ise feragatnameler;

e) Makale ile ilgili yazışmalardan sorumlu olan yazarın isim ve adresi, veya yazarlardan ayrı baskı sağlanamayacağına dair bildirim;

g) Araştırma bursu, malzeme, ilaç ve benzeri şekillerde sağlanan yardım ve desteklerin açıklanması;

B) YAZARLIK

Yazarlar arasında ismi geçen tüm şahıslar yazarlık şartlarını yerine getirmelidirler. Yazarların sıralanması tüm yazarların aralarında anlaşmaları ile belirlenmelidir. Her yazar çalışmada yeterli düzeyde yer almış ve makale içeriğinin sorumluluğunu yüklenilebilecek

(*) Nöroloji Uzm.Öğr., G.A.T.A. H.Paşa Eđt.Hst. Nöroloji Kliniđi.

(International committee of Medical Journal Editors: Uniform requirements for manuscript submitted to biomedical Journals. British J

durumda olmalıdır.

Yazarlık şu şartların sağlanmasında mümkündür:

a) Çalışmanın planlanması ve verilerin toplanması veya sonuçların değerlendirilmesi ve yorumlanması;

b) Makalenin ilk müsvedesini hazırlamak veya mevcut bilimsel içerik açısından makalenin eleştirel değerlendirmesi;

c) Yayınlanacak son şeklini belirlemek ve onaylamak. Bu sayılan (a), (b) ve (c) şartlarının tümünün sağlanması önemlidir. Sadece mali kaynak bulunması veya veri toplanmasına katılım yazarlık için yeterli değildir. Çalışma grubunun genel gözetmenliği de yazarlar arasında sayılma sebebi değildir. Makalenin ana sonucu için anahtar rol oynayan her bölümü en azından bir yazarın sorumluluğunda olmalıdır.

Çok yazarlı makalelerde yazının ana sorumluluğu taşıyan kişiler yazar olarak belirtilmeli, diğer katkıda bulunanlar ayrı bir şekilde belirtilmelidir. (Bak. Teşekkür). Dergi editörleri, çok yazarlı makalelerde her yazarın ne görev yaptığını yazarlara sorma hakkına taşımaktadırlar.

C) ÖZET VE ANAHTAR KELİMELELER

İkinci sayfada bir özet bulunmalıdır. (Yapısız özetler için 150 kelimedenden fazla olmayacak, yapılı özetler için 250 kelimedenden fazla olmayacak şekilde) Özet, çalışma veya araştırmanın amaçlarını, ana işlemleri, deneklerin veya deney hayvanlarının seçim yöntemini, gözlem ve analiz metodlarını, ana bulguları (verileri ve istatistik anlamlılığında verecek şekilde) ve sonuçlarını yansıtmalıdır. Çalışmanın yeni ve önemli yönlerini vurgulamalıdır.

Özetin altında 3-10 adet kelime veya kısa kelime grubu, anahtar kelimeler olarak belirtilir. Ve özetle beraber basılarak makalenin indekslenmesine yardımcı olur. Index Medicus'un tıbbi konu başlıkları (MeSH) listesinde yer alan terimler kullanılmalı; uygun terim bu listede mevcut değilse başka terimler seçilmelidir.

YAZININ KENDİSİ (TEKST=METİN)

Gözlemsel ve deneysel makaleler genellikle-her zaman değil-şu alt bölümlere ayrılmaktadır:

Giriş, Metodlar, sonuçlar ve tartışma. (Uzun makaleler bu alt bölümler, özellikle sonuç ve tartışma bölümleri, içinde de alt başlıklar gerektirebilir). Diğer makaleler, örneğin vak'a bildirimleri, derlemeler ve başyazılar başka düzenler gerektirebilir. Yazarlar ilgili mecmuaya baş vurmaldırlar.

Giriş: Makalenin amacını açıklayınız. Konu ile en ilgili kaynakları verin ve konuyu ayrıntılı olarak tekrarlamayınız. Bildirilen çalışmalardan veri ve sonuçları bu bölümde iletmeyiniz.

Metotlar: Gözlem veya deney yapılan denekleri (hastalar veya hayvanlar ve kontrol grupları) açıkça tanımlayınız. Metotları, kullanılan malzemeyi (imalatçının isim ve adresi parantez içinde vererek) ve kullanılan yöntemleri yeterli derecede ayrıntılı olarak belirtiniz. Böylece başka çalışmacıların da benzer çalışmalar yapmalarına imkan sağlanacaktır. Yerleşmiş metotları kaynak vererek bildiriniz. (İstatistikî yöntemler dahil). Basılmış, ancak iyi bilinmeyen yöntemler için kaynak verin ve kısaca açıklayınız. Daha önce kullanılmamış metotları açıklayınız. Kullanılan tüm drog ve kimyasal maddeleri jenerik isim(ler), doz ve verilmiş yöntemi (yöntemleri) ile belirtin.

Etik: İnsanlarda yapılan deneyleri açıklarken kullanılan yöntemlerin ilgili komitenin (kurumsal veya bölgesel) ya da 1975 Helsinki senedi (1983'de yenilendi) ile uyumlu olduğunu belirtin. Hasta isimleri, baş harfleri veya hastane kayıt numaralarını, özellikle resimli bildirilerde, kullanmayınız. Hayvanlar üzerinde yapılan deneyleri bildirirken ilgili kurumun, Ulusal Deney Konseyinin veya Ulusal Kanunların hayvan deneyleri ile ilgili kurallarına uyulup uyulmadığı bildirilmelidir.

İstatistik: Kullanılan istatistik yöntemleri yeterli derecede ayrıntılı olarak bildiriniz. Mümkün olan durumlarda bulguları rakamsal olarak belirtiniz ve uygun hata ölçümlerini gösteriniz (örneğin

doğruluk aralığı ve standart hata). Deneklerin çalışma için uygunluklarını tartışınız. Örnekleme yöntemini açıklayınız. Kör ve çift kör çalışmadaki başarıyı ve yöntemi belirtiniz. Tedavi komplikasyonlarını, çalışmadan ayrılan hastaları bildiriniz.

Kullanılan metodları metot bölümünde, verileri de sonuçlar bölümünde özetleyiniz. İstatistikî açıdan teknik olan terimleri (örneğin "rastgele örnekleme", "normal", "anlamlı", "örnek", "korrelasyon" gibi deyimler) teknik olmayan anlamda kullanmayınız. İstatistiksel deyimleri, kısaltmaları ve sembollerini açıklayınız.

Sonuçlar: Çalışmanın sonucunu tekst, tablolar ve resimlerdeki mantıksal sıra ile belirtiniz. Tablo ve resimlerdeki tüm verileri tekrarlamayınız; Sadece önemli olanları vurgulayınız ve özetleyiniz.

Tartışma: Çalışmanın yeni ve önemli yönlerini ve bunlardan çıkan sonuçları tartışınız. Giriş ve sonuç bölümlerindeki tüm veri ve diğer bilgileri ayrıntılı olarak bu bölümde tekrarlamayınız. Sonuçların anlamını ve sınırlamalarını, ayrıca ileride yapılabilecek çalışmalar için taşıdığı değeri bu bölümde tartışınız. İlgili ve yakın çalışmalarla çalışmanın benzer ve ayrı olan noktalarını karşılaştırınız. Sonuçlandırılmamış çalışmalara atıf yapmaktan kaçınınız. Yeni hipotezlerinizi belirtiniz, ancak bunların yeni hipotez olduğunu açıklayınız. Gereken durumlarda önerilerinizi sıralayabilirsiniz.

TEŞEKKÜR

Makalenin uygun bir yerinde (başlık sayfası dipnotu veya asıl yazı (tekst)'nin sonu; ilgili derginin kurallarına bakın, bir veya birkaç cümle ile

a) Kişilerden ve meslektaşlardan çalışma için gelen, ancak yazarlık derecesini bulmayan katkıları (örneğin bölüm başkanının genel desteği);

b) Teknik açıdan yapılan yardımlar;

c) Maddî ve malzeme açısından yapılan katkılar (bu katkıların cinsini belirtmek suretiyle);

d) Çıkar çatışmasına yol açabilecek mali ilişkilerden bahsedilmelidir.

Yazının hazırlanmasına bilfiil zihinsel olarak katılan, ancak katılmı yazarlık derecesini bulmayan kişiler bildirilebilir ve aldıkları görev ve yaptıkları katkı açıklanabilir. Örneğin "bilimsel danışman", "çalışmanın önerisini gözden geçirilmesi", "data toplama", "klinik deney katılma". Bu kişilerden isimlerinin yayınlanması için izin alınmalıdır. İsmen teşekkür edilen veya katkıda bulunduğu bildirilen kişilerden yazılı izin alınması yazarların sorumluluğundadır. Zira okuyucular çalışmanın, datalarının ve sonuçlarının bu kişilerce onaylandığını düşünebileceklerdir.

Teknik yardım, diğer katkıları bildiren paragraflardan ayrı bir paragrafta belirtilmelidir.

F) KAYNAKLAR

Kaynakları, yazıda ilk atıf yapıldığı sıra ile numaralayınız. Yazıda, tablolarda veya alt yazılarda atıf yapılan kaynakları parantez içinde arap numaraları ile belirleyiniz. Sadece tablolarda ve alt yazılarda sözü edilen kaynaklar o tablo veya resimden yazı içinde ilk kez söz edildiği yere göre kaynaklar arasındaki sırasını alır.

Kaynaklar tablodaki örneklerdeki gibi yazılmalıdır. Bunlar Index Medicus'ta ABD Millî Tıp Kütüphanesinin uyguladığı kalıpla uygun olarak hazırlanmıştır. Dergi isimleri Index Medicus'taki stil ile kısaltılmalıdır. Bunu için "Index Medicus'ta İndekslenen mecmuaların listesi" ne bakınız. Bu liste adı geçen kütüphane tarafından her yıl ayrı bir yayın olarak basıldığı gibi Index Medicus'un ocak sayısında da bir liste olarak verilmektedir.

Özetleri kaynak olarak kullanılmaya çalışın. "Basılmamış gözlemler" ve "şahsi haberleşme" gibi kaynaklar gösterilemez. Ancak yazı içinde yazılı (sözlü değil) haberleşmelere parantez içinde atıf yapılabilir. Yayınlanmak üzere kabul edilmiş, ancak henüz yayınlanmamış makaleler kaynak olarak gösterilebilir. İlgili mecmuayı belirtin ve "basımında" ibaresini koyun. Bir dergiye gönderilmiş, ancak henüz kabul edildiği bildirilmemiş yazılar "yayınlanmamış gözlemler"

olarak makale içinde belirtilir. (Parantez içinde).

Kaynaklar, yazar(lar) tarafından orijinal dökümanlardan kontrol edilmelidir.

Kaynakların doğru belirtilme formları tablo'da görülmektedir.

G) TABLOLAR

Her tabloyu ayrı bir sayfaya iki aralıklı olarak daktilo ediniz. Tabloların fotoğraf olarak vermeyiniz. Yazıda bahsediliş sırasına göre tabloların numaralayıp ve her tablo için kısa bir başlık veriniz. Her kolon için kısa bir başlık veriniz. Açıklayıcı bilgileri ve standart olmayan kısaltmaları dipnot olarak veriniz. Dipnotlar için şu sembollerini sıra ile kullanınız: •, +, †, §, |,], ★★, #, ,.....

Tablo içinde yatay ve dikey çizgiler kullanmayınız.

Her tablodan metinde söz edilmelidir.

Başka yayınlanmış veya yayınlanmamış kaynaklardan veriler kullandığınız takdirde ilgili yazının sahiplerinden izin alınmalı ve bu belirtilmelidir.

H) RESİMLER

İstenen adette tam resimler yazı ile birlikte gönderilmelidir. Şekiller profesyonel olarak çizilmeli veya fotoğrafı çekilmelidir; el yazısı veya daktilo ile şekil üzeri yazılar bulunmamalıdır. Orijinal şekiller, röntgenler ve diğer materyelden ziyade bunların parlak siyah-beyaz fotoğraflarını gönderiniz. Genellikle 127x173 mm boyutlarında (203x254 mm'den büyük olmamak şartıyla) fotoğraflar uygundur.

Harfler, numaralar ve semboller belirgin olmalı ve baskı için ufaldığı da okunabilecek büyüklükte olmalıdır. Açıklamalar ve başlıklar resim altı yazılarda verilmeli, resim içinde verilmemelidir.

Her şekil arkasında şekil numarası, yazar ismi ve şeklin üst tarafını belirten bir etiket yapıştırılmış olmalıdır. Şekillerin arkasına yazı yazmayınız, ataş ile fotoğraf büzüştürmeyiniz, şekilleri bükmeyiniz ve kartona yapıştırmayınız.

Şahısların resimleri kullanılacaksa ya şahısların tanınmaması veya o kişiden bu fotoğraf kullanmak için izin alınmalıdır.

Metin içinde söz edildiği sıra ile şekiller numaralanmalıdır. Daha önceden basılmış bir resim kullanılıyorsa orijinal kaynak bildirilmeli ve sahibinden yazılı izin alınmalıdır. Yazar veya neşriyatçı kim olursa olsun izin alınması şarttır.

İ) RESİMLERİN ALT YAZILARI

Her resim ve şekil için alt yazı iki aralıklı olarak ayrı sayfaya daktilo edilmeli ve resimle aynı numara ile numaralanmalıdır (arap numaraları ile).

Ölçüm Üniteleri:

Uzunluk, yükseklik, ağırlık ve hacim gibi ölçümler metrik ünitelerde (metre, kg, litre) veya katları olarak verilmelidir. Ateşler santigrat olarak, kan basıncı milimetre civa olarak verilmelidir.

Hematolojik ve klinik kimya ölçümleri SI ünitelerine göre verilmelidir. Editörler, bunlara ek olarak SI olmayan veya alternatif ünitelerin de kullanımını önerilebilirler.

Kısaltmalar ve semboller

Sadece standart kısaltmalar kullanılmalıdır. Başlık ve özetle kısaltma kullanılmamalıdır. Standart olmayan bir kısaltma kullanılsa metinde ilk kullanımından önce açık şekli belirtilmelidir.

Yazılardan gönderilmesi

İstenilen sayıda yazı kopyası kalın bir kağıt zarfla gönderilmeli-

dir. Postada yazıların, şekil ve fotoğrafların zarar görmemesi için karton içine alınarak da zarflama yapılabilir. Fotoğraf ve şeffaf materyalin ayrı bir kağıt zarfa konması önerilir.

Tüm yazılar, yazarların imzasını taşıyan bir mektup ile birlikte gönderilmelidir. Bu mektupta;

a) Yazının tümünün veya bir kısmının daha önceki ayrımları ve daha önce başka dergilere gönderilmiş olup olmadığı;

b) Daha sonra çıkar çatışmasına yol açabilecek mali veya diğer hususların belirlenmesi;

c) Yazının tümünün tüm yazarlar tarafından okunduğu, onaylandığı, yazarlık kuralları (yukarıda açıklandığı gibi) na uyulduğu ve tüm yazarların çalışmanın dürüst bir çalışma ürünü olduğuna inandıklarının ifadesi ve;

d) Mektuplaşılabilecek yazarın isim, adres ve telefon numarası bulunmalıdır. Mektupta ayrıca editöre yardımcı olabilecek diğer bilgiler; Örneğin yazının dergideki hangi bölüme yönelik yazıldığı ya da yazarların renkli resimlerin (eğer varsa) basılması için oluşacak ek masrafları karşılamaya hazır olup olmadıkları de eklenebilir.

Yazının beraberinde yukarıda açıklandığı üzere başka çalışmalarından alınan bilgi, resim ve tabloların, şahsi bilgilerin kullanılması ve şahıslara katlanandan dolayı teşekkür etmek için alınan yazılı izinlerin de gönderilmesi gereklidir.

İlgili dergiler

Yukarıda açıklanan kurallara uymayı düşünen dergiler bu isteklerini New England Journal Of Medicine veya British Medical Journal'a bildirebilirler.

Bu dökümanın orijinal şekli aşağıda belirtilen dergilerde yayınlanmıştır:

International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. N.Engl.J.Med. 1991: 324-424-

International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. BMJ. 1991: 302: 338-41

Bu döküman herhangi bir copyright ile korunmamıştır. Herhangi bir yerden izin alınmadan kopyalanabilir ve basılabilir.

Kaynakların doğru şekillerine örnekler

Dergilerdeki Makaleler

1- Standart dergi makalesi (Bütün yazarların ismi yazılır, fakat yazar sayısı atından fazla ise bundan sonrakilere ve ark. (et al) şeklinde belirtilir).

You CH, Lee KY, Chey RY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. *Gastroenterology* 1980; Aug;79 (2): 311-4.

As an option, if a journal carries continuous pagination throughout a volume the month and issue number may be omitted:

Goute AM, Haynes AR, Owen MJ, Farral M, James LA, Lai LY, et al. Predisposing locus for Alzheimer disease on chromosome 21. *Lancet* 1989; 1:352-5.

2- Organizasyon olarak yazma

The Royal Marsden Hospital Bone-marrow Transplantation Team. Failure of syngeneic bone-marrow graft without preconditioning in post-hepatic marrow aplasia. *Lancet* 1977;2:742-4

3- Yazar verilmeden

Coffee Drinking and cancer of the pancreas (editorial). *BMJ* 1981; 283:623

4- Yabancı dilde makale

Massone L, Borghi S, Pesarino A, Picini R, Gambini C, Localisations palmaires purpuriques de la dermatite herpétiforme. *Ann Dermatol Venerol* 1987;114:1545-7

5- Cilde ait ekler (supplement)

Magni F, Rossoni G, Berti F, BN-52021 protects guinea-pig from heart anaphylaxis. *Pharmacol Res. Commun* 1988; 20 Suppl 5:75-8.

6- Sayıya ait ekler (Supplement)

Gardos G, Cole JO, Haskell D, Matby D, Paine SS, Moore P. The natural history of tardive dyskinesia. *J Clin Psychopharmacol* 1988;8(4 Suppl): 315-375.

7- Cilde ait kısım

Hanly C. Metaphysics and innateness: a psychoanalytic perspective. *Int J Psychoanal* 1988; 69(Pt 3):380-99.

8- Sayıya ait kısım

Edwards L, Meyskens F, Levine N. Effect of oral isotretinoin on dysplastic nevi. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20(2 Pt 1): 257-60.

9- Cild harici sayı

Baumeister AA. Origins and control of stereotyped movements. *Monogr Am Assoc Ment Defic* 1978;(3):353-84.

10- Sayı veya cild harici yazılar

Danoek K. Skiing in and through the history of medicine. *Nord Medicinhist Arsb* 1982;86-100.

11- Roman rakamı ile sayfa numaralarını verme

Ronne .: Anvarsfall. Biodtransfusion till fel patient. *Vardfacket* 1989; 13: XVI-XXVII

12- İhtiyaç olarak makalenin gösterildiği şekilde

Spargo PM, Manners JM. DDAVP and open heart surgery (letter) *Anaesthesia* 1989;44:363-4

Fuhrman SA, Joiner KA. Binding of the third component of complement C3 by *Toxoplasma gondii* (abstract). *Clin Res* 1987;35:475A

13- Geri çekilmeyi içeren makale

Shisido A. Retraction notice: Effect of platinum compounds on murine lymphocyte mitogenesis (Retraction of Alsbati EA, Ghalib ON Salem MH. *Int: Jpn J med, Sci Biol* 1979;32:53-65). *Jpn J Med Sci Biol* 1980;33:235-7

14- Geri çekilen makale

Alsbati EA, Ghalib ON, Salem MH. Effect of platinum compounds on murine lymphocyte mitogenesis (Retracted by Shisido A. *Int: Jpn J Med Sci Biol* 1980;33:235-7. *Jpn J Med Sci Biol* 1979;32:53-65.

15- Yorum içeren makale

Piccoli A, Bossatti A. Early Steroid therapy in Ig A neuropathy: still an open question (comment). *Nephron* 1989; 51:289-91. Comment on: *Nephron* 1988;48:12-7.

16- Yorum Makalesi

Kobayashi Y, Fuyii K, Hiki Y, Tateno S, Kurokawa A, Kamiyama M. Steroid therapy in Ig A nephropathy: a retrospective study in heavy proteinuric cases (see comments). *Nephron* 1988;48:12-7. Comment in: *Nephron* 1989;51:289-91

17- Dizgi hatası olarak yayınlanmış makale kitaplar ve diğer monografi

Schofield A. The CAGE questionnaire and psychological health (published

erratum appears in *Br J Addict* 1989;84:701). *Br J Addict* 1988;83:761-4

18- Kişisel yazar(lar)

Colson JH, Armour WJ. Sports injuries and their treatment. 2nd rev ed. London: S Paul, 1986.

19- Editör(ler), derleyen yazarlar

Diener HC, Wilkinson M, editors. Drug-induced headache. New York: Springer-Verlag, 1988.

20- Yazar ve basımcı olarak organizasyon

Virginia Law Foundation. The medical and legal implications of AIDS. Charlottesville: The Foundation, 1987.

21- Bir kitabın bölümü

Weinstein L, Swartz MN. Pathologic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, editors. Pathologic physiology: mechanisms of disease. Philadelphia: Saunders, 1974:457-72.

22- Konferans bildirileri

Vivian VL, editor. Child abuse and neglect: a medical community response. Proceedings of the First AMA National Conference on Child Abuse and Neglect; 1984 Mar 30-31; Chicago. Chicago: American Medical Association, 1985.

23- Konferans notları

Harley NH. Comparing radon daughter dosimetric and risk models. In: Gammage RB, Kaye SV, editors. Indoor air and human health. Proceedings of the Seventh Life Sciences Symposium; 1984 Oct 29-31; Knoxville (TN). Chelsea (MI) Lewis, 1985:69-78

24- Bilimsel ve teknik rapor

Akutsu T. Total heart replacement device. Bethesda (MD):National Institutes of Health, National Heart and Lung Institute; 1974 Apr. Report No: NIH-NHLI-69-2185-4.

25- Tez

Youssef NM. Scholl adjustment of children with congenital heart disease (dissertation). Pittsburgh (PA): Univ of Pittsburgh, 1988.

26- Patent

Harred JF, Knight AR, McIntyre JS, Inventors. Dow Chemical Company, assignee. Epoxidation process. US patent 3,654,317.1972 Apr 4.

Diğer Basılmış Materyal

27- Gazete makalesi

Reisberger B, Specter B. CFCs may be destroyed by natural process. *The Washington Post* 1989 Aug 7; Sect A:2 (col 5).

28- Odyovizuel

AIDS epidemic of the physician's role (videorecording). Cleveland (OH) Academy of Medicine of Cleveland, 1987.

29- Komputer arşivi

Renal system (computer program). MS-DOS version. Edwardsville (KS): Medi-Sun, 1988.

30- Materyal

Toxic Substances Control Act: Hearing on S776 Before the Subcomm. On the Environment of the Senate Comm. On Commerce, 94th Congr. 1st Sess.343, 1975

31- Harita

Scotlant (topographic map). Washington: National Geographic Society US, 1981.

32- İncil gibi kutsal kitaplar

Ruth 3:1-18. The Holy Bible. Authorised King James version. New York: Oxford Univ Press, 1972.

33- Sözlük ve benzeri kaynaklar

Ectasia Dorland's illustrated medical dictionary. 27th ed. Philadelphia: Saunders, 1988:527.

34- Klasik materyal yayınlanmamış materyal

The Winter's Tale: act 5, scene 1, lines 13-16, The complete works of William Shakespeare. London: Rex, 1973.

35- Baskada

Lilywhite HB, Donald JA. Pulmonary blood flow regulation in an aquatic snake. Science. In press.