

Anatolian Clinic
Journal of Medical Sciences

Anadolu Kliniği

Tıp Bilimleri Dergisi



Anatolian Clinic
Journal of Medical Sciences
Anadolu Kliniği
Tıp Bilimleri Dergisi

Anatolian Clinic
The Journal of Medical Sciences

Mayıs 2018; Cilt 23, Sayı 2
May 2018; Volume 23, Issue 2

Anadolu Kliniği

Tıp Bilimleri Dergisi

Mayıs 2018; Cilt 23, Sayı 2 / May 2018; Volume 23, Issue 2

Sahibi / Ownership

Hayat Sağlık ve Sosyal Hizmetler Vakfı adına / on Behalf of
the Hayat Foundation for Health and Social Services
Ahmet Özdemir, Dr.

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü / Managing Editor

Hasan Demirhan, Uzm. Dr.

Başeditör / Editor-in-Chief

Handan Ankaralı, Prof. Dr.

Editörler / Editors

Temel Tıp Bilimleri / Basic Medical Science

Hakan Ertin, Doç. Dr.

Seyit Ankaralı, Prof. Dr.

Dahili Tıp Bilimleri / Internal Medical Sciences

Mahmut Gümüş, Prof. Dr.

Mustafa Kanat, Prof. Dr.

Mustafa Taşdemir, Prof. Dr.

Cumali Karatoprak, Doç. Dr.

Cerrahi Tıp Bilimleri / Surgical Medical Sciences

Zekeriya Tosun, Prof. Dr.

Ahmet Salduz, Doç. Dr.

Türkçe & İngilizce Dil Editörü / Language Editor

Mustafa Kemal Temel, Uzm. Dr.

Yayın Kurulu / Publication Committee

Ahmet Elbay, Uzm. Dr.

Aynur Görmez, Yrd. Doç. Dr.

Davut Akduman, Doç. Dr.

Hasan Demirhan, Uzm. Dr.

İbrahim Yıldırım, Prof. Dr.

İlker İnanç Balkan, Doç. Dr.

Mehmet Koç, Prof. Dr.

Mehmet Okka, Prof. Dr.

Muhittin Çalım, Uzm. Dr.

Mustafa Doğan, Yrd. Doç. Dr.

Mustafa Duran, Doç. Dr.

Nusret Akpolat, Prof. Dr.

Rümeysa Yeni Elbay, Yrd. Doç. Dr.

Şükrü Öksüz, Prof. Dr.

Zeynep İrem Yüksel Salduz, Uzm. Dr.

Tasarım Uygulama / Design

Ahmet Yumbul

Baskı-Cilt / Printing-Binding

Elma Basım Matbaacılık Ltd. Şti. ☎ 0212 629 0615

İletişim / Contact

Küçükmühendis Sk. 7 Fatih/İstanbul

☎ 0212 588 2545 ☎ 0533 668 0911 ☎ 0212 697 30 30

🌐 hsv.dergipark.gov.tr/anadoluklin

✉ anadoluklinigi@hayatvakfi.org.tr

ISSN: 2149-5254 / e-ISSN: 2458-8849

Uluslararası hakemli bir dergidir. Yılda üç kez (Ocak, Mayıs, Eylül aylarında)
basılı ve elektronik olarak yayımlanır. Yayın dili Türkçe ve İngilizcedir.

Dergide yer alan yazılardan yazarları mesuldür.

© Yayın hakları yayıncıya aittir. Kaynak gösterilerek alıntılanabilir.

Anatolian Clinic the Journal of Medical Sciences is an international peer-
reviewed journal, published triannually (in January, May, September) both
in print and electronically. Publication languages are Turkish and English.
Submitted and published content is under the responsibility of the authors.
Authors transfer all copyrights to the Journal. Published content can be cited
provided that appropriate reference is given.

Derginin eski adı/The former name: Anadolu Kliniği (1933-1954)

Derginin kısa adı/The Short name: Anadolu Klin/Anatol Clin

Yer aldığı indeksler / Indexed by

TR Dizin (TR Index), Türkiye Citation Index, Google Scholar, TürkMedline
Pleksus, SCILIT, Scientific World Index, AcademicKeys, ResearchBib, J-Gate,
ScopeMed, OAJI, DOAJ

Editörlerden

Değerli takipçilerimiz,

Beş araştırma makalesi, dört olgu sunumu, iki derleme ve de
bir mektuptan müteşekkil içeriğimizle yeniden sizlerle olmaktan
mutluluk duyuyoruz.

1933-54 yıllarındaki faaliyetiyle Cumhuriyet Türkiye'si'nin öncü
Türkçe tıp dergilerinden biri olmuş olan *Anadolu Kliniği*'miz, Ocak
2016'da Doç. Dr. Hakan Ertin'in girişimiyle gerçekleşen "diriliş"inin
ardından çıkan sekiz sayısı ile, XXI. yüzyılda da 2,5 yılı geride bırakmış
bulunuyor. Üstelik artık *Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi*, bir
Türkçe ve İngilizce tıp dergisi. Günümüzde bilimsel lingua francanın
İngilizce olması nedeniyle ve sizlerin de isteği üzerine, Türkçemizle
yazılmış olan yazıların yanı sıra, içeriğimizde İngilizce makalelere de
yer vermeyi önemsiyoruz.

Önemsediğimiz bir husus ise, sayılarımızda klinik tıba dair
yazıların yanı sıra, tıp etiğine dair yazılara da yer vermek. Zira
klinikte başarılının, ancak ilgili etik normlara kusursuz riayet
daresinde gerçekleşmişse hakiki bir tıbbi ve insani başarı olacağını
düşünüyoruz.

Yayıncılıkta bu öznel vizyonumuzla birlikte sağlamayı kendimize
hedef edindiğimiz nesnel kriterler de var: Dirilişimizin ardından
girmeyi başardığımız saygın bilimsel indeks sayısını giderek artırdık
ve artırmaya devam edeceğiz. Yazı gönderme, değerlendirme ve
neşretme prosedürlerimizi giderek standardize ettik ve faaliyetimizi
ilgili uluslararası standartlarda sürdüreceğiz.

Bu süreçte birincil motivasyon kaynağımız daima siz okur ve
yazarlarımızdan gördüğümüz ilgi oldu. Dergi editörleri olarak, okur,
yazar ve hakemlerimizin her türlü katkısı için teşekkür eder, bu
desteğin devamını temenni ederiz.

Saygılarımızla.

İÇİNDEKİLER/CONTENTS

EDITÖRE MEKTUP / LETTER TO THE EDITOR

- 66 A comment on "The Knowledge Level of Turkish Rheumatoid Arthritis Patients about Their Diseases"
"Türk Romatoid Artrit Hastalarının Hastalıkları Hakkındaki Farkındalık Düzeyi" Hakkında Bir Yorum
Savas Karpuz 66

ORJİNAL MAKALE / ORIGINAL ARTICLE

- 68 Effects of Kinesio Taping Applied to Diaphragm Muscle on Aerobic Exercise Capacity and Pulmonary Function in Sedentary Individuals
Sedanter Bireylerde Diyaframa Uygulanan Kinezyo Bantlamanın Aerobik Performansa ve Solunum Fonksiyonlarına Etkileri
Saniye Aydoğan Arslan, Arzu Daskapan, Nihan Ozunlu Pekyavas, Elif Sakizli 68
- 73 Non-Alkolik Yağlı Karaciğer (NAYK) Hastalığının Derecelerinin ve Olası Biyobelirteçlerinin İncelenmesi
An Investigation of Degrees and Possible Biomarkers of Non-Alcoholic Fatty Liver (NAFL) Disease
Abdulhalim Şenyiğit, Timur Orhanoğlu, Bülent Yaprak 73
- 79 Kolon Poliplerinde WT1 Ekspresyonunun İncelenmesi
An Investigation of WT1 Expression in Colon Polyps
Ali Aslan, Havva Erdem, Mürüvvet Akçay Çelik, Arzu Şahin, Soner Çankaya 79
- 84 Ketamine and Midazolam Anesthesia in Surgical Operations: A Sierra Leonean Experience
Cerrahi İşlemlerde Ketamin ve Midazolam Anestezisi: Sierra Leone Deneyimi
Orhan Alimoğlu, Metin Leblebici, Tuba Atak, Jülide Sağıroğlu, Yadigar Yılmaz, Ercüment Tombalak, Elif Demirci, M. İhsan Karaman 84
- 88 Our Therapeutic Approach to Idiopathic Granulomatous Mastitis
İdiyopatik Granülomatöz Mastitte Tedavi Yaklaşımımız
Suleyman Bademler, Muhammed Zubeyr Ucuncu 88

OLGU / CASE

- 93 Zor Entübasyon Beklenen Ankilozan Spondilitli Hastada Uyanık Fiberoptik Nazotrakeal Entübasyon
Awake Fiber-Optic Nasotracheal Intubation of a Patient with Expected Difficult Intubation due to Ankylosing Spondylitis
Sedat Akbaş, Ahmet Selim Özkan, Muharrem Uçar, Ökkeş Hakan Miniksar, Mahmut Durmuş 93
- 97 Trakeal Aspirat Örneğinden İzole Edilen Nadir Bir Etken: *Elizabethkingia meningoseptica*
A Rare Pathogen Isolated from Tracheal Aspirate Culture: Elizabethkingia meningoseptica
İsmail Davarcı, M. Esra Koçoğlu, Muhterem Duyu, Melike O. Taşçılar 97
- 102 Gangliyon Kisti Nedenli Supraskapular Sinir Sıkışması: Üç Olgudaki Tedavi Sonuçları ve Literatür Değerlendirmesi
Compression of the Suprascapular Nerve due to Ganglion Cyst: Treatment Results in Three Cases and a Literature Review
Zeki Taşdemir, Güven Bulut, Engin Eceviz, Nurzat Elmalı 102
- 108 Uterine Prolapse during First Trimester Managed with Vaginal Pessary
İlk Trimesterdeki Uterin Prolapsusun Vajinal Pesser ile Tedavisi
Ozan Dogan, Alper Basbug, Aski Ellibes Kaya, Derya Basbug, Cigdem Pulatoglu 108

DERLEME / REVIEW

- 111 Prenatal Tarama ve Teşhis Prosedürlerinin Gebe Kadınlar, Engelliler ve Toplum Üzerindeki Olası Etkilerine Dair Normatif Bir Değerlendirme
A Normative Assessment of Possible Effects of Prenatal Testing and Diagnostic Procedures on Pregnant Women, the Disabled, and the Society
Maide Barış, İlhan İlkılıç 111
- 121 Acceleration of Orthodontic Tooth Movement: An Overview
Hızlandırılmış Ortodontik Diş Hareketi: Genel Bir Bakış
Tugba Haliloglu Ozkan, Selim Arici, Enes Ozkan 121

DANIŞMA KURULU / ADVISORY BOARD

Abdul Rashid Abdul Rahman, Prof. Dr.,
Internal Medicine, Medical Director, An Nur Specialist Hospital, in Bandar
Baru Bangi, Selangor, Malaysia

Abu Kholdun Al Mahmood, Prof. Dr.,
Department of Biochemistry, Ibn Sina Medical College, Dhaka,
Bangladesh

Ali İhsan Taşçı, Prof. Dr.,
Üroloji AD, Tıp Fakóltesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul

Burçak Kayhan, Prof. Dr.,
İç Hastalıkları AD, Gastroenteroloji BD, Tıp Fakóltesi, Karabük
Üniversitesi, Karabük

Bülent Özaltay, Uzm. Dr.,
Tıp Tarihi ve Etik AD, İstanbul Tıp Fakóltesi, İstanbul Üniversitesi,
İstanbul

Bülent Zülfiyar, Prof. Dr.,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, CerrahpaŐa Tıp Fakóltesi, İstanbul
Üniversitesi, İstanbul

Bünyamin Şahin, Prof. Dr.,
Anatomi AD, Tıp Fakóltesi, Karabük Üniversitesi, Karabük

Cansel Özmen, Yrd. Doç. Dr.,
Biyokimya AD, Tıp Fakóltesi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tokat

Çiğdem YektaŐ, Yrd. Doç. Dr.,
Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi AD, Tıp Fakóltesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

Ebuzer Aydın, Doç. Dr.,
Kalp ve Damar Cerrahisi AD, Tıp Fakóltesi, İstanbul Medeniyet
Üniversitesi, İstanbul

E. Elif Vatanoğlu-Lutz, Doç. Dr.,
Tıp Tarihi ve Etik AD, Tıp Fakóltesi, Yeditepe Üniversitesi, İstanbul

Elisabeth S.-Thiessen, Prof. Dr.,
İç Hastalıkları AD, Lipid Kliniği ve Lipid Aferezi, Berlin Tıp Üniversitesi,
Almanya

Erim Gülcan, Doç. Dr.,
İç Hastalıkları AD, Tıp Fakóltesi, Dumlupınar Üniversitesi, Kütahya

Erol Ayaz, Prof. Dr.
Parazitoloji AD, Tıp Fakóltesi, Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu

Ertan Kervancıoğlu, Prof. Dr.,
Tıbbi Genetik AD, CerrahpaŐa Tıp Fakóltesi, İstanbul
Üniversitesi, İstanbul

Ethem Güneren, Prof. Dr.,
Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD, Tıp Fakóltesi, Bezmialem
Vakıf Üniversitesi, İstanbul

Fahri Ovalı, Prof. Dr.,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Tıp Fakóltesi, İstanbul Medeniyet
Üniversitesi, İstanbul

Hasan Hüseyin Kozak, Yrd. Doç. Dr.,
Nöroloji AD, Meram Tıp Fakóltesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya

İlhan Geçit,
Üroloji Kliniği, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

İhsan Boyacı, Yrd. Doç. Dr.,
İç Hastalıkları, Vatan Kliniği, Medipol Üniversitesi, İstanbul

İnci Kara, Doç. Dr.,
Anestezi ve Reanimasyon AD, Tıp Fakóltesi, Selçuk Üniversitesi, Konya

Kudret Doğru, Prof. Dr.,
Anestezi ve Reanimasyon AD, Tıp Fakóltesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri

M. İhsan Karaman, Prof. Dr.,
Üroloji AD, Tıp Fakóltesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

M. Sait Keleş, Prof. Dr.,
Biyokimya AD, Tıp Fakóltesi, Atatürk Üniversitesi, Erzurum

Mehmet Ak, Doç. Dr.,
Psikiyatri AD, Meram Tıp Fakóltesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi,
Konya

Mehmet Ali Sungur, Yrd. Doç. Dr.,
Biyostatistik AD, Tıp Fakóltesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

Mehmet Küçüköner, Doç. Dr.,
Tıbbi Onkoloji BD, Tıp Fakóltesi, Dicle Üniversitesi, Diyarbakır

Mehmet Yıldırım, Prof. Dr.,
Fizyoloji AD, Tıp Fakóltesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul

Meral Akdoğan Kayhan, Prof. Dr.,
İç Hastalıkları AD, Gastroenteroloji BD, Tıp Fakóltesi Abant İzzet Baysal
Üniversitesi, Bolu

Metin Kaplan, Prof. Dr.,
Beyin ve Sinir Cerrahisi AD, Tıp Fakóltesi, Fırat Üniversitesi, Elazığ

Moaath Musa Al-Smadi, Prof. Dr.,
Genel Cerrahi AD, Tıp Fakóltesi, Ürdün Üniversitesi, Ürdün

Mohammad Iqbal Khan, MD,
General Surgery in Shifa International Hospital, Islamabad, Pakistan

Muhammet Ali Kayıkçı, Doç. Dr.,
Üroloji AD, Tıp Fakóltesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

Murad Atmaca, Prof. Dr.,
Psikiyatri AD, Tıp Fakóltesi, Fırat Üniversitesi, Elazığ

Mustafa Hayati Atala, Yrd. Doç. Dr.,
Protetik Diş Tedavisi AD, Diş Hekimliği Fakóltesi, Abant İzzet Baysal
Üniversitesi, Bolu

Mustafa Samastı, Prof. Dr.,
Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Tıp Fakóltesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi,
İstanbul

M. Yasin Selçuk, Yrd. Doç. Dr.,
Aile Hekimliği AD, Tıp Fakóltesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun

Münire Gündoğan, Prof. Dr.,
Radyoloji AD, Dalhousie Üniversitesi, IWK Sağlık Merkezi,
Kanada; Pediatrik Radyoloji Konsültanı, BAE

Nesrin Çobanoğlu, Prof. Dr.,
Tıp Tarihi ve Etik AD, Tıp Fakóltesi, Gazi Üniversitesi, Ankara

Nida TaŐşılar, Prof. Dr.,
Nöroloji AD, Tıp Fakóltesi, Medipol Üniversitesi, İstanbul

Nil Sarı, Prof. Dr.,
Tıp Tarihi ve Etik AD, (Emekli) CerrahpaŐa Tıp Fakóltesi, İstanbul
Üniversitesi, İstanbul

Nuran Yıldırım, Prof. Dr.,
Tıp Tarihi ve Etik AD, (Emekli) İstanbul Tıp Fakóltesi, İstanbul
Üniversitesi, İstanbul

Orhan Alimoğlu, Prof. Dr.,
Genel Cerrahi AD, Tıp Fakóltesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

Ömer Faruk Akça, Doç. Dr.,
Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi AD, Meram Tıp Fakóltesi, Necmettin Erbakan
Üniversitesi, Konya

Osman Günay, Prof. Dr.,
Halk Sağlığı AD, Tıp Fakóltesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri

Osman Hayran, Prof. Dr.,
Halk Sağlığı AD, Tıp Fakóltesi, Medipol Üniversitesi, İstanbul

Papatya Keleş, Yrd. Doç. Dr.,
Anatomi AD, Tıp Fakóltesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul

Perihan Torun, Yrd. Doç. Dr.,
Halk Sağlığı AD, Tıp Fakóltesi, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İstanbul

DANIŞMA KURULU / ADVISORY BOARD

Polat Durukan, Prof. Dr.,

Acil Tıp AD, Tıp Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri

Ramazan Akdemir, Prof. Dr.,

Kardiyoloji AD, Tıp Fakültesi, Sakarya Üniversitesi, Sakarya

Ramazan Özdemir, Prof. Dr.,

Kardiyoloji AD, Tıp Fakültesi, İnönü Üniversitesi, Malatya

Ramesh Daggubati, Prof. Dr.,

Kardiyoloji Bölümü, Winthrop Üniversite Hastanesi, Newyork, ABD

Recep Öztürk, Prof. Dr.,

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Tıp Fakültesi, Medipol Üniversitesi, İstanbul

Sani Namık Murat, Doç. Dr.,

Kardiyoloji Kliniği, Sağlık Bakanlığı. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Sedat Akbaş Yrd. Doç. Dr.,

Anestezi ve Reanimasyon AD, Tıp Fakültesi, İnönü Üniversitesi, Malatya

Serdar Çolakoğlu, Doç. Dr.,

Anatomi AD, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

Seyfullah Oktay Arslan, Prof. Dr.,

Farmakoloji AD, Tıp Fakültesi, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara

Sezai Yılmaz, Prof. Dr.,

Genel Cerrahi AD, Tıp Fakültesi, İnönü Üniversitesi, Malatya

Sinan Canan, Prof. Dr.,

Fizyoloji AD, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Üsküdar Üniversitesi, İstanbul

Şengül Cangür, Doç. Dr.,

Biyoistatistik AD, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

Talat Mesud Yelbuz, Prof. Dr.,

Çocuk Kardiyolojisi AD, King Abdülaziz Kalp Merkezi, Riyad, Suudi Arabistan

Temel Tombul, Prof. Dr.,

Nöroloji AD, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

Tevfik Sabuncu, Prof. Dr.,

İç Hastalıkları AD, Tıp Fakültesi, Harran Üniversitesi, Şanlıurfa

Vahdet Görmez, Doç. Dr.,

Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

Vural Kavuncu, Prof. Dr.,

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon AD, Tıp Fakültesi, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Afyon

Yalçın Büyük, Doç. Dr.,

Adli Tıp Kurum Başkanı, İstanbul

Yasser El Sayed, Prof. Dr.,

Anne-Çocuk Sağlığı Bölümü, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Tıp Fakültesi, Stanford Üniversitesi, Kaliforniya, ABD

Yıldız Değirmenci, Doç. Dr.,

Nöroloji AD, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

Zafer Özmen, Yrd. Doç. Dr.,

Radyoloji AD, Tıp Fakültesi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tokat

Nuran Yıldırım, Prof. Dr.,

Tıp Tarihi ve Etik AD, (Emekli) İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul

Orhan Alimoğlu, Prof. Dr.,

Genel Cerrahi AD, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

Ömer Faruk Akça, Doç. Dr.,

Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi AD, Meram Tıp Fakültesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya

Osman Günay, Prof. Dr.,

Halk Sağlığı AD, Tıp Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri

Osman Hayran, Prof. Dr.,

Halk Sağlığı AD, Tıp Fakültesi, Medipol Üniversitesi, İstanbul

Papatya Keleş, Yrd. Doç. Dr.,

Anatomi AD, Tıp Fakültesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul

Perihan Torun, Yrd. Doç. Dr.,

Halk Sağlığı AD, Tıp Fakültesi, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İstanbul

Polat Durukan, Prof. Dr.,

Acil Tıp AD, Tıp Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri

Ramazan Akdemir, Prof. Dr.,

Kardiyoloji AD, Tıp Fakültesi, Sakarya Üniversitesi, Sakarya

Ramazan Özdemir, Prof. Dr.,

Kardiyoloji AD, Tıp Fakültesi, İnönü Üniversitesi, Malatya

Ramesh Daggubati, Prof. Dr.,

Kardiyoloji Bölümü, Winthrop Üniversite Hastanesi, Newyork, ABD

Recep Öztürk, Prof. Dr.,

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Tıp Fakültesi, Medipol Üniversitesi, İstanbul

Sani Namık Murat, Doç. Dr.,

Kardiyoloji Kliniği, Sağlık Bakanlığı, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Sedat Akbaş Yrd. Doç. Dr.,

Anestezi ve Reanimasyon AD, Tıp Fakültesi, İnönü Üniversitesi, Malatya

Serdar Çolakoğlu, Doç. Dr.,

Anatomi AD, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

Seyfullah Oktay Arslan, Prof. Dr.,

Farmakoloji AD, Tıp Fakültesi, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara

Sezai Yılmaz, Prof. Dr.,

Genel Cerrahi AD, Tıp Fakültesi, İnönü Üniversitesi, Malatya

Sinan Canan, Prof. Dr.,

Fizyoloji AD, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Üsküdar Üniversitesi, İstanbul

Şengül Cangür, Doç. Dr.,

Biyoistatistik AD, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

Talat Mesud Yelbuz, Prof. Dr.,

Çocuk Kardiyolojisi AD, King Abdülaziz Kalp Merkezi, Riyad, Suudi Arabistan

Temel Tombul, Prof. Dr.,

Nöroloji AD, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

Tevfik Sabuncu, Prof. Dr.,

İç Hastalıkları AD, Tıp Fakültesi, Harran Üniversitesi, Şanlıurfa

Vahdet Görmez, Doç. Dr.,

Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

Vural Kavuncu, Prof. Dr.,

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon AD, Tıp Fakültesi, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Afyon

Yalçın Büyük, Doç. Dr.,

Adli Tıp Kurumu Başkanı, İstanbul

Yasser El Sayed, Prof. Dr.,

Anne-Çocuk Sağlığı Bölümü, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Tıp Fakültesi, Stanford Üniversitesi, Kaliforniya, A.B.D.

Yıldız Değirmenci, Doç. Dr.,

Nöroloji AD, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

Zafer Özmen, Yrd. Doç. Dr.,

Radyoloji AD, Tıp Fakültesi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tokat

A comment on “The Knowledge Level of Turkish Rheumatoid Arthritis Patients about Their Diseases”

“Türk Romatoid Artrit Hastalarının Hastalıkları Hakkındaki Farkındalık Düzeyi” Hakkında Bir Yorum

Dear Editor,

I read with great interest the article entitled “The Knowledge Level of Turkish Rheumatoid Arthritis Patients about Their Diseases” by Bozbas and Gurer, published in January 2018 in *Anatolian Clinic the Journal of Medical Sciences* (1). The article contains points that contribute to the assessment of the level of disease-specific knowledge of patients with rheumatoid arthritis (RA). Authors try to attract the reader’s attention to the importance of patient education in coping with a chronic disease. The study aims to assess the level of disease-specific knowledge of patients with RA through a sample large enough (N=255) for generalizable results. The patients’ knowledge was examined by using the “Patient Knowledge Questionnaire in Rheumatoid Arthritis (PKQ-RA).” In the high-quality study, the internal consistency of the Turkish version of the PKQ-RA was high (Cronbach’s alpha 0.71) and, according to the results, most of the patients (86.7%) reported that they had gained their knowledge on RA from their physicians. The mean of the PKQ-RA scores was reported to be 15.1 ± 12.6 (range 0–27). Age, education, socioeconomic status, and family history of the disease were associated with the patients’ knowledge levels. But in conclusion authors failed to notice a previously conducted study entitled “The assessment of knowledge level about their disease in patients with rheumatoid arthritis” by Karahan et al. (2), published in September 2014 in *Journal of Clinical and Experimental Investigations* (2). The Turkish version of the PKQ-RA was first used by the authors of this previous study with the permission of Jackie Hill (the developer of the original PKQ-RA). Karahan et al. (2), too, evaluated the knowledge level of patients with RA about their disease, but in a smaller sample of 50. In their study the mean PKQ-RA score was found 10.9 ± 7.3 . However, there was no correlation between the PKQ scores and the Health Assessment Questionnaire (HAQ) and Daily Activity Score (DAS-28) results. The higher scores of PKQ-RA in the current study by Bozbas and Gurer are remarkable and can be interpreted as increased patient awareness over time. The two studies use samples with similar characteristics from different geographical regions of Turkey.

Savas Karpuz

Department of Physical Medicine and Rehabilitation,
Karapınar State Hospital, Konya, Turkey

Geliş Tarihi /Received : 21.02.2018
Kabul Tarihi /Accepted: 17.03.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.397387

Sorumlu Yazar/Corresponding Author
Savas Karpuz

Department of Physical Medicine and Rehabilitation,
Karapınar State Hospital, Konya, Turkey
E-mail: svskrpz@hotmail.com

In conclusion, the level of awareness of patients with RA was found to be suboptimal in both studies. But the two papers are important for highlighting the need for patient education, an essential step in the treatment of chronic diseases that should be more focused on with effective strategies. More clinical studies are needed, especially from developed countries such as Turkey.

REFERENCES

1. Bozbas GT, Gurer G. The knowledge level of Turkish rheumatoid arthritis patients about their diseases. *Anatol Clin*. 2018;23(1):12–8.
2. Karahan AY, Bagcaci, S, Salbas E, Erol K, Karpuz S, Kucuk A. The assessment of knowledge level about their disease in patients with rheumatoid arthritis. *JCEL*. 2014;5:429–34.

Effects of Kinesio Taping Applied to Diaphragm Muscle on Aerobic Exercise Capacity and Pulmonary Function in Sedentary Individuals

Sedanter Bireylerde Diyaframa Uygulanan Kinezyo Bantlamanın Aerobik Performansa ve Solunum Fonksiyonlarına Etkileri

Abstract

Aim: In this study, we aimed to determine the short-term effects of diaphragmatic Kinesio taping (KT) on aerobic exercise capacity and pulmonary function in sedentary individuals.

Materials and Methods: Sedentary volunteers were included in the study. Participants were randomly divided into two groups: KT group (n =17), and sham KT group (n=19). In order to evaluate submaximal functional capacity and aerobic performance, shuttle run and pulmonary function tests were performed for each participant both prior to and four days after KT. Chest circumference measurement was made for the flexibility of the rib cage. The KT muscle facilitation technique was applied to the diaphragm muscle.

Results: Pulmonary function test values showed an increase in FEV1 four days after KT, compared to the values prior to KT (p=0.002). There was statistically significant difference between shuttle run test results (p=0.001) and axillar chest circumference measurements (p=0.045) before and 1 week after KT. Statistically significant difference was also observed concerning FEV1 (p=0.014), FEV1/FVC (p=0.035) results and shuttle run test distance (p=0.009).

Discussion and Conclusion: KT applied to the diaphragm muscle improves aerobic performance and pulmonary functions in the short term and when compared to the sham KT group.

Keywords: exercise performance; sedentary; respiratory; Kinesio taping

Öz

Amaç: Çalışmamızda sedanter bireylerde diyaframa uygulanan Kinezyo bantlamanın (KB) kısa vadede aerobik performans ve solunum fonksiyonları üzerindeki etkilerini belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Sedanter gönüllü bireyler çalışmaya dahil edildi. Katılımcılar rastgele iki gruba ayrıldı: KB grubu (n=17) ve yalancı KB grubu (n=19) grubu. Submaksimal fonksiyonel kapasite ve aerobik performansı değerlendirmek için her katılımcıya KB'den önce ve 4 gün sonra mekik koşu ve solunum fonksiyon testleri uygulandı. Göğüs kafesinin esnekliği için göğüs çevre ölçümü yapıldı. Diyafram kasına Kinezyo bantlama kas fasilitasyon tekniği uygulandı.

Bulgular: KB öncesindeki ve 4 gün sonrasındaki pulmoner fonksiyon test sonuçları karşılaştırıldığında FEV1 değerlerinde artış görüldü (p=0,002). KB öncesindeki ve 4 gün sonrasındaki mekik koşu testi sonuçları (p=0,001) ve aksiller göğüs çevresi ölçümleri (p=0,045) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Gruplar karşılaştırıldığında FEV1 (p=0,014), FEV1/FVC (p=0,035) değerlerinde ve mekik koşu testi mesafesinde (p=0,009) istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi.

Tartışma ve Sonuç: Kısa vadede ve yalancı KB ile karşılaştırıldığında diyafram kasına uygulanan KB aerobik performansı ve solunum fonksiyonlarını pekiştirmiştir.

Anahtar Sözcükler: egzersiz performansı; sedanter; respiratuvar; Kinezyo bantlama

Saniye Aydoğan Arslan¹, Arzu Daskapan¹, Nihan Ozunlu Pekyavas², Elif Sakizli¹

¹ Kırıkkale University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Kırıkkale, Turkey

² Başkent University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Ankara, Turkey

Geliş Tarihi /Received : 29.01.2018

Kabul Tarihi /Accepted: 04.03.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.385414

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Saniye Aydoğan Arslan
Kırıkkale University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Arpalık Çukuru Mevkii, Kırıkkale, Turkey
E-mail: fztسانیye1982@gmail.com

INTRODUCTION

The most important function of the respiratory system is gas exchange. Adequacy of gas exchange is closely related to the mechanical properties of the respiratory pump. Functionality of the respiratory pump is associated with the interaction of the lungs, abdominal wall and chest wall that is formed by ribs, intercostal muscles, and diaphragm wall. Diaphragm muscle is the most important component of this pump, undertaking 75% of the inspiratory work.

Inspiratory capacity decreases markedly in case of functional loss in the diaphragm. Thus, in respiratory system diseases that impair the diaphragmatic muscle structure, such as chronic obstructive pulmonary disease (COPD), asthma, and neuromuscular diseases, increasing the functionality of this structure can help resolve the patient's symptoms and provide significant improvement in pulmonary function test scores (1–4).

Kinesio taping (KT), developed by Dr. Kenzo Kase in 1973, is a special taping technique frequently used in recent years. Used primarily in musculoskeletal disorders, it has a very broad area of application and is also utilized in non-musculoskeletal disorders. The cotton taping material is latex-free and thin, its air and moisture permeability precluding skin irritation. It is designed so as to reflect the characteristics of the skin. Its thickness matches the epidermis layer, and its flexibility is similar to the elasticity of the human skin. It can stretch up to 55–60% of its length and thereby adjust to stress and relaxation of the skin during movement. The tapes can remain on the application area even after wetting and sweating, for 3 to 7 days depending on the structure of the skin and ambient conditions (5).

Although the underlying mechanism of effect of KT is unknown, it has been reported in the literature to be used to support the weak muscles by muscle facilitation or inhibition, increase lymphatic fluid and blood circulation, reduce pain by stimulating the neurological system, provide proprioceptive input, and correct the misalignment of the joints (6–8). The mechanism of effect of KT in increasing the muscular strength depends on the application technique. Depending on the technique, muscle activation may be both improved and inhibited. The underlying mechanism is explained with the stimulation of the sensory motor and proprioceptive systems (5).

The literature appears to contain a limited number of studies investigating the effects of KT on the respiratory muscles. Therefore, in this study we aimed to determine the short-term effects of diaphragmatic KT on aerobic exercise capacity and pulmonary functions in sedentary individuals.

MATERIALS AND METHODS

Thirty-six healthy sedentary volunteers aged 18 to 25 years were included. The participants were randomly divided into two groups based on the treatment they received: the Kinesio taping group (n =17) and the sham KT group (n=19). Potential participants were excluded if they had smoked and suffered problems in their musculoskeletal, cardiopulmonary, metabolic and other systems that might affect their physical performance during the study. Also 2 participants were excluded from the KT group because of allergic reaction to the taping material. The study was approved by the University Ethical Committee (Kırıkkale University Clinical Research Ethical Committee; chairperson Mehmet Savas Ekici, MD, Prof.; protocol number 05/05; date of approval 23/2/2016), and all participants gave written informed consent. All patients were assessed by an experienced physiotherapist, and the treatments were performed by another experienced physiotherapist in order for a single blind structure in the study. The patients were randomly assigned to one of the two groups using an online random allocation software program (GraphPad Software QuickCalcs, GraphPad Software Inc., La Jolla, CA, USA).

Sociodemographic characteristics (age, height, weight, body mass index, education, exercise, and smoking history and habits) of the participants were recorded. They were asked if they had had exercising habits, such as exercising for 30–45 minutes at least 3 days a week for at least 3 months. In order to evaluate submaximal functional capacity and aerobic performance, shuttle run and pulmonary function tests were performed for each participant both prior to and on the fourth day after taping. Measurements were performed by using spirometry (BTL-08 Spiro Pro system, Germany) in the sitting position. Measurements were carried out in accordance with the American Thoracic

Table 1. Sociodemographic characteristics of participants (X±SD)

	KT (n=17)	Sham KT (n=19)	P
Age (years)	21.64±1.16	20.78±2.39	0.189 [†]
BMI (kg/m ²)	22.06±2.37 [†]	21.31±2.40	0.334 [†]
Sex (%)			0.881 ^{††}
Female	14 (82.4)	16 (84.2)	
Male	3 (17.6) ^{††}	3 (15.8)	

[†] Mann-Whitney U test; ^{††} chi-square test; BMI: body mass index

Table 2. Measured values before and one week after KT

	Before taping	One week after KT	P
Axillar (cm)	5.53±1.85	5.80±2.17	0.045*
Xiphoid (cm)	5.36±1.69	5.43±1.43	0.077
Subcostal (cm)	4.93±2.14	4.90±2.10	0.157
FEV1 (%)	147.61±13.66	156.27±20.31	0.002*
FEV1 (lt)	5.94±1.19	6.23±1.58	0.002*
FVC (lt)	0.84±0.204	1.07±1.38	0.068
FVC (%)	144.07±13.42	150.47±20.58	0.055
FEV1/FVC (%)	105.51±5.58	101.23±23.86	0.523
FEV1/FVC (ort)	89.42±5.01	90.81±5.70	0.163
PEF (%)	128.86±30.38	136.31±21.03	0.266
PEF (lt)	9.50±2.97	10.65±2.16	0.055
Shuttle run test distance (m)	390.51±116.96	476.75±138.25	0.001*

FEV1: forced expiratory volume in one second; FVC: forced vital capacity; PEF: peak expiratory flow rate;

Wilcoxon signed-rank test, *p<0.05

Society (ATS) recommendations. The best was recorded out of the three consecutive measurements in each case. Forced expiratory volume in one second (FEV1), forced vital capacity (FVC), FEV1/FVC ratio were recorded after the pulmonary function tests. Pulmonary function test parameters were specified as a percentage of the expected value according to age, height, weight and gender (9,10).

Chest circumference measurement (CCM) was made for the flexibility of the rib cage. CCMs were performed in the sitting position with a measuring tape, as axillar (4th rib), epigastric (xiphoid process), and subcostal (9th rib) measurements during normal and maximal inspiration and maximal expiration. Measurements were repeated 3 times and the best results were recorded in centimetres. Shuttle run test was used for aerobic performance. A cassette calibrated with signal increasing 0.5 km/h per minute was used for this test. The participants were asked to reach the end of a line of 20 m with the signal; and the test was

terminated for those who failed for two consecutive times. Heart rate, blood pressure, oxygen saturation (SaO₂) and fatigue measurements were recorded before and after the test (11).

KT was applied to the diaphragm from the back and abdomen with a Kinesio Tex Tape® (Kinesio University, Albuquerque, USA). Muscle facilitation technique was applied to the diaphragmatic muscle from proximal to distal with 10–15% tension. The taping on the diaphragm from the abdomen was performed when the participant was standing and breathed-out and the body was in extension. The base of the tape was about 1 inch below the xiphoid process area. Then the arms were lifted above the head and, with maximum deep inspiration and after maximum rib cage expansion, the tails were applied with 10% tension on the rib cage. The standing patient with the arms fully extended and scapulae retracted so as to narrow the space around the 12th thoracic vertebra was asked to take a deep breath and slowly bend forward and adduct with the arms being crossed. While the patient is holding breath with maximum deep inspiration in this position, the tail of the tape was affixed to the subcostal area (5) (Figure 1). Taping was applied only once. It was not removed for 4 days.

Sham KT was performed with the same taping material. A 2-blocked I strip was applied vertically to the sternum. The same procedures were followed (Figure 2).

Statistical Analysis

SPSS software package (SPSS 17.0) (SPSS Inc, Chicago, ABD) was used for statistical analyses. The mean±standard deviation values (X±SD) were calculated for all variables. The taping results of both groups were compared by using the Wilcoxon test. p<0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

A total of 36 subjects (30 females; 6 males) participated in this study. The sociodemographic parameters of the participants are shown in Table 1. All parameters were homogenous at the baseline assessment.

Pulmonary function tests showed an increase in FEV1 values four days after KT, compared to the values prior to KT (p=0.002). There was no statisti-

Table 3. Mean differences between KT and sham KT groups

	KT group	Sham KT group	p
Axillar (cm)	0.73±1.35	0.25±1.10	0.191
Xiphoid (cm)	0.82±1.87	0.11±1.03	0.088
Subcostal (cm)	0.88±2.32	0.63±1.85	0.493
FEV1 (%)	8.76±11.67	-0.76±36.98	0.014*
FEV1 (lt)	0.32±0.49	5.00±19.85	0.334
FVC (lt)	0.29±0.66	0.42±1.08	0.775
FVC (%)	6.40±12.89	13.98±28.69	0.716
FEV1/FVC (%)	79.04±26.07	75.18±25.86	0.466
FEV1/FVC (ort)	1.39±3.87	-6.29±20.50	0.035*
PEF (%)	7.45±26.69	-2.93±42.94	0.291
PEF (lt)	1.15±2.04	0.42±1.99	0.222
Shuttle run test distance (m)	86.24±52.24	28.56±76.17	0.009*

FEV1: forced expiratory volume in one second; FVC: forced vital capacity; PEF: peak expiratory flow rate;

Mann-Whitney U test, *p<0.05

cally significant difference between FEV1/FVC values ($p>0.05$). There was statistically significant difference between shuttle run test results ($p=0.001$) and axillar chest circumference measurements ($p=0.045$) before and on the fourth day after KT (Table 2).

The mean differences between the two groups are shown in Table 3. Statistically significant difference was seen concerning FEV1 ($p=0.014$), FEV1/FVC ($p=0.035$) results and shuttle run test distance ($p=0.009$).

DISCUSSION AND CONCLUSION

The aim of our study was to determine the short-term effects of KT applied to the diaphragm muscle on aerobic performance and pulmonary functions of sedentary individuals. Our study shows that it improves aerobic performance and pulmonary functions in the short term and when compared to the sham KT group.

There are insufficient scientific data concerning the effectiveness and mechanism of effect of KT. Studies investigating the effects of KT on pulmonary muscles are few. Sarı et al. stated that KT applied to the diaphragm and secondary pulmonary muscles had no effect on muscle strength. They also stated that their lack of spirometric measurement was a limitation (12); spirometric tests are widely used for evaluating pulmonary function. Kimothi et al. evaluated the expiratory flow rate



Figure 1. KT as applied to the diaphragm muscle (posterior)

before and after taping applied to the upper back, and they found that there was improvement in expiratory flow rate in the taping group, compared to the sham taping group (13). Similarly, in our study FEV1 and FEV1/FVC spirometric tests were used for evaluating pulmonary function. One week after KT, an increase was seen in FEV1 results while no change was found in FEV1/FVC results. Compared to sham KT, we found that FEV1 and FEV1/FVC results were both higher in the KT group. KT applied to the diaphragm muscle is a muscle facilitation technique stated to stimulate the mechanoreceptors of the skin that affect the diaphragm through the fascia and stimulates its fibres better (5).

Shuttle run test results, an important parameter for aerobic exercise capacity, changed after one week of KT in our study. Also compared to the sham KT group, shuttle run test results were found to be higher in the KT group. A similar study in the literature showed that KT applied to the quadriceps muscle could improve anaerobic exercise performance and athletic performance capacity. However, KT did not affect aerobic exercise capacity in this study because it

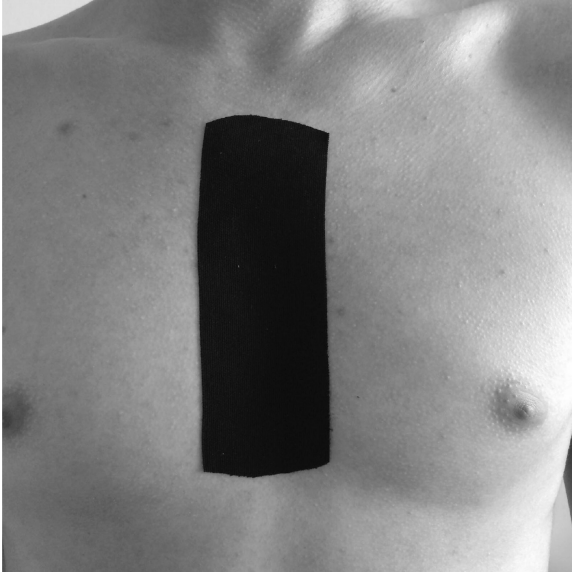


Figure 2. Sham KT

was applied only to the quadriceps muscle that did not change the aerobic exercise capacity (14).

Hernandez et al. found that KT applied to the anterior diaphragm also had no effect on exercise capacity (15). In our study, KT was applied to the diaphragm muscle both anteriorly and posteriorly, which might explain the increase found in aerobic exercise capacity; we might have affected the muscle better this way.

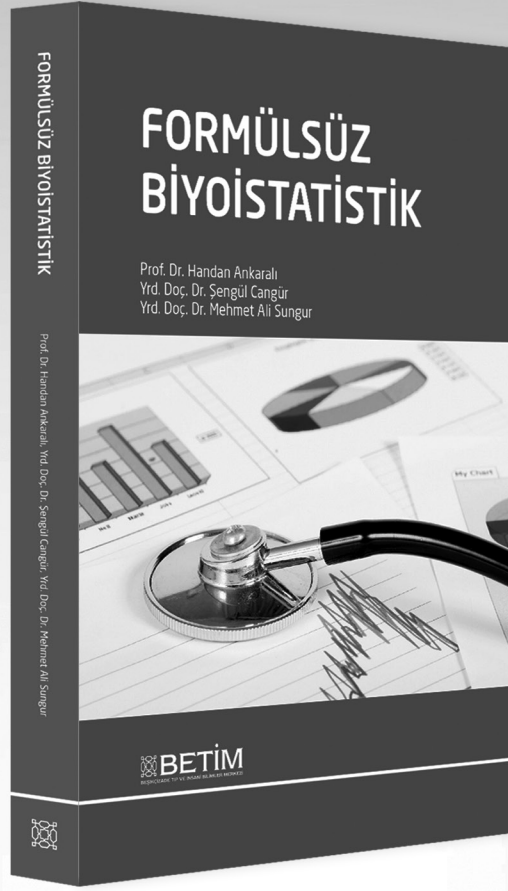
We did not evaluate the effects of KT on the diaphragmatic muscle strength, and this is a limitation of our study. Although there was no statistically significant difference between age and body mass index of the subjects, most participants of our study were women, which means that pulmonary functions or exercise capacity might have been affected by the menstrual cycle. It could have been more objective if the sample had been homogenized by inclusion of men only.

In concluding, KT applied to the diaphragm muscle improves aerobic performance and pulmonary functions in the short term and when compared to the sham KT group. However, further research with larger samples and longer follow-ups is needed.

REFERENCES

1. Şahin E, Ergün P, Aydın G, Erdoğan Y, Çağlar A. Amfizemde EMG ile değerlendirilen diyafragma kontraktilesinin solunum fonksiyonları ve dispne algılama derece-

- si ile korelasyonu. *Solunum Hastalıkları*. 2003;14:88–94.
2. Bartu Saryal S. Solunum mekaniği. *Solunum*. 2000;2:112–25.
3. Hill NS. Noninvasive ventilation for chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Care*. 2004;49:72–87.
4. Ratnovsky A, Elad D, Halpern P. Mechanics of respiratory muscles. *Respir Physiol Neurobiol*. 2008;30:82–9.
5. Kase K, Wallis J, Kase T. Clinical therapeutic application of the kinesio taping method. Tokyo: Ken Ikai Co; 2003.
6. Yoshida A, Kahanov L. The effect of kinesiotaping on lower trunk range of motions. *Res Sports Med*. 2007;15:103–12.
7. Hsu YH, Chen WY, Lin HC, Wang WT, Shih YF. The effects of taping on scapular kinematics and muscle performance in baseball players with shoulder impingement syndrome. *J Electromyogr Kinesiol*. 2009;19:1092–9.
8. Mille P, Osmotherly P. Does scapula taping facilitate recovery for shoulder impingement symptoms? A pilot randomized controlled trial. *JMMT*. 2009;17:6–13.
9. Neder JA, Andreoni S, Castelo-Filho A, Nery LE. Reference values for lung function tests. I. Static volumes. *Braz J Med Biol Res*. 1999;32:703–17.
10. Standardization of Spirometry, 1994 Update. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152:1107–36.
11. Leger LA, Lambert JA. Maximal multistage 20 m shuttle run test to predict VO₂max. *Eur J Appl Physiol*. 1982;49:1–5.
12. Sari Z, Kablan N, Camcioglu B, Aydogdu O, Kavlak B, Yurdalan SU, et al. The effect of kinesiology taping on respiratory muscle strength. *J Phys Ther Sci*. 2012;24(3):241–4.
13. Kimothi S, Nambiar VK, Yadav B. Immediate effects of taping of upper back on peak expiratory flow rate (PEFR) in stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) subjects. *Indian J Physiother Occup Ther*. 2013;7(3):265–9.
14. Duruturk N, Ozunlu Pekiavas, N, Yilmaz A, Karatas M. The effects of quadriceps kinesio taping on aerobic and anaerobic exercise performance in healthy participants: A randomized controlled study. *Int J Athl Ther Train*. 2016;21:32–8.
15. Hombrados-Hernández R, Segura-Ortí E, Buil-Bellver MA. Efectos de la aplicación del Kinesiotaping™ en el diafragma en el resultado la cicloergoespirometría y la prueba de 6 minutos. *Fisioterapia*. 2011;33(2):64–9.



Formülsüz Biyoistatistik

Handan Ankaralı - Şengül Cangür - Mehmet Ali Sungur

Biyoistatistik yöntem ve prensiplerden yararlanırken önemli olan, doğru veriyi seçmek, doğru yerde kullanmak, doğru yöntemlerle değerlendirmek ve elde edilen sonuçları doğru bir şekilde sunmaktır. Bu bilgiler ışığında ve günümüz teknolojisi sayesinde elle çözüme neredeyse hiç ihtiyaç duyulmadığı gerçeğinden hareketle, bu kitapta yalın bir anlatım tekniği seçilmiş ve formül vermemek tercih edilmiştir. Bu anlatım tekniğiyle, biyoistatistik bilimi ve araçlarını, korkulacak bir bilim dalı olmaktan çıkararak sevilen ve ilgi duyulan bir bilim haline getirmek, ayrıca araştırmacıların temel düzeyde istatistik değerlendirmelerini yapabilecek donanıma sahip olmalarını sağlamak, en azından nerede yardım almaları gerektiği konusunda bilinç düzeylerini artırmak amaçlanmıştır.

BETİM KİTAPLIĞI

Non-Alkolik Yağlı Karaciğer (NAYK) Hastalığının Derecelerinin ve Olası Biyobelirteçlerinin İncelenmesi*

An Investigation of Degrees and Possible Biomarkers of Non-Alcoholic Fatty Liver (NAFL) Disease

Öz

Amaç: Çalışmamızda non-alkolik yağlı karaciğer (NAYK) hastalığında ilgili biyokimyasal belirteçleri ve bunlar arasındaki ilişkileri incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Herhangi bir yakınması olmayıp hastanemize kontrol amacıyla başvurmuş olan bireylerin dosyaları retrospektif olarak incelendi. Ultrasonografide (USG) karaciğerde değişik derecelerde NAYK tespit edilen 148 (94 kadın, 54 erkek) birey vaka grubu olarak, USG'de NAYK tespit edilmeyen 149 (76 kadın, 73 erkek) birey ise sağlıklı kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Toplamda 297 hastanın açlık kan glukozu, insülin, HOMA-IR, ürik asit, C-reaktif protein (CRP), trigliserit, LDL, HDL, TSH, D vitamini, AST, ALT, GGT, ALP değerleri ve USG ile belirlenmiş olan NAYK dereceleri incelendi.

Bulgular: Cinsiyet karşılaştırılmasında erkeklerde, NAYK prevalansı vaka grubunda sağlıklı gruptakine göre anlamlı biçimde daha yüksek bulundu ($p=0,029$). Benzer şekilde serum açlık kan glukozu, insülin, HOMA-IR, ürik asit, trigliserit, HDL, ALT, AST, GGT, CRP değerleri de vaka grubunda anlamlı biçimde daha yüksekti. HDL, D vitamini düşüklüklerinin NAYK derecesine etkisi saptanmadı. Vaka grubunda NAYK derecesine göre yapılan analizler açlık kan şekeri (AKŞ), HOMA-IR, ALT, AST ve GGT ortalamaları açısından NAYK dereceleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu gösterdi. NAYK derecesi 2 ve 3 olan gruplar birleştirilerek analizler tekrarlandığında NAYK derecesi 1 ve 2 olan iki yeni grup arasında AKŞ, insülin, HOMA-IR, ALT, GGT ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu. Bu kez AST'deki farklılık azalırken, insülin değeri ortalaması açısından da istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlemlendi.

Tartışma ve Sonuç: Çalışmamız görünürde sağlıklı olan bireylerde de NAYK'nin araştırılması gerektiğini, erken tanı ve uygun yönetim ile siroz ve hepatoselüler karsinom gibi komplikasyonların önüne geçilebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Sözcükler: non-alkolik yağlı karaciğer; ultrasonografi; HOMA-IR

Abstract

Aim: In this study, we aimed to investigate the related biochemical markers and their correlations in non-alcoholic fatty liver (NAFL) disease.

Materials and Methods: Patient files of individuals who came to our hospital for routine controls without any complaints were reviewed retrospectively. One hundred and forty-eight individuals (94 females; 54 males) whose ultrasonographic examination revealed varying degrees of NAFL disease constituted the patients group and 149 individuals (76 females; 73 males) whose results were clear the healthy controls group. We reviewed the ultrasonographically determined NAFL disease grades and fasting blood glucose, insulin, HOMA-IR, uric acid, C-reactive protein (CRP), triglyceride, LDL, HDL, TSH, vitamin D, AST, ALT, GGT and ALP values of a total of 297 patients.

Results: With respect to sex, NAFL prevalence was significantly higher in the patients group than in the healthy controls for males ($p=0.029$). Similarly, fasting blood glucose, insulin, HOMA-IR, uric acid, triglyceride, HDL, ALT, AST, GGT and CRP levels were also significantly higher in the patients group. No effect of low HDL and vitamin D levels on NAFL disease grade was observed. Analyses based on NAFL disease grade showed statistically significant difference between the subgroups of disease grade of the patients group in terms of fasting blood glucose, HOMA-IR, ALT, AST and GGT mean values. When the analyses were repeated after the grade 2 and 3 subgroups were combined, there was statistically significant difference between the new grade 1 and 2 subgroups in terms of fasting blood glucose, insulin, HOMA-IR, ALT and GGT mean values. This time there was statistically significant difference in terms of mean insulin levels also, while the difference between the AST levels decreased.

Discussion and Conclusion: Our study suggests that apparently healthy individuals also be examined for presence of NAFL disease because timely diagnosis and appropriate management could significantly help prevent complications such as cirrhosis and hepatocellular carcinoma.

Keywords: non-alcoholic fatty liver; ultrasonography; HOMA-IR

Abdulhalim Şenyiğit¹, Timur Orhanoglu¹, Bülent Yaprak²

¹ Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Medicine Hospital, İstanbul, Türkiye

² Bakırköy Dr.Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Geliş Tarihi /Received : 22.12.2017
Kabul Tarihi /Accepted: 21.03.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.370144

Sorumlu Yazar/Corresponding Author
Abdulhalim Şenyiğit
Medicine Hospital, Barbaros Mah., H. Ahmet Yesevi Cad., 149, 34203 Bağcılar, İstanbul
E-posta: senyigitahlim@hotmail.com

* Bu çalışma daha önce 34. Ulusal Gastroenteroloji Haftası'nda (1-6 Aralık 2017, Antalya) e-poster olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

Non-alkolik yağlı karaciğer (NAYK) hastalığı, son yıllarda yaşam standartlarındaki yükselme ile birlikte önemi ve sıklığı giderek artmış olan bir sağlık sorunudur. NAYK, hepatositlerde trigliserit birikimi ile karakterize bir durumdur. Karaciğer yağlanması genellikle ılımlı bir seyir izlemekle birlikte bazen progresyon göstererek karaciğerde fibroz ve siroza yol açabilir. Patolojik görünüm, alkol tüketimi sonucunda gelişen karaciğer hasarı ile çarpıcı bir benzerlik gösterirken, NAYK hastalarında alkol tüketimi yoktur (1,2). NAYK'nin gerçek prevalansı bilinmemektedir, fakat gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde en yaygın karaciğer hastalığı olduğu düşünülmektedir (3,4). Dünyada çeşitli toplumlarda görülme sıklığı %10–24 aralığında değişmektedir (5).

NAYK hastalığı karaciğer parankimindeki yağlı dokuda düşük dereceli enflamatuvar reaksiyon ile birlikte patolojik yağ birikimi ve insülin direnci ile karakterize bir durumdur. Bundan dolayı insülin direnci, oksidatif stres ve endotelial disfonksiyon belirteçleri ile yakından ilişkilidir (6,7).

Çalışmamızda ultrasonografik muayenelerinde farklı şiddette karaciğer yağlanması tespit edilen hastaların glikoz ve lipit metabolizmalarının ve D vitamini değerlerinin sağlıklı kontrollerinkilerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamızda Ocak 2015—Aralık 2015 döneminde herhangi bir hastalığı ve yakınması olmayıp hastanemizin dahiliye polikliniğine kontrol amacıyla başvurmuş olan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. USG'de değişik derecelerde NAYK tespit edilen 148 birey vaka grubu olarak, USG'de NAYK tespit edilmeyen 149 birey sağlıklı kontrol grubu olarak (toplamda 297 birey) dahil edildi. Sağlıklı grubunun 76'sı kadın (%51), 73'ü erkek (%49) olup yaş ortalaması 50,3±18,5 yıldır. Vaka grubunun 94'ü kadın (%63,5), 54'ü erkek (%36,5) olup yaş ortalaması 52,1±12,2 yıldır (Tablo 1).

Çalışmaya dahil edilen 297 bireyin dosyaları retrospektif olarak incelendi. Bireylerin açlık kan glukozu, insülin, HOMA-IR, ürik asit, C-reaktif protein

Tablo 1. Demografik verilerin ve biyobelirteç değerlerinin (ort±SS; n (%)) karşılaştırılması

	Vaka grubu (n=148)	Kontrol grubu (n=149)	P
Kadın	94 (63,5)	76 (51,0)	
Erkek	54 (36,5)	73 (49,0)	0,029
Yaş (yıl)	52,1±12,2	50,3±18,5	0,145
AKŞ	121,7±56,2 mg/dl	105,7±32,1 mg/dl	0,001
İnsülin	31,3±8,5 IU/ml	10,8±8,4 IU/ml	<0,001
HOMA-IR	5,5±9,6	2,7±2,1	<0,001
Ürik asit	5,6±1,4 mg/dL	4,9±1,4 mg/dL	<0,001
TG	229,0±445,0 mg/dl	121,0±62,1 mg/dl	<0,001
HDL	47,0±34,3 mg/dl	47,5±12,8 mg/dl	0,007
LDL	133,0±39,0 mg/dl	130,7±41,6 mg/dl	0,424
TSH	1,7±1,1 uIU/ML	2,3±7,0 uIU/ML	0,602
ALT	29,9±16,5 U/L	23,6±43,2 U/L	<0,001
AST	23,2±9,7 U/L	21,6±22,0 U/L	<0,001
ALP	83,4±52,6 U/L	80,6±31,9 U/L	0,986
GGT	39,2±63,5 U/L	37,9±113,8 U/L	<0,001
CRP	9,2±27,7 mg/l	6,1±22,3 mg/l	0,001
25-OH Vitamin D	17,4±14,9 ng/ml	17,7±17,5 ng/ml	0,805

(CRP), trigliserit, LDL, HDL, TSH, D vitamini, AST, ALT, GGT, ALP biyokimyasal belirteç değerleri ve USG ile tespit edilmiş olan NAYK dereceleri tespit edildi.

Biyokimya belirteçleri Roche marka Cobas Integra 400 plus ile çalışılarak belirlendi. Karaciğerdeki yağlanma ve derecesinin tespiti de GE Voluson 730 Pro cihaz ve konveks prob kullanılarak radyolog tarafından gerçekleştirildi.

Çalışmamızdaki verilerin analizinde SPSS (v. 19.0) yazılımı kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testiyle değerlendirildi. Tanımlayıcı veriler ortalama, standart sapma, frekans ve yüzde değerleri ile gösterildi. Gruplar arası karşılaştırmada normal dağılım göstermeyen değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Bağımlı, bağımsız değişkenlerin tek değişkenli analizinde kare testi kullanıldı. p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza 148 birey NAYK tespit edilen vaka grubu olarak, 149 birey sağlıklı kontrol grubu olarak katıldı ve toplamda 297 birey dahil edildi. Bunların cinsiyet, yaş ve biyobelirteç değerleri Tablo 1'de karşılaştırılmıştır.

Tablo 2. Vaka grubunun NAYK dereceleri

NAYK derecesi	n (%)
1	84 (56,8)
2	54 (36,5)
3	10 (6,8)

Erkek cinsiyette sağlıklı gruba göre vaka grubunda NAYK prevalansı anlamlı biçimde yüksek bulundu ($p=0,029$). Biyokimyasal parametrelerden serum AKŞ, insülin, HOMA-IR, ürik asit, trigliserit, HDL, ALT, AST, GGT, CRP ortalama değerleri sağlıklı gruba göre vaka grubunda istatistiksel olarak anlamlı biçimde yüksekti (Tablo 1).

Çalışmada vaka grubundaki bireylerin USG'de tespit edilen NAYK dereceleri 1. derece, 2. derece, 3. derece şeklinde gruplandırıldı (Tablo 2).

Vaka grubundaki bireyler arasında HDL, D vitamini düşüklüklerinin NAYK derecesine etkisi korelasyon ve regresyon analizleri ile incelendi; ancak istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Vaka grubunda NAYK derecesine göre yapılan analiz sonuçlarına göre AKŞ, HOMA-IR, ALT, AST ve GGT ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı. Diğer biyokimyasal parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tablo 3).

NAYK derecesi 3 olan grupta kişi sayısı az olduğu için NAYK derecesi 2 ve 3 olan gruplar birleştirilip NAYK derecesi 1 ve 2 olarak gruplandırılarak tekrarlanan analizlerde iki grup arasında AKŞ, insülin, HOMA-IR, ALT, GGT değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Bu kez AST'deki farklılık azalırken, iki grup arasında insülin değerleri açısından da istatistiksel fark olduğu gözlemlendi (Tablo 4).

Regresyon Analizi Sonuçları

NAYK derecesi (1–2–3) temel alınarak yapılan regresyon analizi sonucunda tek bağımsız değişken olan AKŞ değişkeninin NAYK derecesi ile istatistiksel olarak anlamlı biçimde ilişkili olduğu saptanmış, buna karşılık regresyon modeline dahil edilen yaş değişkeni kontrol edildikten sonra AKŞ, HDL, D vitamini, ALT bağımsız değişkenlerinin çalışma grubumuzda NAYK derecesine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi saptanmamıştır.

TARTIŞMA VE SONUÇ

NAYK hastalığı 1980 yılında Ludwig ve ark. tarafından patolojik olarak alkol kullanan hastalarda oluşan karaciğer yağlanmasına benzeyen, fakat alkol kullanmayan hastalarda gelişen bir karaciğer sorunu olarak bildirilmiştir (8). NAYK günde 20 gram gibi

Tablo 3. Vaka grubunda NAYK derecesine göre yaş ve diğer laboratuvar bulgularının (ort±SS; n (%)) karşılaştırılması

	NAYK 1 (n=83)	NAYK 2 (n=54)	NAYK 3 (n=10)	p
Kadın	27 (32,1)	25 (46,3)	2 (20,0)	0,129
Erkek	57 (67,9)	29 (53,7)	8 (80,0)	
Yaş (yıl)	52,0±1,3	52,7±1,9	52,1±3,0	0,053
AKŞ	113,9±5,2 mg/dl	121,9±7,0 mg/dl	164,8±28,9 mg/dl	0,007
İnsülin	17,6±1,6 IU/ml	17,9±2,3 IU/ml	14,5±1,8 IU/ml	0,904
HOMA-IR	5,1±1,3	5,5±0,5	9,7±2,1	<0,001
Ürik asit	5,5±0,2 mg/dL	5,8±0,2 mg/dL	6,1±0,4 mg/dL	0,171
TG	188,5±22,4 mg/dl	209,1±38,7 mg/dl	213,2±42,7 mg/dl	0,559
HDL	45,3±2,6 mg/dl	51,4±6,6 mg/dl	38,2±2,6 mg/dl	0,255
LDL	133,0±4,2 mg/dl	136,1±5,4 mg/dl	117,0±13,9 mg/dl	0,321
TSH	1,8±0,1 uIU/ML	1,7±0,2 uIU/ML	2,3±0,5 uIU/ML	0,338
ALT	26,6±1,5 U/L	31,6±2,5 U/L	49,4±4,1 U/L	<0,001
AST	21,9±1,1 U/L	23,3±1,1 U/L	33,0±3,4 U/L	0,005
ALP	84,8±7,2 U/L	81,5±3,9 U/L	82,9±4,7 U/L	0,424
GGT	37,6±8,6 U/L	39,5±5,0 U/L	51,6±10,3 U/L	0,003
CRP	12,3±3,9 mg/l	5,6±1,1 mg/l	3,5±0,8 mg/l	0,625
25-OH Vitamin D	17,5±1,6 ng/ml	17,9±2,3 ng/ml	14,5±1,8 ng/ml	0,904

Tablo 4. Vaka grubunda NAYK derecesine göre yaş ve diğer laboratuvar bulgularının (ort±SS; n (%)) yeniden karşılaştırılması

	NAYK 1 (n=83)	NAYK 2 (n=64)	p
Kadın	27 (32,1)	27 (42,2)	0,209
Erkek	57 (67,9)	37 (57,8)	
Yaş (yıl)	52,0±1,3	52,6±1,6	0,869
AKŞ	113,9±5,2 mg/dl	128,6±7,6 mg/dl	0,004
İnsülin	17,6±1,6 IU/ml	54,9±35,8 IU/ml	<0,001
HOMA-IR	5,1±1,3	6,2±0,6	<0,001
Ürik asit	5,5±0,2 mg/dL	5,8±0,2 mg/dL	0,084
TG	188,5±22,4 mg/dl	209,8±33,3 mg/dl	0,895
HDL	45,3±2,6 mg/dl	49,3±5,6 mg/dl	0,663
LDL	133,0±4,2 mg/dl	133,1±5,1 mg/dl	0,970
TSH	1,8±0,1 uIU/ML	1,8±0,1 uIU/ML	0,618
ALT	26,6±1,5 U/L	34,4±2,3 U/L	0,014
AST	21,9±1,1 U/L	24,8±1,2 U/L	0,055
ALP	84,8±7,2 U/L	81,7±3,4U/L	0,291
GGT	37,6±8,6 U/L	41,4±4,5 U/L	0,003
CRP	12,3±3,9 mg/l	5,3±0,9 mg/l	0,430
25-OH Vitamin D	17,5±1,6 ng/ml	17,3±1,9 ng/ml	0,664

yüksek miktarda alkol alımı olmayan hastalarda ortaya çıkan ve alkolik karaciğer hastalığının histolojik özelliklerini gösteren bir bozukluktur. NAYK hastalarında yağlanma çoğu zaman geri dönüşlüdür; fakat bazı hastalarda gelişebilen steatohepatit giderek ilerleyici karaciğer hastalığından ve steatohepatit ile ilişkili ölümlerden sorumlu tutulmaktadır (9,10). Diğer çalışmalarda da gösterilmiştir ki, NAYK kriptojenik sirozun nedenlerinden biri olabilir (11). Birçok çalışmaya göre, genel popülasyonda non-alkolik yağlı karaciğerin yaygınlığı %20, steatohepatitin ise %3 civarındadır (12).

Çalışmamızda vaka grubu ile sağlıklı grup arasında yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Literatürde NAYK vakalarının büyük oranda 5. ve 6. dekatta ortaya çıktığı belirtilmektedir (13,14). Bizim sonuçlarımız da literatürdeki sonuçlarla benzerdi.

Çalışmamızda, vaka grubunun 94'ü kadın (%63,5), 54'ü erkek (%36,5), sağlıklı grubun ise 76'sı kadın (%51), 73'ü erkekti (%49). Cinsiyet değişkeni bakımından, erkeklerde NAYK tespit edilme oranı istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha yüksekti. Oysa literatürde NAYK prevalansı kadınlarda daha yüksektir. Prevalans kadınlarda farklı çalışmalarda %40–80 aralı-

ğında değişmektedir (13–17). Bizim çalışmamızda literatürdeki çalışmaların aksine erkeklerde daha fazla NAYK tespit edilmiştir.

Çeşitli çalışmalarda, ultrasonografik değerlendirme ile karaciğerde non-alkolik yağlı infiltrasyon saptanan hastalarda serum ALT ve GGT seviyelerinin anlamlı şekilde yükseldiği bildirilmiştir; fakat bu çalışmalarda serum AST değeri ile karaciğer yağlanması arasında anlamlı bir ilişki bildirilmemiştir (18). Bizim çalışmamızda da ALT ve GGT düzeyleri literatür ile uyumlu şekilde anlamlı biçimde yüksek tespit edilmiştir. Öte yandan çalışmamızda literatürdeki çalışmaların aksine AST değeri ile NAYK arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Yine çalışmamızda ALT, AST ve GGT değerlerinin karaciğer yağlanma şiddeti ile orantılı olarak istatistiksel olarak anlamlı biçimde yükseldiği saptanmıştır.

Nigam ve ark., NAYK'li hastalarda total kolesterol, LDL ve trigliserit değerlerinin NAYK'li olmayan sağlıklı kontrollerdekenden yüksek ve HDL değerlerinin sağlıklı kontrollerde daha düşük olduğunu saptamışlardır (19). Kucukazman ve ark. NAYK tespit edilen hastalarda total kolesterol ve LDL değerlerinin sağlıklı kontrollerdekenden farklı olmadığını, NAYK'li hasta-

ların HDL değerlerinin sağlıklı kontrollerinkinden anlamlı biçimde daha düşük olduğunu bildirmiştir (20). Ozhan ve ark.'ın çalışmasında, NAYK'li hasta grubunda total kolesterol ve trigliserit değerleri NAYK tespit edilmemiş olan kontrollerinkinden anlamlı biçimde yüksek, HDL değerleri ise anlamlı biçimde düşük bulunmuştur; iki grubun LDL değerleri arasında ise anlamlı bir fark saptanmamıştır (21). Toledo ve ark. değişik derecelerde karaciğer yağlanması ile dislipidemi arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmalarında orta ve ileri derecede steatozu olan hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre serum trigliserit düzeylerinde artış, HDL düzeyinde düşme saptamıştır. Orta (*grade 2*) ve şiddetli (*grade 3*) karaciğer yağlanması olan hasta gruplarının kendi aralarında ise bu değerlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (22). Bizim çalışmamızda da vaka grubundaki bireylerde sağlıklı gruptaki bireylere göre serum LDL ve trigliserit düzeylerinde artış, HDL değerlerinde düşüş saptanmış olup bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Yine çalışmamızda vaka grubundaki yağlanmanın şiddeti ile LDL, trigliserit ve HDL düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Ülkemizde Fenkçi ve ark. yapmış oldukları çalışmada şiddetli NAYK hastalığı olan kişilerde AKŞ, insülin, ürik asit, HOMA-IR indeksinin diğer gruplardan daha yüksek olduğunu göstermiştir (23). Biz de kendi çalışmamızda NAYK'li vaka grubunda serum AKŞ, insülin, HOMA-IR indeksinin ve serum ürik asit düzeyinin sağlıklı gruba göre daha yüksek olduğunu saptadık. NAYK'li bireylerin oluşturduğu vaka grubunda steatozun şiddetine göre oluşturulan alt gruplarda da AKŞ, insülin, HOMA-IR indeksinin yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı bulunurken, serum ürik asit seviyesinin yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Sonuç olarak yapmış olduğumuz bu çalışma, kişilerde NAYK varlığının araştırılması gerektiğini, erken tanı ve tedavi yaklaşımları ile siroz ve hepatoselüler karsinom gibi olası komplikasyonların önüne geçilebileceğini düşündürmektedir. Ancak bu konuda kesin bir kanıya varabilmek için geniş örneklemlerle daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Brunt EM. Nonalcoholic steatohepatitis: definition and pathology. *Semin Liver Dis.* 2001;21:3-16
2. Sanyal AJ, American Gastroenterological Association. AGA technical review on nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology.* 2002;123:1705-25.
3. Browning JD, Szczepaniak LS, Dobbins R ve ark. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. *Hepatology.* 2004;40:1387-95.
4. Bellentani S, Tiribelli C, Saccoccio G ve ark. Prevalence of chronic liver disease in the general population of northern Italy: the Dionysos Study. *Hepatology.* 1994;20:1442-9.
5. Angulo P. GI epidemiology: nonalcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;25:883-9.
6. Musso G, Gambino R, Bo S ve ark. Should nonalcoholic fatty liver disease be included in the definition of metabolic syndrome? A cross-sectional comparison with Adult Treatment Panel III criteria in nonobese nondiabetic subjects. *Diabetes Care.* 2008;31:562-8.
7. Marchesini G, Brizi M, Bianchi G ve ark. Nonalcoholic fatty liver disease: a feature of the metabolic syndrome. *Diabetes.* 2001;50:1844-50.
8. Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, Oh BJ. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin Proc.* 1980;55:434-8.
9. Bugianesi E, Leone N, Vanni E ve ark. Expanding the natural history of nonalcoholic steatohepatitis: from cryptogenic cirrhosis to hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology.* 2002;123:134-40.
10. Caldwell SH, Oelsner DH, Jezzoni JC ve ark. Cryptogenic cirrhosis: clinical characterization and risk factors for underlying disease. *Hepatology.* 1999;29:664-9.
11. Washington K, Wright K, Shyr Y ve ark. Hepatic stellate cell activation in nonalcoholic steatohepatitis and fatty liver. *Hum Pathol.* 2000;31:822-8.
12. Falck-Ytter Y, Younossi ZM, Marchesini G, McCullough AJ. Clinical features and natural history of nonalcoholic steatosis syndromes. *Semin Liver Dis.* 2001;21:17-26.
13. Powell EE, Cooksley WG, Hanson R ve ark. The natural history of nonalcoholic steatohepatitis: a follow-up study of forty-two patients for up to 21 years. *Hepatology.* 1990;11:74-80.
14. Angulo P, Keach JC, Batts KP, Lindor KD. Independent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology.* 1999;30:1356-62.
15. Teli MR, James OF, Burt AD ve ark. The natural history

- of nonalcoholic fatty liver: a follow-up study. *Hepatology*. 1995;22:1714–9.
16. Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T ve ark. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology*. 1999;116:1413–9.
 17. Cosar S. Alkol Bağımlılarında Biyokimyasal Parametrelerin inceleme ve Karaciğer Hemodinamisinin Doppler Us ile Değerlendirilmesi [Uzmanlık tezi]. Ankara: Gazi Üniversitesi Radyoloji ABD; 2001.
 18. Bayard M, Holt J, Boroughs E. Nonalcoholic fatty liver disease. *Am Fam Physician*. 2006;73:1961–8.
 19. Nigam P, Bhatt SP, Misra A ve ark. Non-alcoholic fatty liver disease is closely associated with sub-clinical inflammation: a case-control study on Asian Indians in North India. *PLoS One*. 2013;8:e49286.
 20. Kucukazman M, Ata N, Yavuz B ve ark. Evaluation of early atherosclerosis markers in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2013;25:147–51.
 21. Ozhan H, Aydin M, Yazici M ve ark. Mean platelet volume in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Platelets*. 2010;21:29–32.
 22. Toledo FG, Sniderman AD, Kelley DE. Influence of hepatic steatosis (fatty liver) on severity and composition of dyslipidemia in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29:1845–50.
 23. Fenkci S, Rota S, Sabir N, Akdag B. Ultrasonographic and biochemical evaluation of visceral obesity in obese women with non-alcoholic fatty liver disease. *Eur J Med Res*. 2007;12:68–73.

Kolon Poliplerinde WT1 Ekspresyonunun İncelenmesi

An Investigation of WT1 Expression in Colon Polyps

Öz

Amaç: WT1, ilk olarak Wilms tümörü gelişimini etkileyen tümör baskılayıcı bir gen olarak tespit edilmiş olsa da, kolon kanseri gibi bazı malignitelerde ekspresyonunun arttığı, dolayısıyla onkojenik özelliklerinin olduğu da bildirilmektedir. Bu çalışmanın amacı WT1 ekspresyonunun hastanın yaşına, cinsiyetine, örneğin alındığı bölgeye ve patolojik tanı türüne göre değişip değişmediğini tespit etmektir.

Gereç ve Yöntemler: Patoloji anabilim dalına gönderilmiş kolon polipli 32 hastaya ait parafin blokların ve patoloji raporlarının retrospektif histopatolojik değerlendirilmesi yapılmıştır. İstatistiksel olarak $p < 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: WT1 ekspresyonu ile hasta yaşı ortalaması, cinsiyet, lokalizasyon, çap, histopatolojik tanı parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki izlenmedi (sırasıyla $p=0,235$; $p=0,423$; $p=0,338$; $p=0,719$; $p=0,338$). Bununla birlikte OR (odds ratio) değerleri dikkate alındığında ise klinik olarak anlamlı farklılıklar olduğu görüldü. Pozitif boyanma; adenomlarda (neoplastik grup) poliplere (non neoplastik grup) göre 4,308 kat (OR=4,308), transvers kolondan anüse kadar olan kısımda transvers kolona göre 4,308 kat (OR=4,308), ve kadınlarda erkeklere göre 2,333 kat (OR=2,333) daha yüksekti.

Tartışma ve Sonuç: Çalışmamızın bulguları poliplerde WT1 ekspresyonu ile cinsiyet, tanı ve biyopsinin alındığı yer arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığını, fakat OR değerleri dikkate alındığında klinik olarak anlamlı farklılıklar olduğunu düşündürmektedir. Rutin immünohistokimyasal inceleme ile WT1 ekspresyonu olan benign ve prekanseröz poliplerin tespiti, kolon tümörleri bakımından yüksek risk altındaki bireylerde WT1 immünoterapisinin ve aşı etkinliğinin daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunabilir.

Anahtar Sözcükler: polip; adenom; WT1

Abstract

Aim: Although WT1 was first identified as a tumor suppressor gene affecting Wilms' tumor development, it has also been reported that its expression increases in certain malignancies such as colon cancer, and that it therefore has oncogenic properties. In this study, we aimed to determine dependence of WT1 expression on patient age and sex, type of pathological diagnosis, and the sample-taking area.

Materials and Methods: Paraffin-embedded blocks and pathology reports of 32 patients with colon polyps that had been sent to the pathology department were histopathologically reviewed retrospectively. $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: No statistically significant relationship was observed between WT1 expression and the parameters of mean patient age, sex, localization, diameter, and histopathological diagnosis ($p=0.235$, $p=0.423$, $p=0.338$, $p=0.719$, $p=0.338$, respectively). However, when OR (odds ratio) values were considered, it was thought that there were clinically significant differences. Positive staining was 4.308 times higher in adenomas (neoplastic group) than in polyps (nonneoplastic group) (OR=4.308), 4.308 times higher in the portion from the transverse colon to the anus than in the transverse colon (OR=4.308), and 2.333 times higher in women than in men (OR=2.333).

Discussion and Conclusion: The study findings suggest that there is no statistically significant relationship between presence of WT1 expression in polyps and sex, diagnosis, and sample-taking area, but that there is clinically significant differences when OR values are considered. Detection of benign and precancerous polyps with WT1 expression through routine immunohistochemical examination could contribute to better understanding WT1 immunotherapy and vaccine efficacy in individuals at high risk of developing colonic tumors.

Keywords: polyps; adenoma; WT1

Ali Aslan¹, Havva Erdem²,
Mürüvvet Akçay Çelik², Arzu Şahin¹,
Soner Çankaya³

¹ Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, Ordu, Türkiye

² Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji AD, Ordu, Türkiye

³ Ondokuz Mayıs Üniversitesi Yaşar Doğu Spor Bilimleri Fakültesi Spor Yöneticiliği Bölümü, Samsun, Türkiye

Geliş Tarihi /Received : 20.11.2017

Kabul Tarihi /Accepted: 04.03.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.364563

Sorumlu Yazar/Corresponding Author
Ali Aslan

Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, Ordu, Türkiye

E-posta: draslan@yahoo.com

GİRİŞ

WT1'in 11p13 kromozomunda lokalize, Wilms tümörü oluşumunu baskılayan bir gen olduğu yaygın olarak kabul edilmektedir (1,2). Bununla birlikte, son yıllarda, bazı tümörlerde WT1'in aşırı eksprese edildiği saptanmıştır. Bu tümörler normalde WT1'i eksprese etmeyen dokularda ve gende hiçbir mutasyon tanımlanmadığı halde ortaya çıktığından WT1 ekspresyonunun bu tümörlerde onkojenik bir rol oynayabileceği öne sürülmüştür. Ancak, WT1'in tümör gelişimi sırasında mı eksprese edildiği tam olarak bilinmemektedir. Ayrıca tümörlerde görülen ekspresyonun, hücrelerde diferansiyasyon bozukluğuna veya tümörün kök hücre kaynaklı olabileceğine işaret edebileceği öne sürülmüştür (2). Ancak kolon kanserlerindeki en önemli predispozan faktör olan kolon polip subtipleri ile WT1 ekspresyonu arasındaki ilişki netleştirilememiştir (3). Biz de bu nedenle, kolonoskopi ile müdahale edilen bir dizi kolon polibi vakasında WT1 ekspresyonu olup olmadığını ve ekspresyonun klinik parametrelerle ilişkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya, Ocak 2015—Ocak 2016 döneminde patoloji anabilim dalına gönderilmiş olan kolon polipli 32 hastaya ait materyal dahil edildi. Hastalara ait parafin bloklar ve patoloji raporları tekrar değerlendirildi. Yaş, cinsiyet, yerleşim yeri, polibin çapı gibi bilgiler patoloji raporlarından derlendi. Poliplerin histopatolojik tipleri tekrar değerlendirildi. Parafin bloklardan 3 mikronluk kesitler alınarak WT1 antikörünün (*LEICA/Novocastra NCL-L-WT1-562 Wilms' Tumor [WT49]*) *Leica Bond* otomatik doku boyama cihazıyla immunohistokimyasal boyaması yapıldı. Işık mikroskopik değerlendirmesi gerçekleştirildi ve boyanma şiddeti ve yaygınlığı derecelendirildi; boyanma gösterenler "pozitif" (var), boyanma göstermeyenler "negatif" (yok) olarak değerlendirildi (Görsel 1–3). Daha sonra verilerin istatistiksel hasta parametreleri ile ilişkisi ortaya kondu. Bu çalışma protokolü, Ordu Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 15-24 numaralı karar ile gözden geçirilip onaylanmıştır.

Araştırma sonucunda WT1 ekspresyonu (pozitif boyanma) saptanan hastaların yaş dağılımları arasında fark olup olmadığı Student t-testi ile, WT1 ekspresyo-

nunun cinsiyete, polibin lokalizasyonuna ve patolojik tipine göre değişip değişmediği (Fisher kesin) ki-kare testi ile değerlendirilmiştir. Araştırma bulguları; n, ortalama ve standart sapma veya yüzde olarak ifade edilmiştir. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Tüm istatistiksel hesaplamalar *SPSS (v. 21.0)* programıyla yapılmıştır.

BULGULAR

Araştırma bulguları WT1 ekspresyonu varlığı ve hasta yaşı dağılımı bakımından şu şekildeydi: 61,29±7,16 (yok); 56,67±13,80 (var); $p=0,235$. Cinsiyet dağılımı 10 (%41,7) erkek, 5 (%62,5) kadın şeklinde olup $p=0,423$ idi. Boyut açısından değerlendirildiğinde ise 8,12±6,97 mm (yok), 8,93±5,51 mm (var) şeklindeydi ve $p=0,719$ idi (Tablo 1). Pozitif vaka sayısının örneğin alındığı yer açısından dağılımı ise şöyleydi: transvers kolondan anüse kadar olan kısımda; inen kolonda 1 (%20), rektumda 1 (%33,3), sigmoid kolonda 12 (%66,7), splenik fleksurada 0 (%0); transvers kolonda ise 1 (%20) ($p=0,338$). Patolojik tanı dağılımı; adenomatöz polip 6 (%60), hamartomatöz polip 0 (%0), hiperplastik polip 1 (%25), tübüler adenom 2 (%25) ve tübülovillöz adenom 6 (%66,7) şeklindeydi ve $p=0,274$ idi. Bu bulgularla istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi. Displazik epitel içermeleri açısından adenomatöz polip, tübüler adenom, tübülovillöz adenomlar "neoplastik polip" (adenom) olarak gruplandırıldı. Hiperplastik polip ve hamartomatöz polip ise "non-neoplastik polip" (polip) olarak gruplandırıldı. Yirmi yedi vaka adenom, 5 vaka polip vakası olarak değerlendirildi. Adenom vakalarında pozitif boyanma oranı %51,9, negatif boyanma oranı ise %48,1 idi. Polip vakalarında pozitif boyanma oranı %20, negatif boyanma oranı ise %80 olarak değerlendirildi. Adenomlarda polioplere oranla pozitif boyanmanın daha yüksek olduğu görüldü (%51,9; %20) (Tablo 2).

Araştırma bulguları polioplere WT1 ekspresyonu ile cinsiyet, tanı ve örneğin alındığı yer arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığını, OR (*odds ratio*) değerleri dikkate alındığında ise klinik olarak anlamlı farklılıkların olduğunu düşündürmektedir. Pozitif boyanma; adenomlarda (neoplastik grup) polioplere (non-neoplastik grup) göre 4,308 kat ($OR=4,308$), transvers kolondan anüse kadar olan kısımda transvers kolona göre 4,308 kat ($OR=4,308$), ve kadınlarda

Tablo 1. WT1 boyanma durumuna göre yaş ve boyut dağılımı

	WT1 Boyanma Durumu				P
	Negatif (Yok)		Pozitif (Var)		
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma	
Yaş	61,29	7,16	56,67	13,80	0,235
Boyut (mm)	8,12	6,97	8,93	5,51	0,719

Tablo 2. Cinsiyet, patolojik tanı ve örneğin alındığı yere göre WT1 dağılımı

	WT1		ki-kare	p
	Negatif (Yok)	Pozitif (Var)		
Cinsiyet	n (%)			
Erkek	14 (58,3)	10 (41,7)	1,046	0,423
Kadın	3 (37,5)	5 (62,5)		

Patolojik tanı				
Adenom	13 (48,1)	14 (51,9)	1,719	0,338
Polip	4 (80,0)	1 (20,0)		

Örneğin alındığı yer				
Transvers kolon	4 (80,0)	1 (20,0)	1,719	0,338
Transvers kolondan anüse kadar olan kısım	13 (48,1)	14 (51,9)		

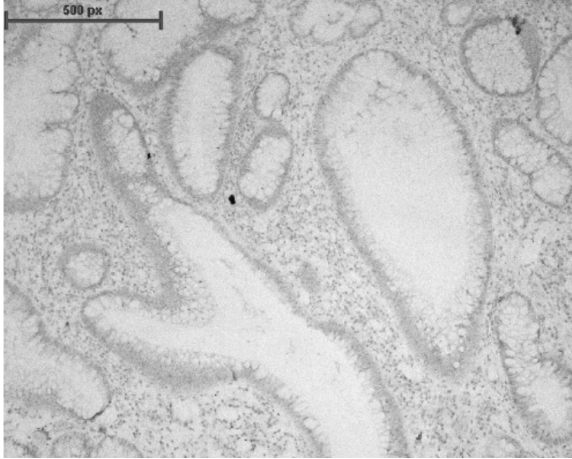
erkeklerle göre 2,333 kat (OR=2,333) daha yüksekti.

TARTIŞMA

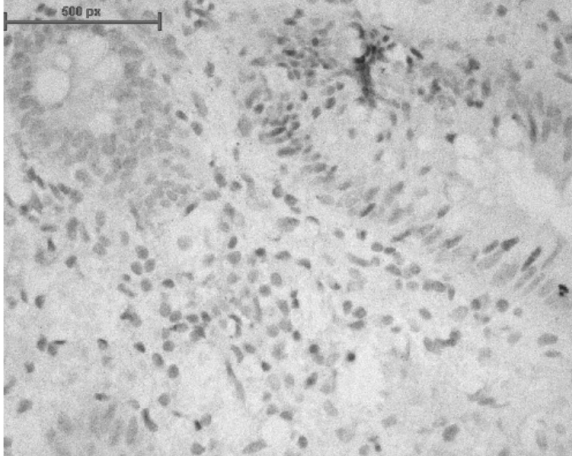
Kanser, dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunu olup, ABD ve Türkiye'deki ölümlerin önde gelen ikinci nedenidir (4,5). Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kanser Daire Başkanlığı'nın 2017'de yayımladığı 2014 Yılı Türkiye Kanser İstatistikleri'ne göre tüm yaş gruplarındaki kadın ve erkeklerde en sık görülen üçüncü kanser tipi kolorektal kanserlerdir. Neoplastik poliplerin kolorektal kanserlerin >%90'ından sorumlu olduğu bildirilmektedir (6). Kolorektal polipler histolojik olarak neoplastik veya non-neoplastik olarak sınıflandırılırlar. Poliplerin çoğu taramalar veya diğer tanısal prosedürler sırasında bulunan küçük, non-neoplastik lezyonlardır. Malignite potansiyeli ve belirli aralıklarla takibi polibin türüne bağlıdır. Histolojik sınıflandırmada kolon polipleri non-neoplastik ve neoplastik (adenomatöz) polipler olarak ikiye ayrılmaktadır. Non-neoplastik kolon polibi subtipleri hiperplastik, hamartomatöz, lenfoid ve enflamatuvar olmak üzere dört gruba ayrılmaktadır. Neoplastik kolon polipleri ise tübüler adenom, tübülovillöz adenom ve villöz adenom olarak üç gruba ayrılmaktadır. Tüm adenom-

larda bir displazi potansiyeli mevcuttur. Klasik olarak, adenomların malignite potansiyellerinin polip subtipi, displazi boyutu ve displazi derecesi ile korele olduğuna inanılmaktadır (7). Kolorektal kanserlerde prognoz; tümörün patolojisi ve klinik bulguların yanı sıra, hastanın yaşı ile tümörün lokalizasyonu, boyutları ve morfolojisi gibi faktörlere de bağlıdır (8).

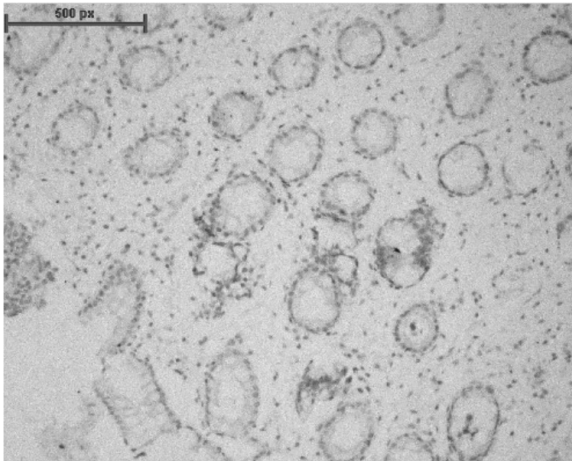
WT1 geni başta çocukluğun böbrek neoplazmı olan Wilms tümörlerini baskılayıcı bir gen olarak izole edildi. Bununla birlikte, WT1 geninin çeşitli kanserlerin tümörögeninde onkojenik bir rol oynadığı varsayılmaktadır (9). Wilms tümörü supresör geninin (WT1), akut ve kronik lösemilerde ve meme ve akciğer kanseri dahil çeşitli malignitelerde aşırı eksprese olduğu gösterilmiştir. Normal dokuda eksprese edilmez (10,11). Özofageal displazilere yönelik çalışmalarda displazi şiddeti arttıkça WT1 ekspresyonunun arttığı, hatta *in situ* ve invaziv kanser ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca aşırı ekspresyonunun tümörögenizde önemli rol oynadığı ifade edilmiştir (9,12). WT1 proteini nükleusta lokalize bir transkripsiyon faktörü olarak bilinmektedir. Bununla birlikte, WT1 proteininin sitoplazmik boyanma gösterebileceği ve bu nedenle transkripsiyon faktörü olma dışında da muhtemel



Görsel 1. Tübüler adenomda WT1 pozitif boyanma izlendi (WT1x100)



Görsel 2. Adenomda düşük dereceli displazide pozitif nükleer boyanma izlendi (WT1x400)



Görsel 3. Hiperplastik polipte WT1 ile boyanma izlenmedi (WT1x200)

fonksiyonları olabileceği iddia edilmiştir (9,13). Bu çalışmada da hafif derecede sitoplazmik boyanma izlenmiştir. Nükleer boyanma izlenmemiştir. WT1'in, transkripsiyonel aktivasyon ve/veya protoonkogenlerin upregülasyonu yoluyla hücre apoptozunu inhibe etmesinin mümkün olabileceği iddia edilmiştir (14). Bu iddia displazi ve tümörögenizde artan ekspresyonun sebebi olabilir.

Son zamanlarda yapılan çalışmalar, WT1'in KRAS sinyalizasyonunun iletiminde kilit düzenleyici olabileceğini ve sitotoksik strese karşı apoptozla yanıt oluşturmada rol oynayarak kanserojen etki gösterebileceğini ortaya koymuştur (15). Ek olarak, invazyon, migrasyon ve metastazı kolaylaştırabileceği, anjiyogenezi ve kanser hücrelerinde ilaç direncini artırabileceği belirtilmiştir (16–20). Literatürde WT1 ile kolon kanseri arasındaki ilişkiyi araştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır ve bunların sonuçları çelişkilidir. Wu ve ark. kolorektal kanserlerde myc, WT1, mir-34a ve LEF1'in TF-gen-microRNA ağı merkezinde olduğunu belirtmiş, bu bulguların teşhis ve tedavide potansiyel hedeflerin belirlenmesine yardımcı olacağını ifade etmişlerdir (21). Geniş genom tarama analizinde, WT1'in Wnt/beta katenin sinyal yolunu düzenleyen genlerin ekspresyonunu da yönettiği tespit edilmiştir (22). Kolonik epiteldeki displazi ile ilişkili olması muhtemelen bu yolla olmaktadır. Displazinin derecesi ve invaziv kanser vakaları bu çalışmaya alınmamıştır. Bununla birlikte, istatistiksel olarak ortaya konmasa bile ($p=0,338$) klinik olarak displazi (adenomların tümü düşük dereceli displazi içermektedir) değerlendirildiğinde WT1 ekspresyonu ile arasında ilişki olabileceği düşünülmüştür. Pozitif boyanmanın adenomlarda (neoplastik grup) poliplere (non neoplastik grup) göre 4,308 kat ($OR=4,308$) yüksek olduğu görülmüştür.

Yerleşim yerinin ve çapının polibin tipi ile ilişkili olabileceği bilinmektedir. Bu çalışmada yerleşim yeri ve çapı ile WT1 ekspresyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmesine de ($p=0,719$; $p=0,338$), örneğin alındığı yere göre, transvers kolona kıyasla transvers kolondan anüse kadar olan kısımda WT1 ekspresyonunun 4,308 kat daha yüksek olduğu görülmüştür ($OR=4,308$). İstatistiksel olarak anlamlı ilişki elde edilememesi vaka sayısının az olmasından kaynaklanabilir.

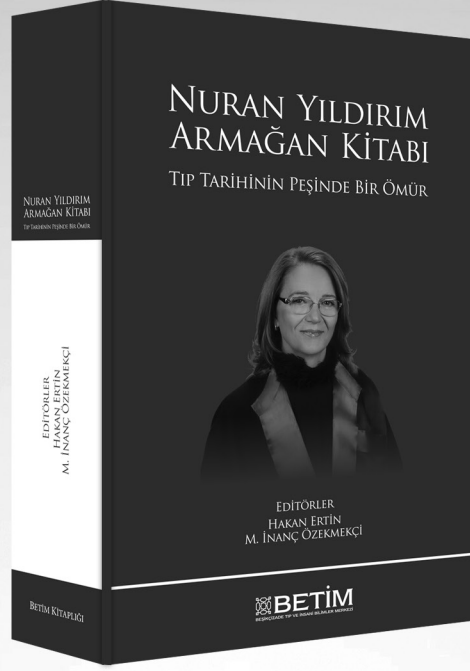
Kolorektal polipler sıklıkla hiperplastik özellikle

olup genellikle 5 mm altındadırlar ve displazi içermezler (23). Bu çalışmada hiperplastik poliplerin ortalama çapı WT1 ekspresyonu olan vakalarda 8,93 mm, olmayanlarda ise 8,12 mm idi. Yaş ortalaması ise WT1 ekspresyonu olan vakalarda 56,67 olmayanlarda 61,29 idi. WT1 ekspresyon varlığının polip çapı arttıkça artması ve yine ters olarak yaş azaldıkça artması dikkat çekicidir.

Sonuç olarak bu çalışmada kolorektal poliplerdeki WT1 ekspresyonunun, kadınlarda transvers kolondan anüse kadar olan kısımda bulunan adenomlarda (neoplastik grup) daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Neoplastik poliplerdeki displazi derecesi düşük olup, yüksek dereceli displazi gösteren adenomlar ve karinomlarla ilişki açısından daha kapsamlı bir çalışma yararlı olabilir.

KAYNAKLAR

- Hohenstein P, Hastie ND. The many facets of the Wilms' tumour gene, WT1. *Hum Mol Genet.* 2006;15(2):196-201.
- Colucci PM, Yale SH, Rall CJ. Colorectal polyps. *Clin Med Res.* 2003;1(3):261-2.
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2017;67:7-30.
- T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Türkiye Kanser İstatistikleri. http://kanser.gov.tr/Dosya/ca_istatistik/2014-RAPOR_uzun.pdf.
- Yamaner S. Kolorektal polipler. *Kolon Rektum Hast Derg.* 2007;17:1-8.
- Ince AT, Ovunc O. Kolon polipleri ve kromoendoskopisi. *Güncel Gastroenteroloji Derg.* 2003;7:255-65.
- Haber DA, Buckler AJ, Glaser T, Call KM, Pelletier J, Sohn RL ve ark. An internal deletion within an 11p13 zincfinger gene contributes to the development of Wilms' tumor. *Cell.* 1990;29;61(7):1257-69.
- Türkiye İstatistik Kurumu. Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2016. www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=24572.
- Oji Y, Yano M, Nakano Y, Abeno S, Nakatsuka S, Ikeba A ve ark. Overexpression of the Wilms' tumor gene WT1 in esophageal cancer. *Anticancer Res.* 2004;24:3103-8.
- Yang L, Han Y, Suarez Saiz F, Minden MD. A tumor suppressor and oncogene: the WT1 story. *Leukemia.* 2007;21:868-76.
- Sugiyama H. WT1 (Wilms' tumor gene 1): biology and cancer immunotherapy. *Jpn J Clin Oncol.* 2010;40:377-87.
- Stoner GD, Gupta A. Etiology and chemoprevention of esophageal squamous cell carcinoma. *Carcinogenesis.* 2001;22:1737-46.
- Niksic M, Slight J, Sanford JR, Caceres JF, Hastie ND. The Wilms' tumour protein (WT1) shuttles between nucleus and cytoplasm and is present in functional polysomes. *Hum Mol Genet.* 2004;13:463-71.
- Tatsumi N, Oji Y, Tsuji N, Tsuda A, Higashio M, Aoyagi S ve ark. Wilms' tumor gene WT1-shRNA as a potent apoptosis-inducing agent for solid tumors. *Int J Oncol.* 2008;32:701-11.
- Hartkamp J, Carpenter B, Roberts SG. The Wilms' tumor suppressor protein WT1 is processed by the serine protease HtrA2/Omi. *Mol Cell.* 2010;37:159-71.
- Wu C, Zhu W, Qian J, He S, Wu C, Chen Y ve ark. WT1 promotes invasion of NSCLC via suppression of CDH1. *J Thorac Oncol.* 2013;8:1163-9.
- Vicent S, Chen R, Sayles LC, Lin C, Walker RG, Gillespie AK ve ark. Wilms tumor 1 (WT1) regulates KRAS-driven oncogenesis and senescence in mouse and human models. *J Clin Invest.* 2010;120:3940-52.
- Brett A, Pandey S, Fraizer G. The Wilms' tumor gene (WT1) regulates E-cadherin expression and migration of prostate cancer cells. *Mol Cancer.* 2013;12:3.
- McCarty G, Awad O, Loeb DM. WT1 protein directly regulates expression of vascular endothelial growth factor and is a mediator of tumor response to hypoxia. *J Biol Chem.* 2011;286:43634-43.
- Han Y, Yang L, Suarez-Saiz F, San-Marina S, Cui J, Minden MD. Wilms' tumor 1 suppressor gene mediates antiestrogen resistance via down-regulation of estrogen receptor-alpha expression in breast cancer cells. *Mol Cancer Res.* 2008;6:1347-55.
- Wu F, Yuan G, Chen J, Wang C. Network analysis based on TCGA reveal shubgenes in colon cancer. *Contemp Oncol (Pozn).* 2017;21(2):136-44.
- Kim MKH, McGarry TJ, Broin PO, Flatow JM, Golden AA, Licht JD. An integrated genome screen identifies the Wnt signaling pathway as a major target of WT1. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2009;106:11154-9.
- Pohl J. Hyperplastic polyposis syndrome. *Video Journal and Encyclopedia of GI Endoscopy.* 2013;1(2):370-1.



NURAN YILDIRIM ARMAĞAN KİTABI

TIP TARİHİNİN PEŞİNDE BİR ÖMÜR

Nuran Yıldırım, Türkiye'de tıp tarihi disiplininin hiç kuşkusuz son dönemdeki en önde gelen temsilcisidir. Yıldırım'ı bu sahada özgün kılan husus, onun klasik tarih yazıcılığı ile sosyal tarih anlayışı arasında bir köprü kurmasıdır. Muazzam enerjisi ve sıkı iş disipliniyle arşiv kaynaklarını iğneyle kuyu kazarcasına ortaya çıkararak kendinden sonraki kuşaklara yol gösterici olmakla kalmamış, aynı zamanda tıp tarihinin bir bağlama oturtulması konusunda öncü bir rol üstlenmiştir. Diğer yandan Nuran Yıldırım'ın sadece arşiv kaynaklarıyla yetinen bir akademisyen olmadığı ve gerek İstanbul Tıp Fakültesi ile Edirne II. Bayezid Dârüşşifası'ndaki müzecilik faaliyetleri gerekse araştırmaları sonucunda Tophane Tebhirhanesi'nin de yıkılmaktan kurtulması örneklerinde gördüğümüz üzere maddi tarihin de izini sürerek bunun korunması için çaba harcayan - kelimenin tam anlamıyla- bir tarihçi olduğu da burada vurgulanmalıdır.

BETİM KİTAPLIĞI



www.kitapyurdu.com

Ketamine and Midazolam Anesthesia in Surgical Operations: A Sierra Leonean Experience

Cerrahi İşlemlerde Ketamin ve Midazolam Anestezisi: Sierra Leone Deneyimi

Abstract

Introduction: Ketamine can be used in high doses for general anesthesia and in low doses for analgesia. In this study, we aimed to present 49 patients operated under ketalar anesthesia.

Materials and Methods: This study reports the results of 49 patients who were operated by Doctors Worldwide's voluntary surgical team in the Port Loko Government Hospital, Sierra Leone, between 10 and 16 March 2014. The demographic characteristics of all patients and the surgical procedures performed were recorded. All patients were operated under ketamine and midazolam anesthesia.

Results: Five female and 44 male patients whose mean age was 36.8±17.8 were operated. One patient had umbilical, 1 had epigastric, and 35 had giant inguinal hernia. Umbilical and epigastric hernias underwent primary repair. Inguinal hernias were right-sided in 19 patients, and left-sided in 16. Twenty-eight patients had indirect hernia, while 6 had direct and 1 had bilateral hernia. No obstruction or strangulation was observed in any of the patients. Four pediatric patients with hernia underwent high ligation. In the adult age group, 28 patients underwent darn repair and 3 Bassini repair. Of the 8 patients with giant hydroceles, 4 had it on the right side and 4 on the left, and all of them were operated by Winkelman's technique. One patient underwent orchiectomy for a right-sided testicular mass; 1 excision of an inguinal tumor; 1 excision of a lipoma in the neck, and 1 excision of a solid mass in the left labium majus. No anesthesia-related complication developed in any of the patients.

Conclusion: Safe and effective sedation achievable by intravenous administration of low-dose ketamine and midazolam is particularly useful for surgical procedures to be performed in field conditions where general anesthesia is not applicable.

Keywords: ketamine; surgery; hernia repair; midazolam

Öz

Giriş: Ketamin yüksek dozda genel anestezi, düşük dozda analjezi için kullanılabilir. Bu çalışmada ketamin anestezisi altında ameliyat edilen 49 hastayı sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada, 10-16 Mart 2014 döneminde Sierra Leone Port Loko Devlet Hastanesi'nde Yeryüzü Doktorları gönüllü cerrahi ekibi tarafından ameliyat edilen 49 hastanın sonuçları bildirilmektedir. Tüm hastaların demografik özellikleri ve uygulanan cerrahi prosedürler kaydedildi. Tüm hastalar ketamin ve midazolam anestezisi altında ameliyat edildi.

Bulgular: Ortalama yaşları 36,8±17,8 olan 5 kadın ve 44 erkek hasta ameliyat edildi. Bir hastada umbilikal herni, birinde epigastrik herni ve 35 hastada inguinal herni vardı. Umbilikal ve epigastrik hernilere primer tamir yapıldı. Inguinal herni 19 hastada sağ, 16 hastada sol taraftaydı. Yirmi sekiz hastada indirekt, 6 hastada direkt ve 1 hastada bilateral herni vardı. Hiçbir hastada obstrüksiyon veya strangulasyon görülmedi. Hernisi olan dört çocuk hastaya yüksek ligasyon uygulandı. Yetişkin yaş grubundaki 28 hastaya ağ örme ameliyatı ve 3 hastaya Bassini tamiri yapıldı. Dördünde sağ, dördünde sol tarafta olmak üzere dev hidroseli olan 8 hasta Winkelman yöntemiyle opere edildi. Bir hastaya testisteki kitle için orşiektomi uygulandı; 1 hastada inguinal bölgedeki tümör, 1 hastada boyundaki lipom ve 1 hastada sol labium majustaki kitle eksize edildi. Hiçbir hastada anestezi kaynaklı bir komplikasyon gelişmedi.

Sonuç: Düşük doz intravenöz ketamin ve midazolam ile sağlanabilecek güvenli ve etkili sedasyon, özellikle cerrahi anestezinin uygulanamadığı saha koşullarında gerçekleştirilecek cerrahi prosedürler için yararlıdır.

Anahtar Sözcükler: ketamin; cerrahi; herni; midazolam

Orhan Alimoğlu¹, Metin Leblebici¹, Tuba Atak¹, Jülide Sağıroğlu¹, Yedigir Yılmaz², Ercüment Tombalak¹, Elif Demirci³, M. İhsan Karaman¹

¹ İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

² Sivas Devlet Hastanesi, Sivas, Türkiye

³ Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Edirne, Türkiye

Geliş Tarihi /Received : 16.08.2017

Kabul Tarihi /Accepted: 10.04.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.4967762

Sorumlu Yazar/Corresponding Author
Orhan Alimoğlu

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dr. Erkin Cad., Kadıköy/İstanbul
E-mail: orhanalimoglu@gmail.com

INTRODUCTION

Ketamine is a medication used mainly to induce and maintain anesthesia. It is also used for sedation in intensive care, as an analgesic and antidepressant, and to treat bronchospasm and complex regional pain syndrome. Ketamine is administered in high doses in general anesthesia and in lower doses for analgesia. It is a non-selective antagonist of supraspinal N-methyl-D aspartate receptors. Inhibition of these receptors leads to reduced neuronal signaling, which may explain how ketamine induces analgesia. In addition, ketamine also acts at numerous other sites including opioid receptors and pain receptors in the spinal cord (1–3). As a potent analgesic it can be used in sub-anesthetic doses to relieve acute pain; however, its psychotropic properties should be taken into consideration. In addition to its analgesic potential, it stimulates hemodynamic changes and causes minimal cardiorespiratory depression when administered solely. While anxiolytic in low doses, its high-dose administration may lead to anxiogenic states unless it is used without an hypnotic agent (4). Combination of low-dose ketamine with midazolam provides balanced sedation and analgesia without affecting the sedation level (4). Ketamine is usually used intravenously in hernia repair as well as cutaneous interventions in general surgery, dilatation and curettage in gynecology, and hydrocele repair in urology (1,5).

Doctors Worldwide (DWW) is a non-governmental organization established by a group of doctors in 2000. Since 2000, the volunteers of the ever-expanding DWW have been providing medical and humanitarian aid and education for asylum seekers and victims of disasters like war, famine, poverty, aridity, epidemics and earthquakes, also contributing to the improvement of preventive health services and physical development of rural areas in more than forty countries in four continents.

In this study, we aimed to present 49 patients operated under ketalar anesthesia by the DWW surgical team in Sierra Leone.

MATERIALS AND METHODS

The data of the 49 patients who had been operated by the voluntary surgical team of DWW in the Port

Loko Government Hospital, Sierra Leone, between 10 and 16 March 2014 were evaluated. The demographic characteristics of all patients (Table 1) and the surgical procedures performed (Table 2) were recorded. Operated hernias were classified based on their type and conditions such as reducibility, strangulation, obstruction; groin masses were assessed with respect to their localization. All patients were operated under ketamine anesthesia. They received 0.07 mg/kg of intravenous midazolam followed by 2 mg/kg of intravenous ketamine. Vital signs were recorded at regular intervals.

RESULTS

Five female and 44 male patients whose mean age was 36.8 ± 17.8 years were operated (Table 1). One patient had umbilical (2%), 1 had epigastric (2%), and 35 had giant inguinal hernia (71.4%). Umbilical and epigastric hernias underwent primary repair. Inguinal hernias were right-sided in 19 patients, and left-sided in 16. Twenty-eight patients had indirect hernia, while 6 had direct and 1 had bilateral hernia. No obstruction or strangulation was observed in any of the patients. Four pediatric patients with hernia underwent high ligation. In the adult age group, 28 patients underwent darn repair and 3 Bassini repair. Of the eight patients with giant hydroceles, 4 had it on the right side and 4 on the left, and all of them were operated by Winkelmann's technique. One patient underwent orchiectomy for a right-sided testicular mass; 1 excision of an inguinal tumor; 1 excision of a lipoma in the neck, and 1 excision of a solid mass in the left *labium majus* (Table 2). No anesthesia-related complication developed in any of the patients.

DISCUSSION

People are not born into equal conditions of opportunity. While in some regions people live well in prosperity, utilizing ultimate technology, other regions host people who suffer in desperation. For instance, more than two billion people still do not have access to surgical treatment today. The poorest, most underdeveloped 25 countries of the world are located in Africa; and Sierra Leone in West Africa is one of them, with a population of 6 million.

Table 1. Patient characteristics

	Patients (N=49)
Age	36.8±17.8
Female	5 (10.2%)
Male	44 (89.8%)

Table 2. Surgical procedures

Procedure	Patient number	%
Inguinal hernia repair	35	71.6
Winkelman procedure	8	16.4
Umbilical hernia repair	1	2
Epigastric hernia repair	1	2
Orchiectomy	1	2
Excision of an inguinal tumor	1	2
Excision of lipoma in the neck	1	2
Excision of a solid mass in the left labium majus	1	2
TOTAL	49	100

Surgically treatable diseases become serious public health problems in poor countries (6). Surgical operations should be prioritized while planning humanitarian aid programs for countries with limited resources for health expenditures (7). In such countries, surgical services can be improved by teaching the local health-care professionals about the simpler and cheaper procedures that can be applied alternatively (8). It is unfortunate that most deaths in Sierra Leone occur due to the circumstances of poverty that hinder access to surgical treatment and equipment; and strategies aimed at overcoming the current financial restrictions by application to such alternatives may help relieve the burden on the healthcare system in this region (9–13).

Anesthesiology utilizes advanced technology in developed countries. In two of the tertiary care hospitals in Freetown, Sierra Leone, anesthesiology nurses are managed by an anesthesiology specialist. Although advanced anesthesiology devices are certainly much safer in patient care, their procurement, maintenance and repair are also more expensive (1). In socioeconomically undeveloped countries such as Sierra Leone, financial resources allocated to medical services are extremely limited; and use of ketamine anesthesia in operations for hernia treatment or hydrocele repair can reduce the expenses of the surgery. Our experience and study indicate that this type of anesthesia is

safe in the surgical treatment of such conditions.

Benzodiazepines and low-dose remifentanyl or other narcotic analgesics that have anxiolytic, amnesic, and sedative effects are frequently used to improve patient comfort (14,15). Dissociative sedation achieved by the combined use of midazolam and ketamine is an alternative to the conventional sedation methods. This combination is well tolerated and safe, causing less side effects than other combinations do (4,14–16).

Ketamine is a potent analgesic, and its analgesic effects last even after the sedation wanes. When ketamine and midazolam are administered in combination, a balanced sedation and analgesia is achieved (2,4,15). This dual combination is one of the best and safest, with respect to the final sedation and analgesia level (2,11). At the same time, however, ketamine anesthesia frequently causes hallucination. When used in combination, both ketamine and midazolam should be used in low doses due to midazolam's additive hypnotic effect (15,17,18). Ketamine inhibits catecholamine uptake and thus causes a mild to moderate rise in blood pressure, heart rate, and cardiac output. It is also contraindicated in patients with severe coronary artery disease, uncontrolled hypertension, increased intracranial pressure, and paranoid psychosis. Nevertheless, the unwanted adverse effects can be minimized by low-dose administration (17,18). None of our patients developed any anesthesia-related complications, such as the cardiorespiratory side effects, dysphoria, hallucinations or nightmares seen in midazolam/narcotic sedation.

This study indicates that a low-dose combination of intravenous ketamine and midazolam provides effective and apparently safe procedural sedation and analgesia.

REFERENCES

- Rosen MA, Sampson JB, Jackson Jr EV, Koka R, Chima AM, Ogbuagu OU, et al. Failure mode and effects analysis of the universal anaesthesia machine in two tertiary care hospitals in Sierra Leone. *Br J Anaest*. 2014;1:410–5.
- Deng XM, Xiao WJ, Luo MP, Tang GZ, Xu KL. The use of midazolam and small-dose ketamine for sedation and analgesia during local anesthesia. *Anesth Analg*. 2001;93:1174–7.
- Launo C, Bassi C, Spagnolo L, Badano S, Ricci C, Lizzi A, et al. Preemptive ketamine during general anesthesia

- sia for postoperative analgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Minerva Anesthesiol.* 2004;70:727–38.
4. Morse Z, Kaizu M, Sano K, Kanri T. BIS monitoring during midazolam and midazolam-ketamine conscious intravenous sedation for oral surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002;94:420–4.
 5. Irabor DO. Hernia repair under local or intravenous ketamine in a tropical low socio-economic population. *West Afr J Med.* 2005;24:143–6.
 6. Bickler S, Ozgediz D, Gosselin R, Weiser T, Spiegel D, Hsia R, et al. Key concepts for estimating the burden of surgical conditions and the unmet need for surgical care. *World J Surg.* 2010;34:374–80.
 7. Alimoglu O, Eren T, Tombalak E, Leblebici M, Azizoglu S, Sever S, et al. Volunteer surgical team in Somalia. *Indian J Surg.* 2017. DOI 10.1007/s12262-017-1626-y
 8. Alimoglu O, Sagiroglu J, Eren T, Kinik K. Rural surgery in Guinea Bissau: an experience of Doctors Worldwide Turkey. *North Clin Istanbul.* 2015;2:196–202.
 9. Kwon S, Groen RS, Kamara TB, Cassidy LD, Samai M, Yambasu SE, et al. Nationally representative household survey of surgery and mortality in Sierra Leone. *World J Surg.* 2013;37:1829–35.
 10. Blankstein KC. Low-dose intravenous ketamine: an effective adjunct to conventional deep conscious sedation. *J Oral Maxillofac Surg.* 2006;64:691–2.
 11. Chu K, Maine R, Trelles M. Cesarean section surgical site infections in Sub-Saharan Africa: a multi-country study from Medecins Sans Frontieres. *World J Surg.* 2015;39:350–5.
 12. Wong EG, Kamara TB, Groen RS, Zogg CK, Zenilman ME, Kushner AL. Prevalence of surgical conditions in individuals aged more than 50 years: a cluster-based household survey in Sierra Leone. *World J Surg.* 2015;39:55–61.
 13. Groen RS, Samai M, Stewart KA, Cassidy LD, Kamara TB, Yambasu SE, et al. Untreated surgical conditions in Sierra Leone: a cluster randomised, cross-sectional, countrywide survey. *Lancet.* 2012;380(9847):1082–7.
 14. Garip H, Gürkan Y, Toker K, Göker K. A comparison of midazolam and midazolam with remifentanyl for patient-controlled sedation during operations on third molars. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2007;45:212–6.
 15. Morse Z, Sano K, Kanri T. Effects of a midazolam-ketamine admixture in human volunteers. *Anesth Prog.* 2004;51:76–9.
 16. Esen E, Üstün Y, Balcioğlu O, Alparslan ZN. Evaluation of patient controlled remifentanyl application in third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005;63:457–63.
 17. Bonanno FG. Ketamine in war/tropical surgery (a final tribute to the racemic mixture). *Injury.* 2002;33:323–7.
 18. Roelofse JA, Joubert JJ, Roelofse PG. A double-blind randomized comparison of midazolam alone and midazolam combined with ketamine for sedation of pediatric dental patients. *J Oral Maxillofac Surg.* 1996;54:838–44.

Our Therapeutic Approach to Idiopathic Granulomatous Mastitis

İdiyopatik Granülomatöz Mastitte Tedavi Yaklaşımımız

Abstract

Aim: Granulomatous mastitis is a rare disease of the breast. Initial findings during admission can be mistaken for breast cancer. In this study, we aimed to present our experience with idiopathic granulomatous mastitis (IGM).

Materials and Methods: Patients who had been treated and followed up after a diagnosis of GM at the surgical clinic of the Istanbul University Institute of Oncology between 2007 and 2017 were categorized into two groups: those who had received steroid treatment only (Group 1), and those who had received steroids in combination with surgical treatment (Group 2). The groups were compared in terms of clinical and demographic characteristics and recurrence rates.

Findings: We included a total of seventy-nine patients in our study. The mean patient age was 36.41 ± 6.93 years and the mean follow-up 57.34 ± 20.39 months. There was no significant difference between the two groups in terms of mean age, age at menarche, maternal age at first delivery, and the side involved (right, left, bilateral). The disease had recurred in 19 patients in Group 1 while no recurrence had been observed in Group 2 ($p=0.001$).

Discussion and Conclusion: IGM is a disease that is rare but easily mistakable for breast cancer. The diagnosis necessitates confirmation through a biopsy. Steroid therapy combined with surgery can be the first choice in the treatment of this disease, on which no consensus has yet been reached. Such combination is capable of reducing recurrence rates.

Keywords: granulomatous mastitis; autoimmune diseases

Öz

Amaç: Granülomatöz mastit nadir görülen bir meme hastalığıdır. Müracaat bulguları meme kanseri ile karıştırılabilir. Bu çalışmada idiyopatik granülomatöz mastit (İGM) deneyimimizi sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Cerrahi Polikliniği'nde granülomatöz mastit tanısı ile 2007–2017 döneminde tedavi ve takip edilmiş olan hastalar, sadece steroid tedavisi görmüş olanlar (Grup 1) ve steroid tedavisine ilaveten cerrahi tedavi görmüş olanlar (Grup 2) olarak iki gruba ayrıldı. Gruplar klinik ve demografik özellikleri ile nüks oranları açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmamız kapsamına toplam 79 hasta alınmıştır. Hastaların ortalama yaşı $36,41 \pm 6,93$ yıl, ortalama takip süresi $57,34 \pm 20,39$ ay idi. İki grup arasında yaş ortalaması, ilk adet yaşı, ilk doğum yaşı ve tutulan taraf (sağ, sol, bilateral) yönünden anlamlı fark yoktu. Grup 1'de 19 hastada nüks gözlenirken Grup 2'de hiç nüks gözlenmemiştir ($p=0,001$).

Tartışma ve Sonuç: İGM nadir görülen fakat meme kanseri ile karıştırılabilen bir hastalıktır. Tanıda biyopsi ile teyit şarttır. Tedavisi konusunda henüz konsensüse varılamamış olan bu hastalıkta steroid tedavisiyle cerrahi tedavinin kombine edilmesi ilk tercih olabilir. Bu kombinasyon ile nüks oranları azaltılabilmektedir.

Anahtar Sözcükler: granülomatöz mastit; otoimmün hastalıklar

Suleyman Bademler¹, Muhammed Zubeyr Ucuncu²

¹ Department of Surgery, Institute of Oncology, Istanbul University, Istanbul, Turkey

² Institute of Health Sciences, Istanbul Gelişim University, Turkey

Geliş Tarihi /Received : 26.04.2018

Kabul Tarihi /Accepted: 27.04.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.418775

Sorumlu Yazar/Corresponding Author
Suleyman Bademler

Department of Surgery, Institute of Oncology, Istanbul University, Istanbul, Turkey
E-mail: sbademler@gmail.com

INTRODUCTION

Granulomatous mastitis (GM) is a rare disease of the breast that was first identified in the medical literature by Kessler in 1972 (1). Although sarcoidosis and infections such as tuberculosis, histoplasmosis, and coccidioidomycosis are known factors for GM, in most patients diagnosed the etiology cannot be elucidated and the disease is termed as idiopathic granulomatous mastitis (IGM) (1–3).

Generally the patients present with lumps, induration, ulceration, local pain, increased sensitivity, abscesses, or fistulae. Since the condition is most frequently mistaken for breast cancer, it is recommended that the diagnosis be confirmed through a biopsy prior to initiating treatment (4–6).

Besides the difficulties concerning diagnosis, there is also the difficulty that no standard therapeutic modality has yet been established to treat IGM. The various methods include use of large surgical excisions, antibiotics, corticosteroids, or a combination of these (4,7–9).

Corticosteroids appear to be effective in shrinking the lumps, and there are accepted therapeutic approaches based solely on corticosteroid medication (10). The fact that it is highly responsive to corticosteroids is supportive to the hypothesis that GM is essentially an autoimmune disease.

In this study, we aimed to present the clinical characteristics of our patients with IGM as well as our therapeutic approach and findings during the follow-up.

MATERIALS AND METHODS

The data of the patients who had been treated and followed up after a diagnosis of GM at the surgical clinic of the Istanbul University Institute of Oncology between 2007 and 2017 were reviewed retrospectively. In the cases indicating presence of GM on the basis of the patient's anamnesis and physical examination findings, the diagnosis had been confirmed by pathological investigation through a core biopsy. In those presenting with an abscess, an incisional biopsy had been performed together with the drainage. After the diagnostic confirmation, the patients had been screened for the presence of any of the known causes of GM,

including tuberculosis and sarcoidosis; only the idiopathic cases where we had failed to identify the cause were included in this study. Following the permitted clinical photography of the involved area, the patients diagnosed with IGM had been commenced on steroid treatment with methylprednisolone (Prednol®, Mustafa Nevzat, Istanbul, Turkey), at a daily dose of 0.5 mg/kg. The patients had been reevaluated after two weeks, and the treatment had been completed in those showing no deterioration after four weeks. The patients had subsequently been put on follow-up and continued to receive steroid medication at a dose gradually lowered in each following week. The patients with ongoing symptoms, showing deterioration, or who had required prolonged follow-up had been operated for large mass excision. Ultrasonography, mammography, or MRI had been chosen in accordance with patient age for radiological imaging, and the investigations had been repeated by use of the same method when clinically required during the follow-up.

We categorized the patients diagnosed with IGM into two groups: those who received steroid treatment only (Group 1), and those who received steroid medication in combination with surgical treatment (Group 2). Wound site infections were not considered recurrence. Only the patients who had needed additional surgical and/or steroid treatment after the completion of the initial regimen were considered recurrent cases.

The patients' clinical, demographic and follow-up data were gathered on Microsoft Excel. The statistical analyses were performed by using the software package SPSS Statistics 24.

RESULTS

Our study included a total of seventy-nine patients. The mean age of the total sample was 36.41 ± 6.93 years. The mean maternal age at first delivery of the patients who had children was 20.79 ± 5.97 years. Almost all (78; 99%) of the patients included were premenopausal. Most of them had a low level of education, only 25 (32%) having graduated from high school or a higher educational institution. The number of the patients who had been smoking was 15 (19%). Detection of a palpable lump was the most common reason for com-

Table 1. Clinical and demographic characteristics

	n (%)
Mean age (\pm SD)	36.41 \pm 6.93
Mean maternal age at first delivery (\pm SD)	20.79 \pm 5.97
Clinical findings	
Rubor	12 (15.2%)
Abscess	13 (16.5%)
Fistula	9 (11.4%)
Lump	45 (57%)
Side involved	
Right	38 (48.1%)
Left	36 (45.6%)
Bilateral	5 (6.3%)
Level of education	
Illiterate	4 (5.1%)
Elementary school graduate	38 (48.1%)
Middle school graduate	12 (15.2%)
High school graduate	21 (26.6%)
University graduate or postgraduate	4 (5.1%)

ing to our clinic, having been the case in 45 (57%) of all patients included (Table 1).

Group 1 consisted of fifty-two patients who had received steroid treatment only and Group 2 twenty-seven patients who had been administered steroids in combination with surgical treatment. There was no significant difference between the groups in terms of mean age, age at menarche, maternal age at first delivery, and the side involved (right, left, bilateral) ($p=0.001$). The disease had recurred in 19 patients in Group 1 while no recurrence had been observed in

Group 2. The nineteen patients had subsequently received additional surgical treatment and experienced no recurrence thereafter (Table 2).

DISCUSSION AND CONCLUSION

IGM is a rare disease, for which a standard treatment has still not been established (4,11–14). Generally the patients present with the clinical manifestation of a lump (15). The literature contains reports of patients with IGM who underwent aggressive mastectomies because the radiological and clinical findings were similar to those in breast cancer. This increases the significance of confirming the diagnosis through a biopsy prior to initiating any treatment (8,16). Accordingly, our therapeutic approach is based on biopsy-confirmed diagnosis in patients with clinically suspicious symptoms and the subsequent planning of the treatment in light of the ensuring biopsy results.

The disease generally manifests in the fourth decade of life (4,8). In our study also, the mean age was 36.41 \pm 6.9 years, consistent with the literature.

Surgical treatment is curative when the diseased tissues are excised entirely. In case of extensive involvement, however, breast reconstruction is necessary. Steroid treatment can be considered an option capable of providing shrinkage and thus improving the patient's eligibility for a greater variety of surgical procedures. Although it is easier to control the disease when steroids are administered in higher doses, the frequency of the pharmaceutical side effects also increases with

Table 2. Comparison of the groups

	Group 1	Group 2	p*
Total number of patients	52	27	
Mean age	36.63 \pm 6.27	35.96 \pm 8.16	0.686
Age at menarche	13 \pm 1.25	12.45 \pm 0.82	0.198
Number of nullipara	2 (4.8%)	1 (5.3%)	0.392
Mean maternal age at first delivery	20.98 \pm 5.90	20.39 \pm 6.27	0.733
Number of those who breastfed for <1 year	8 (22.2%)	5 (35.7%)	0.264
Number of smokers	9 (20.9%)	6 (28.6%)	0.352
Side involved			
Right	28 (53.8%)	10 (37%)	0.237
Left	22 (42.3%)	14 (51.9%)	
Bilateral	2 (3.8%)	3 (11.1%)	
Follow-up length (months)	57.34 \pm 21.39	57.39 \pm 18.39	0.994
Number of recurrent cases	19 (36.5%)	0	0.001

*A p-value <0.05 was considered statistically significant.

increased dosage (12). Consistently, the absence of serious side effects due to the low-dose use of steroids is a noteworthy finding in our study. The literature also contains studies where during the IGM treatment steroids were administered topically to avoid their many side effects. Nonetheless, the long-term topical use of steroids can in turn lead to skin conditions, and it is seen that no better results are achieved in terms of recurrence rates when steroids are used topically rather than systemically (17). There is still no established methodology to be followed in evaluating the effects of steroid treatment. Despite the various techniques reported in the literature, the general approach is the reuse of the method used initially during the follow-up procedures (11,18–20). In our study, the patients were followed up by clinical breast examination in addition to the investigation methods determined by patient age and breast density.

The reported rates of recurrence following surgical treatment vary widely in the literature from 5% to 50% (4,21). In our series of patients, the disease recurred in 19 (36.5%) of the patients who received steroid treatment only while no recurrence was observed in those who received steroids in combination with surgical treatment. The mean follow-up reported in the literature varies from 6 to 38 months (17,22–24). In our study, the mean follow-up was 57 months for each group and there was no significant difference between the groups.

There are also studies indicating that IGM is an autoimmune disease and thus can be treated with methotrexate and azathioprine rather than surgically, although in these studies recurrence rates can reach as high as 50% (25). It has been reported that findings indicating systemic autoimmunity such as *erythema nodosum* can, though less frequently, be observed in patients under treatment for IGM. In our study, the non-recurrence of the disease in the patients who underwent steroid treatment combined with surgery is a fact supporting the implication that it has been effective to have excised the involved breast tissues that could otherwise have been resistant to the steroid medication and triggered autoimmunity. This clinical suggestion, however, is certainly in need of support from studies to be conducted at the molecular level.

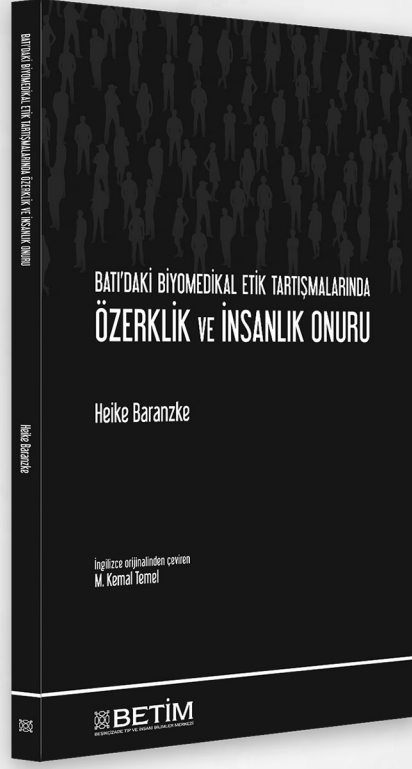
In conclusion, IGM is a disease that is rare but eas-

ily mistakable for breast cancer. The diagnosis necessitates confirmation through a biopsy. Steroid therapy combined with surgery can be the first choice in the treatment of this disease, on which no consensus has yet been reached. Such combination is capable of reducing recurrence rates.

REFERENCES

1. Kessler E, Wolloch Y. Granulomatous mastitis: a lesion clinically simulating carcinoma. *Am J Clin Pathol.* 1972;58:642–6.
2. Diesing D, Axt-Flidner R, Hornung D, Weiss JM, Diedrich K, Friedrich M. Granulomatous mastitis. *Arch Gynecol Obstet.* 2004;269:233–6.
3. Panzacchi R, Gallo C, Fois F, Cucchi MC, Degli Esposti R, Foschini MP. Primary sarcoidosis of the breast: case description and review of the literature. *Pathologica.* 2010;102:104–7.
4. Asoğlu O, Ozmen V, Karanlık H, Tunaci M, Cabioğlu N, Igci A, et al. Feasibility of surgical management in patients with granulomatous mastitis. *Breast J.* 2005;11:108–14.
5. Ayeva-Derman M, Perrotin F, Lefrancq T, Roy F, Lansac J, Body G. Idiopathic granulomatous mastitis: review of the literature illustrated by four cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 1999;28:800–7.
6. Mohammed S, Statz A, Lacross JS, Lassinger BK, Contreras A, Gutierrez C, et al. Granulomatous mastitis: a 10 year experience from a large inner city county hospital. *J Surg Res.* 2013;184:299–303.
7. Dixon JM, Chetty U. Diagnosis and treatment of granulomatous mastitis. *Br J Surg.* 1995;82:1143–4.
8. Erhan Y, Veral A, Kara E, Ozdemir N, Kapkac M, Ozdedeli E, et al. A clinicopathologic study of a rare clinical entity mimicking breast carcinoma: idiopathic granulomatous mastitis. *Breast.* 2000;9:52–6.
9. Gal-Gombos EC, Esserman LE, Odzer SL, Weisberg S, Wilson C, Poppiti RJ. Granulomatous mastitis: diagnosis by ultrasound-guided core biopsy. *Breast J.* 2001;7:129–30.
10. Sakurai K, Fujisaki S, Enomoto K, Amano S, Sugitani M. Evaluation of follow-up strategies for corticosteroid therapy of idiopathic granulomatous mastitis. *Surg Today.* 2011;41:333–7.
11. Sato N, Yamashita H, Kozaki N, Watanabe Y, Ohtsuka T, Kuroki S, et al. Granulomatous mastitis diagnosed and followed up by fine-needle aspiration cytology, and suc-

- cessfully treated by corticosteroid therapy: report of a case. *Surg Today*. 1996;26:730-3.
12. Eroozen F, Ersoy YE, Akaydin M, Memmi N, Celik AS, Celebi F, et al. Corticosteroid treatment and timing of surgery in idiopathic granulomatous mastitis confusing with breast carcinoma. *Breast Cancer Res Treat*. 2010;123:447-52.
 13. Ocal K, Dag A, Turkmenoglu O, Kara T, Seyit H, Konca K. Granulomatous mastitis: clinical, pathological features, and management. *Breast J*. 2010;16:176-82.
 14. Gurleyik G, Aktekin A, Aker F, Karagulle H, Saglamc A. Medical and surgical treatment of idiopathic granulomatous lobular mastitis: a benign inflammatory disease mimicking invasive carcinoma. *J Breast Cancer*. 2012;15:119-23.
 15. Azlina AF, Ariza Z, Arni T, Hisham AN. Chronic granulomatous mastitis: diagnostic and therapeutic considerations. *World J Surg*. 2003;27:515-8.
 16. Heer R, Shrimankar J, Griffith CDM. Granulomatous mastitis can mimic breast cancer on clinical, radiological or cytological examination: a cautionary tale. *Breast*. 2003;12:283-6.
 17. Altintoprak F, Kivilcim T, Yalkin O, Uzunoglu Y, Kahyaoglu Z, Dilek ON. Topical steroids are effective in the treatment of idiopathic granulomatous mastitis. *World J Surg*. 2015;39:2718-23.
 18. Han BK, Choe YH, Park JM, Moon WK, Ko YH, Yang JH, et al. Granulomatous mastitis: mammographic and sonographic appearances. *AJR Am J Roentgenol*. 1999;173:317-20.
 19. Jorgensen MB, Nielsen DM. Diagnosis and treatment of granulomatous mastitis. *Am J Med*. 1992;93:97-101.
 20. Dursun M, Yilmaz S, Yahyayev A, Salmaslioglu A, Yavuz E, Igci A, et al. Multimodality imaging features of idiopathic granulomatous mastitis: outcome of 12 years of experience. *Radiol Med*. 2012;117:529-38.
 21. Akcan A, Akyildiz H, Deneme MA, Akgun H, Aritas Y. Granulomatous lobular mastitis: a complex diagnostic and therapeutic problem. *World J Surg*. 2006;30:1403-9.
 22. Skandarajah A, Marley L. Idiopathic granulomatous mastitis: a medical or surgical disease of the breast? *ANZ J Surg*. 2015;85:979-82.
 23. Sheybani F, Sarvghad MR, Naderi HR, Gharib M. Treatment for and clinical characteristics of granulomatous mastitis. *Obstet Gynecol*. 2015;125;4;801-7.
 24. Karanlik H, Ozgur İ, Simsek S, Fathalizadeha A, Tukenmez M, Sahin D, et al. Can steroids plus surgery become a first-line treatment of idiopathic granulomatous mastitis? *Breast Care*. 2014;9:338-42.
 25. Akbulut S, Yilmaz D, Bakir S. Methotrexate in the management of idiopathic granulomatous mastitis: review of 108 published cases and report of four cases. *Breast J*. 2011;17:661-8.



BATI'DAKİ BİYOMEDİKAL ETİK TARTIŞMALARINDA ÖZERKLİK VE İNSANLIK ONURU

Heike Baranzke

İngilizce orijinalinden çeviren
M. Kemal Temel

Kök hücre araştırmaları, reproduktif insan klonlama tasarıları, kimerizm ve transgenез ürünü canlıların yaratımı vb. hususların tartışıldığı ve böylece kimin (ya da neyin) bir "insan" olduğunun biyolojik bakımından dahi sorgulandığı günümüzde, "insanlık onuru" içeriği her zamankinden de tartışmalı ve muğlak, geçmişteki sağlam yeri artık oynak bir nosyon haline gelmiştir. Dr. Baranzke, esaslara dair bu eserinde, bir süredir yerli yersiz bir biçimde kullanılmakta oluşundan ötürü halihazırda anlamı bulanıklaşmış olan bu esasi kavrama açıklık getirmeye girişmekte, bunu yaparken de kavramın antikiteden moderniteye dek tarihi süreçte beslenmiş olduğu eklektik kaynaklara ve dolayısıyla geçirdiği girift gelişime etraflıca değinmektedir. Alman biyoetiği ile Amerikan biyoetiği arasındaki yaklaşım farkına dikkat çekmekte, çeşitli etik perspektifleri ve bunların sonuçlarını kıyaslamaktadır: özne-odaklılık, muhatap-odaklılık, eylem-odaklılık. Dr. Baranzke'nin bu çok yönlü çalışması, "insanlık onuru" nun gerek tarihini, gerekse bugünkü etik rol, anlam ve yerini inceleyenler için Türkçe literatürde yararlı bir kaynak olacaktır.

BETİM KİTAPLIĞI

Zor Entübasyon Beklenen Ankilozan Spondilitli Hastada Uyanık Fiberoptik Nazotrakeal Entübasyon

Awake Fiber–Optic Nasotracheal Intubation of a Patient with Expected Difficult Intubation due to Ankylosing Spondylitis

Öz

Ankilozan spondilitte omurga kemiklerinin füzyonu ile sırt ve boyunda esneklik kaybı gelişir. Hastalığın ileri evrelerinde servikal, torakal ve lumbal vertebraların ankilozu nedeniyle havayolu yönetiminde zorluklarla karşılaşılabilir. Bu sunumda, solunum sıkıntısı nedeniyle acil trakeostomi gerektiren ve ağız açıklığı ile boyun hareketlerinin ileri derecede kısıtlı oluşu nedeniyle zor havayolu beklenen ankilozan spondilitli bir hastaya uyanıkken uygulanan fiberoptik nazotrakeal entübasyon anlatılmıştır.

Anahtar Sözcükler: ankilozan spondilit; zor havayolu; fiberoptik nazotrakeal entübasyon; trakeostomi

Abstract

Fusion of vertebral bones in ankylosing spondylitis causes flexibility loss in the neck and back. In advanced stages of the disease, airway management can be difficult due to the ankylosis of the cervical, thoracic, and lumbar vertebrae. In this paper, we report the awake fiber–optic nasotracheal intubation of a patient with expected difficult airway due to ankylosing spondylitis, whose extremely limited mouth opening and neck mobility required an urgent tracheostomy, causing respiratory distress.

Keywords: ankylosing spondylitis; difficult airway; awake fiber–optic nasotracheal intubation; tracheostomy

Sedat Akbaş¹, Ahmet Selim Özkan¹, Muharrem Uçar¹, Ökkeş Hakan Miniksar¹, Mahmut Durmuş¹

¹ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Turgut Özal Tıp Merkezi

Geliş Tarihi /Received : 13.04.2017
Kabul Tarihi /Accepted: 16.10.2017

DOI: 10.21673/anadoluklin.305974

Sorumlu Yazar/Corresponding Author
Sedat Akbaş

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Turgut Özal Tıp Merkezi

E-posta: drsedatakbas@gmail.com

GİRİŞ

Ankilozan spondilit (AS), sinsiz başlangıçlı, kronik ve progresif seyirli bir enflamatuvar spondiloartropatidir. Özellikle 20–40 yaşlarındaki erkeklerde, kadınlara göre beş kat daha sık rastlanır (1). Görülme sıklığı farklı toplumlarda %0,1–1,4 aralığında değişmektedir (2). AS'de omurgadaki kemiklerin sırt ve boyunda esneklik kaybına neden olan füzyonu ve ileri evrelerde servikal, torakal ve lumbal vertebraların ankilozu nedeniyle havayolu yönetiminde zorluklarla karşılaşılabilir (3). Baş ekstansiyonunun oksipitoatlantoaksial tutulumuna bağlı olarak ciddi biçimde kısıtlanması ve ankilozun omurgada bambu kamışı görünümüne neden olması direkt laringoskopinin ve trakeal entübasyonun zor ya da olanaksız olmasına yol açabilir. Bu çalışmada, solunum sıkıntısı nedeniyle acil trakeostomi planlanan AS'li hastanın havayolu yönetiminde başvuru olan uyanık fiberoptik nazotrakeal entübasyon sunulmuştur.

OLGU

Altmış yedi yaşında, 94 kg, 178 cm, erkek hasta solunum sıkıntısı nedeniyle acil servise başvurdu. Acil trakeostomi planlanan hastanın preoperatif değerlendirilmesinde; omurgada ileri derecede tutulum nedeniyle hastanın normal supin pozisyonda yatamadığı, boyunun aşırı fleksiyonda olduğu ve boyun ekstansiyonunun tamamen kısıtlanmış olduğu görüldü (Görsel 1). Anamnez alımında 12 yıl önce AS tanısı aldığı öğrenildi. Fizik muayenesinde ağız açıklığı 1 cm idi ve postürü nedeniyle Mallampati skoru, tiromental ve sternomental mesafe ölçülemedi. Solunum hariç diğer sistemleri normal olan hasta, "zor entübasyon beklenen hasta" olarak değerlendirildi. Hasta ve yakınlarına uyanık ve sedasyon altında nazal yolla fiberoptik entübasyon planlandığı anlatıldı ve yazılı onamları alındı. Ameliyathaneye alınan hasta ileri derecede kifoskolyoz nedeniyle supin pozisyonda yatırılmayınca oturur pozisyona alındı. Elektrokardiyogram (EKG), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) ve noninvaziv kan basıncı (NİKB) ile monitörizasyon gerçekleştirildi. EKG sinüs ritminde NİKB 140/84 mmHg, KTA 96/dk, SpO₂ 92 ve DSS 18/dk idi. Beş dakika süreyle yüz maskesi ile 4 L/dk preoksijenizasyon yapıldı ve nazotrakeal %10 lidokain sprey uygulandı. Premedikasyon amacıyla 1 mg midazolam ve 30 µg fentanil

İV yolla yavaş ve kontrollü biçimde verilerek spontan solunumun korunması sağlandı. Uygun olan sağ burun deliğinden fiberoptik bronkoskopi (FOB) girilerek hipofarenks, larenks ağız ve trakeaya %1'lik lidokain sprey uygulanarak anestezi sağlandı. FOB ile trakeaya giriş sonrası 2 mg/kg İV propofol, 1 µg/kg İV fentanil ve 0,5 mg/kg İV rokuronyum verildi. Hasta, endotrakeal tüp FOB üzerinden kaydırılarak entübe edildi (Görsel 2). FOB ile tüpün yeri doğrulandıktan sonra cerrahi başladı. Anestezi idamesi %2 sevofluran, %50 oksijen–hava karışımı ile sağlandı. Kırk beş dakika süren trakeostomi sonrası nöromusküler bloğun geri döndürülmesi amacıyla 2 mg/kg İV sugammadex uygulandı ve spontan solunumu yeterli hale gelen hasta trakeostomize olarak ilgili servise devredildi.

TARTIŞMA

AS granülasyon dokusunun ligamentlerin kemik birleşimine ve eklem kapsülüne infiltrasyonunun söz konusu olduğu enflamatuvar bir artropatidir. En sık sakroiliyak eklemler ve omurgada tutulum görülür. AS'de servikal vertebranın ankilozu boyunda aşırı fleksiyona neden olarak boyun hareketlerinin kısıtlanmasına yol açar. Bu hastalarda aşırı boyun ekstansiyonu ile nörolojik travma ve servikal fraktür riskinden dolayı ciddi problemler yaşanabilir (4).

Uzun süredir AS'li olan hastalarda ağız açıklığının dar olması ve servikal omurgadaki rijiditeye bağlı olarak boyun hareketlerinin ileri derecede kısıtlanması direkt laringoskopinin ve trakeal entübasyonun zor ya da olanaksız olmasına yol açabilir. Bu hastalarda havayolu güvenliğini sağlamada en iyi yöntem olarak hafif derecede sedasyon ile kas gevşemesi olmadan uyanık fiberoptik entübasyon önerilmektedir (5). Ancak bazı hastaların uyanık entübasyonu reddetmesi veya uyanık entübasyonun başarısız olması nedeniyle alternatif havayolu araçları kullanılabilir. Lu ve ark. (5) başarısız entübasyonu takiben, ağız açıklığı 2 cm'den fazla olan hastalarda entübasyon laringeal maske havayolunun (ILMA) güvenle kullanılabilceğini bildirmişlerdir. Bu hastada zor entübasyon olacağı öngörülerek zor havayolu ekipmanları hazır bulunduruldu. Ancak hastanın ağız açıklığı 1 cm olduğu için ILMA uygulanamadı. Bu nedenle hastaya nazal yoldan uya-



Görsel 1. Kısıtlanmış boyun ekstansiyonu



Görsel 2. Uyanık fiberoptik nazotrakeal entübasyon

nık fiberoptik entübasyon yapılmasına karar verildi ve prosedür başarıyla uygulandı.

Zor havayolu yönetiminde kullanımı artan videolaringskobun faydalı bir havayolu aracı olduğu, direkt laringoskopinin başarısız olduğu durumlarda videolaringskobun fiberoptik bronkoskoba iyi bir alternatif olduğu birçok olguda bildirilmektedir. Wang ve ark. (6), zor entübasyon beklenen AS tanılı hastada laringeal maske havayolu (LMA) ile cerrahiye başladıklarını, ancak lateral dekübit pozisyonda iken ventilasyonu bozulan hastaya aynı pozisyonda cerrahiye ara vermeden videolaringskop ile başarılı bir orotrakeal entübasyon uyguladıklarını bildirmişlerdir. Diğer taraftan

Lili ve ark. (7), AS tanılı hastalarda nazotrakeal entübasyon için direkt laringoskopi ile videolaringskopi karşılaştırdıkları bir çalışmada, videolaringskopi ile zor havayolu yönetiminde başarının anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermiştir. Özkan ve ark. (8) alternatif havayolu ekipmanının olmadığı sahra koşullarında, ağız açıklığı ve boyun hareketleri ileri derecede kısıtlanmış olan hastanın zor havayolu yönetiminde rijit endoskop dahi kullandıklarını bildirmişlerdir. Bu hastada ağız açıklığı ve boyun hareketlerinin ileri derecede kısıtlanmış olması nedeniyle direkt laringoskopi veya videolaringskopi uygulanamadı ve uyanık fiberoptik nazotrakeal entübasyon tercih edildi. Özellikle ağız açıklığının ve boyun hareketlerinin ileri derecede kısıtlanmış olduğu bu tip hastalarda diğer havayolu araçlarına göre fiberoptik entübasyonun daha uygun ve hemen hemen tek seçenek olduğu düşünülmektedir. Bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Bu olguda trakeostominin acil koşullarda yapılmasından dolayı midazolam ve fentanil tercih edildi ve kontrollü bir şekilde uygulandı. Ancak bu tip hastalarda sedasyon altında yapılan fiberoptik entübasyonda özellikle deksmedetomidin gibi solunumu baskılamayan ajanların kullanılması gerekmektedir. Diğer taraftan zor havayolu ve zor entübasyon için fiberoptik bronkoskopiyle harcanan süre diğer havayolu ekipmanlarıyla olandan daha uzun olduğu için trakeal entübasyon başarısız olduğunda B planı olarak trakeostominin hızlıca uygulanması gerekebileceği unutulmamalıdır.

SONUÇ

AS'li hastalarda ağız açıklığının dar olması ve oksipitoatlantoaksial tutulum nedeniyle boyun hareketlerinin ileri derecede kısıtlanması laringoskopi yöntemleriyle trakeal entübasyonun zor ya da olanaksız olmasına yol açabilir. Bu tür hastaların havayolu yönetiminde zor havayolu ekipmanları hazır bulundurulmalı, deneyimli bir anestezi uzmanı tarafından hafif derecede sedasyon ile kas gevşemesi olmadan uyanık fiberoptik nazotrakeal entübasyon iyi bir alternatif olarak akılda tutulmalıdır.

Çıkar Çatışması

Herhangi bir çıkar çatışması söz konusu değildir.

Finansal Destek

Bu çalışma için finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Woodward LJ, Kam PC. Ankylosing spondylitis: recent developments and anaesthetic implications. *Anaesthesia*. 2009;64(5):540–8.
2. Solak S, Ozyuvaci EN, Toprak N, Bilgi D, Akyol O. Fiberoptic nasotracheal intubation in an awake patient with severe ankylosing spondylitis: a case report. *Istanbul Med J*. 2012;13(4):207–10.
3. Sağır Ö, Özaslan S, Meriç Y, Arslan İ, Köroğlu A. Ankilozan spondilitli olguda anestezi uygulaması. *Balikesir Saglik Bil Derg*. 2012;1(1):19–22.
4. Özgül Ü, Yücel A, Kayhan GE, Aslan A, Ersoy MÖ. Ankilozan spondilitli bir hastada lateral yaklaşımla spinal anestezi uygulaması: olgu sunumu. *JIUMF*. 2012;19(3):175–6.
5. Lu PP, Brimacombe J, Ho AC, Shyr MH, Liu HP. The intubating laryngeal mask airway in severe ankylosing spondylitis. *Can J Anaesth*. 2001;48(10):1015–9.
6. Wang PK, Luo PH, Chen A, Chen TY, Lai HY. Emergency tracheal intubation in an ankylosing spondylitis patient in the lateral position using the GlideScope. *Acta Anaesthesiol Taiwan*. 2008;46(2):80–1.
7. Lili X, Zhiyong H, Jianjun S. A comparison of the GlideScope with the Macintosh laryngoscope for nasotracheal intubation in patients with ankylosing spondylitis. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2014;26(1):27–31.
8. Özkan AS, Nasır SN. Difficult airway management in field conditions: Somalia experience. *Turk J Anaesth Reanim*. 2015;43(5):352–5.

Trakeal Aspirat Örneğinden İzole Edilen Nadir Bir Etken: *Elizabethkingia meningoseptica**

A Rare Pathogen Isolated from Tracheal Aspirate Culture: Elizabethkingia meningoseptica

Öz

Bu yazıda yoğun bakım ünitesinde takip edilirken genel durumu kötüleşen, biliyer atrezi tip 2 tanılı çocuk hastanın trakeal aspirat kültüründen *Elizabethkingia meningoseptica* izole edilmesi anlatılmıştır. Hastanın, bakteri izolasyonu sonrasında antimikrobiyal duyarlılık sonucuna göre tedavisi değiştirilmiş ve genel durumu düzelmiştir.

Anahtar Sözcükler: *Elizabethkingia meningoseptica*; mekanik ventilasyon; trakeal aspirat

Abstract

In this paper, we report our isolation of *Elizabethkingia meningoseptica* as a rare pathogen from the tracheal aspirate culture of a pediatric patient diagnosed with biliary atresia type 2 whose general condition had been deteriorating while under follow-up in our intensive care unit. Following the isolation, her condition improved after her treatment was modified in accordance with the related antimicrobial susceptibility test results.

Keywords: *Elizabethkingia meningoseptica*; mechanical ventilation; tracheal aspirate

İsmail Davarcı¹, M. Esra Koçoğlu², Muhterem Duyu³, Melike O. Taşçılar²

¹ İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe EAH, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

² İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İstanbul, Türkiye

³ İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe EAH, Çocuk Yoğun Bakım Kliniği, İstanbul, Türkiye

Geliş Tarihi /Received : 12.01.2018

Kabul Tarihi /Accepted: 21.03.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.378127

Sorumlu Yazar/Corresponding Author
İsmail Davarcı

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul
E-posta: ismaildavarci@hotmail.com

* Bu çalışma daha önce 4. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi'nde (8-12 Kasım 2017, Antalya) sunulmuştur.

GİRİŞ

Elizabethkingia meningoseptica (*E. meningoseptica*) glukozu fermente etmeyen, hareketsiz, oksidaz pozitif, Gram-negatif aerobik basil olup, önceleri *Flavobacterium meningosepticum* ve *Chryseobacterium meningosepticum* olarak adlandırılmıştır (1,2). Hastane yüzeylelerinde bulunabilmekte ve genellikle kolonizasyona işaret eden kültür pozitifliklerine sebep olmaktadır. *E. meningoseptica* aynı cins içindeki diğer türlere göre daha virülen olup yetişkin hastaların yaklaşık yarısının ve neonatal hastaların ise yaklaşık üçte ikisinin pozitif kültürleri gerçek enfeksiyon göstermektedir (1).

E. meningoseptica, *Chryseobacterium* grubundaki bakteriler gibi sarı renkte koloniler oluşturmaktadır. Endokardit, selülit, yara enfeksiyonu, bakteriyemi, apse, dilyalizle ilişkili peritonit ve menenjitte yol açmakla birlikte daha çok hastane kaynaklı pnömoni etkenidir (3,4).

Bu çalışma, çocuk yoğun bakım ünitesinde yatan hastanın trakeal aspirat örneğinde *E. meningoseptica* üremesi üzerine vakanın ve etkenin tartışılması amacıyla hazırlanmıştır.

OLGU

Biliver atrezi tip 2 tanılı 10 aylık kız hasta, yatarak tedavi gördüğü dış merkezde solunum yetmezliği gelişmesi üzerine entübe edilerek hastanemizin yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Hastanın yenidoğan döneminde Kasai operasyonu geçirdiği ve yenidoğan döneminden bu yana uzun süreli hastane yatışı olduğu öğrenildi. Geldiği merkezde karaciğer nakli açısından değerlendirildiği, hepatik arter anatomisinin uygun-suzluğu nedeniyle karaciğer nakline uygun olmadığı öğrenildi. Dış merkezde çekilen direkt grafilerinde (Görsel 1), akciğerde bilateral bronkopnömonik infiltrasyon görülmesi üzerine başlanan kolistin (5 mg/kg/gün) ve linezolid (30 mg/kg/gün) antibiyoterapilerine devam edildi. Beyaz küre 12500/mm³, nötrofil 9820/mm³, hemoglobin 8,5 gr/dl; hematokrit %25; trombosit 109.000/mm³; CRP 7,09 mg/dl; total bilirubin 15,81 mg/dl; direkt bilirubin 11,26 mg/dl; AST 189 U/L; ALT 103 U/L; PZ 29,5 sn (INR 2,78); APTZ 64,8 idi. Mekanik ventilatör desteği sağlanan hastada masif pulmoner hemoraji mevcuttu. Mekanik ventilatörde yüksek basınç ve yüksek oksijen ihtiyacı olan hastanın

kan ve idrar kültürleri alınarak, tedaviye amikasin (15 mg/kg/gün) eklendi. Pulmoner hemoraji nedeniyle trakeal aspirat kültürü alınamadı. İzleminin üçüncü gününde pulmoner hemoraji tablosunun gerilemesi üzerine trakeal aspirat örneği alındı. Hastanın alınan kan ve idrar örneklerinde üreme olmazken, trakeal aspirat kültüründe *E. meningoseptica* üremesi saptandı. Mikrobiyolojik etkenin antibiyogram sonucuna göre siprofloksasin (30 mg/kg/gün) tedavisine geçildi. Siprofloksasin tedavisinin onuncu gününde trakeal aspirat kültüründe etkenin ürememesi ve klinik olarak pnömoni tablosunun gerilemesi üzerine hasta ekstübe edilerek solunum cihazından ayrıldı. Siprofloksasin tedavisinin 21. gününde kesilmesi planlanarak, hasta yoğun bakım ünitesinden servise devredildi.

Laboratuvarımıza gönderilen trakeal aspirat örneğinin Gram boyamasında, bol PNL (x100 objektifte her sahada 5–10 adet) ve Gram-negatif çomaklar saptanmıştır. Örnek koyun kanlı agar, çikolata agar ve *eosin methylen blue* (EMB) agar (bioMerieux, Marcy l'Etoile, Fransa) besiyerlerine kantitatif ekim yapılarak 37°C'de 24 saat süre ile inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonunda >10⁵ kob/ml üreme saptanan, koyun kanlı agarda küçük, mat ve beyaz, EMB agarda ise küçük, laktoz negatif kolonilerin enfeksiyon etkeni olduğu düşünülmüş ve VITEK-2 (bioMerieux) otomatize sistem ile tanımlama ve antimikrobiyal duyarlılık testi gerçekleştirilmiştir. *E. meningoseptica* izolatının vankomisine olan duyarlılığı ise Müller-Hinton agarda (bioMerieux) hem disk difüzyon hem de E-test ile çalışılmış, disk difüzyonda vankomisin duyarlılık zon çapı 23 mm olarak ölçülmüş, E-test ile minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değeri 4 µg/ml bulunmuştur (Tablo 1).

TARTIŞMA

E. meningoseptica hastanelerde entübasyon tüpleri ve solunum cihazlarını kontamine edebilmektedir. Hastanede entübe halde yatmakta olan özellikle yenidoğan ve bağışıklığı baskılanmış hastalar için ciddi bir enfeksiyon etkenidir (5).

Hastane ortamında lavabo, musluk, mekanik ventilatör, besleme şişeleri, yıkama çözeltileri, şırıngalar ve antiseptik solüsyonlardan izole edilmiştir. Kişiden kişiye bulaş beklenen bir durum değildir (4).



Görsel 1. Hastanın yatışında çekilen PA akciğer grafisi

Bloch ve ark. (6) *E. meningoseptica* ile enfekte olan neonatal grupta baskın enfeksiyon olarak menenjit (%84) bildirmişlerdir. Menenjit %13 ile sepsis, %3 ile pnömoni takip etmektedir. Aynı hasta grubundaki mortalite %52'dir. Daha yaşlı grupta ise pnömoni %40 ile en sık görülen enfeksiyon iken, sepsis %24, menenjit ise %18 oranında bildirilmiştir. Mekanik ventilasyon desteğine gereksinimi olan hastalarda entübasyon süresinin uzaması durumunda solunum örneklerinden *E. meningoseptica*'nın izole edilebileceği belirtilmektedir (6). Weaver ve ark.'ın yaptığı bir çalışmada, yoğun bakımda mekanik ventilatöre bağlı 19 hastada gelişen *E. meningoseptica* enfeksiyonunda olguların sekizinin kaybedildiği, ortalama ölüm zamanının da 16 gün olduğu bildirilmektedir (7). Hastamızın 15 gün mekanik ventilatöre bağlı kalmış olması önemli bir risk faktörüdür. Trakeal aspirat örneğinin Gram boyamasında yoğun PNL görülmesi, üremesinin saf olması ve hastanın pnömoni ile uyumlu radyolojik bulguları bu bakterinin hastanın solunum yollarında enfeksiyon etkeni olduğunu göstermektedir.

E. meningoseptica'nın virülans faktörleri henüz tam olarak aydınlatılabilmemiş değildir. Bir çalışmada *E. meningoseptica* ile kolonize hastalarda pulmoner fonksiyonların etkilenmediği gösterilmiştir (8). Ayrıca bu bakteri ile kolonize olan hastaların %3'ünden daha azında pulmoner infiltrasyona dair radyolojik bulgular gözlenmiştir (9,10). Dolayısıyla bu bakterinin bağışıklık sistemi güçlü kişilerde düşük patojeniteye sahip olduğu düşünülmektedir (10).

E. meningoseptica genellikle hastane kaynaklı enfeksiyon etkeni olarak izole edilir (10). Hsu ve ark.'ın (1) yaptığı bir çalışmada 118 hastanın %78'inde enfeksiyonun kaynağı bulunamamıştır. Kaynak araştırmasına yönelik başka bazı çalışmalarda da kesin bir sonuca ulaşılamamıştır (4,7). Bununla birlikte yapılan başka bir çalışmada ise sağlık çalışanlarının kontamine elleri ile hastadan hastaya patojen taşıdıkları belirtilmiştir (2). Tekerekoğlu ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada yenidoğan yoğun bakım biriminde meydana gelen salgında intravenöz besleme sıvılarının, diğer bir çalışmada ise lavaboların ve süt şişelerinin lastik tıkaçlarının enfeksiyon kaynağı olduğu düşünülmüştür (5,11). Ventilatöre bağlı hastalarda Gram-negatif mikroorganizma kaynaklı enfeksiyon salgınlarında başlıca kaynağın kontamine solunum ekipmanı olduğu bilinmekle birlikte bu vakada intravenöz solüsyon ve rutin ortam taramalarında etkenin üretilmemesi nedeniyle bulaşma şekli açıklığa kavuşturulamamıştır. Ancak hastanın dış merkezden nakledilmiş olması nedeniyle bulaşın dış merkezde olduğu düşünülmektedir.

El yıkama ve dezenfeksiyon uygulamaları, izolasyon önlemleri, önlük ve eldiven kullanımı ve atıkların uygun şekilde uzaklaştırılması konularında hastane enfeksiyon kontrol hemşirelerine ve yoğun bakım personeline yönelik eğitimler düzenlenmiştir. Bu faaliyetler hastanemizde bu mikroorganizma ile başlayan yenilikler olmayıp enfeksiyon kontrolünün optimizasyonu için gerçekleştirilmiştir. Bu vaka sırasında ya da takip eden günlerde aynı etken ile başka hastalar enfekte olmamıştır.

Hastanelerde özellikle yoğun bakım ünitelerinde giderek sıklaşan çoklu ilaca dirençli Gram-negatif enfeksiyonları tedavi etmek için karbapenem ve kolistin kullanımı artmıştır (12). *E. meningoseptica*'nın kolistine dirençli olması bu bakterinin seçilimine katkıda bulunabilir (13). Hastamızın linezolid ve kolistin tedavisi almış olmasının, *E. meningoseptica* enfeksiyonuna yatkınlık oluşturduğunu düşünmekteyiz.

E. meningoseptica genellikle çoklu antimikrobiyal ajana dirençlidir ve bu durum prognozu etkilemektedir (4). 1997–2001 yıllarında yürütülen SENTRY çalışmasında 16 farklı ülkeden 33 laboratuvar toplam 50 *Chryseobacterium spp.* izole etmiştir. İzolatların antimikrobiyal duyarlılık sonuçlarına göre bu bakterinin neden olduğu sistemik enfeksiyonların tedavisinde en

Tablo 1. *E. meningoseptica*'nin antimikrobiyal duyarlılığı (VITEK sonucu)

Antimikrobiyaller	MİK (µg/ml)
Piperasilin	≥128
Piperasilin/tazobaktam	≥128
Seftazidim	≥64
Sefepim	≥32
Aztreonam	≥64
İmipenem	≥16
Meropenem	8
Amikasin	≥64
Gentamisin	≥16
Netilmisin	≥32
Siprofloksasin	0,5
Levofloksasin	0,5
Tetrasiklin	8
Trimetoprim/sülfametoksazol	80
Vankomisin	4*

MİK: minimum inhibitör konsantrasyon

*E-test sonucu

etkili antimikrobiyaller kinolon, rifampin ve trimetoprim/sülfametoksazoldür. Aminoglikozit ve karbapenem grubu antimikrobiyaller ise daha az etkilidir (14). Aynı çalışmada Gram-pozitif izolatlar için kullanılan vankomisin, teikoplanin, daptomisin gibi ajanların tedavide düşünülmemesi gerektiği belirtilmiştir (14). Bununla birlikte vankomisin ile *E. meningoseptica* tedavisinde başarılı olunduğuna dair çalışmalar da mevcuttur (4,5,15). Bizim hastamızda tedavi ile ilgili farklı görüşler olması nedeniyle sadece Gram-pozitif bakterilere etkili olan antimikrobiyaller (vankomisin vd.) kullanılmamıştır.

E. meningoseptica izolatlarının antimikrobiyal duyarlılıklarına dair yayımlanmış veriler sınırlı olup *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* ya da *Clinical and Laboratory Standards Institute* henüz sınır değerler belirlememiştir. Sınır değerler en uygun antimikrobiyal tedaviyi belirlemede yardımcı olacaktır. Bunun için bu konuda daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

Bu vaka üzerinden, güncel tıbbi uygulamalara yönelik üç noktayı vurgulamak mümkündür: (i) Öncesinde kolistin kullanılmış olan hastalarda *E. meningoseptica* gibi kolistine dirençli mikroorganizmaların kolonize olmakla kalmayıp enfeksiyona yol açabile-

ceği akılda tutulmalıdır; (ii) *E. meningoseptica* Gram-negatif bir basil olmasına rağmen Gram-negatif bakteriler için kullanılan birçok antimikrobiyale dirençli olup Gram-pozitif bakteriler için kullanılan bazı antimikrobiyallere ise duyarlı olabilir; (iii) *E. meningoseptica* için MİK sınır değerleri belirlenmiş olmadığından tedavi seçiminde güçlük yaşanabilir.

Sonuç olarak, nadiren de olsa özellikle uzun süre mekanik ventilatöre bağlı kalmış ve kolistin ile tedavi edilmiş olan hastaların solunum sistemi örneklerinden hazırlanan Gram boyalı preparat ve kültürlerde Gram-negatif çomakların görülmesi halinde *E. meningoseptica*'nın hastalık etkeni olarak üreme olasılığı akılda tutulmalıdır.

Çıkar Çatışması Bildirimi

Herhangi bir çıkar çatışması söz konusu değildir.

KAYNAKÇA

1. Hsu MS, Liao CH, Huang YT, Liu CY, Yang CJ, Kao KL, Hsueh PR. Clinical features, antimicrobial susceptibilities, and outcomes of Elizabethkingia meningoseptica (Chryseobacterium meningosepticum) bacteremia at a medical center in Taiwan. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2011;30(10):1271–8.
2. Ceyhan M, Yildirim I, Tekeli A, Yurdakok M, Us E, Altun B, et al. A Chryseobacterium meningosepticum outbreak observed in 3 clusters involving both neonatal and non-neonatal pediatric patients. *Am J Infect Control*. 2008;36(6):453–7.
3. Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA. *Tıbbi Mikrobiyoloji*, 26. bas. 2014:251.
4. Güngör S, Özen M, Akinci A, Durmaz R. A Chryseobacterium meningosepticum outbreak in a neonatal ward. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003;24(8):613–7.
5. Tekeroğlu MS, Durmaz R, Ayan M, Cizmeci Z, Akinci A. Analysis of an outbreak due to Chryseobacterium meningosepticum infections in a neonatal intensive care unit. *New Microbiol*. 2003;26(1):57–63.
6. Bloch KC, Nadarjah R, Jacobs R. Chryseobacterium meningosepticum: an emerging pathogen among immunocompromised adults. Report of 6 cases and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 1997;76(1):30–41.
7. Weaver KN, Jones RC, Albright R, Thomas Y, Zambrano CH, Costello M ve ark. Acute emergence of Elizabethkingia meningoseptica infection among mechanically ventilated patients in a long-term acute care facility. In-

- fect Control Hosp Epidemiol. 2010;31(1):54–8.
8. Lambiase A, Del Pezzo M, Raia V, Sepe A, Ferri P, Rosano F. Chryseobacterium respiratory tract infections in patients with cystic fibrosis. *J Infect.* 2007;55(6):518–23.
 9. GC, du Moulin. Airway colonization by Flavobacterium in an intensive care unit. *J Clin Microbiol.* 1979;10(2):155–60.
 10. Jean SS, Lee WS, Chen FL, Oub TY, Hsueh PR. Elizabethkingia meningoseptica: an important emerging pathogen causing healthcare-associated infections. *J Hosp Infect.* 2014;86(4):244–9.
 11. Abrahamsen TG, Finne PH, Lingaas E. Flavobacterium meningosepticum infections in a neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr Scand.* 1989;78(1):51–5.
 12. da Silva PSL, Pereira GH. Elizabethkingia meningoseptica: emergent bacteria causing pneumonia in a critically ill child. *Pediatr Int.* 2013;55(2):231–4.
 13. Guevara RE, English L, Terashita D. An outbreak of multidrug resistant Elizabethkingia meningoseptica associated with colistin use in a respiratory hospital, Los Angeles County 2006. *Acute Communicable Disease Control Program Special Studies Report 2006.* Los Angeles, CA/ABD: Los Angeles County Department of Public Health; 2006:47–51.
 14. Kirby JT, Sader HS, Walsh TR, Jones RN. Antimicrobial susceptibility and epidemiology of a worldwide collection of Chryseobacterium spp: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997–2001). *J Clin Microbiol.* 2004;42(1):445–8.
 15. Ozkalay N, Anil M, Agus N, Helvaci M, Sirti S. Community-acquired meningitis and sepsis caused by Chryseobacterium meningosepticum in a patient diagnosed with thalassemia major. *J Clin Microbiol.* 2006;44(8):3037–9.



CİNSEL SAĞLIK VE ÜREME SAĞLIĞI

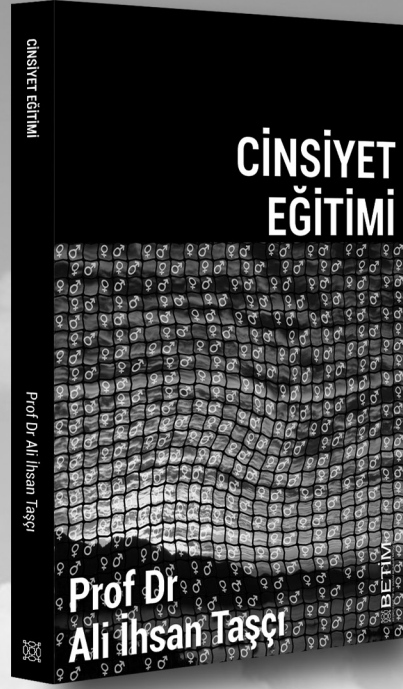
Prof Dr Ali İhsan Taşçı

Cinsellik; birey kadar toplumu ve kamu otoritelerini ilgilendiren, tıbbi, sosyal, ahlaki, hukuki ve dini boyutları olan kapsamlı bir konudur.

Cinsel eğitim, cinselliğin sağlıklı olması için şarttır. Ancak cinsel eğitimin içeriği, zamanı ve sorumluları konusunda tartışmalar devam etmektedir ve yeni sorunlar ortaya çıktıkça edecektir.

Medya ağırlıklı mevcut cinsel eğitim kaynakları cinselliği ve kamu düzenini olumsuz etkileyen görüntü ve yazılarla kirlenmiş durumdadır. Ayrıca eğitim ilke ve usulleri yurt dışı kaynakların tercümesi şeklindedir.

Bu kitap, ebeveynlere, çocuk ve gençlerin eğitiminden sorumlu eğitimcilere, sağlık konusunda danışmanlık yapmak durumunda olan sağlıkçılara, aile danışmanlarına ve gençlere kaynak olması amacıyla, tıbbi terminolojiden mümkün olduğunca arındırılarak, kolay okunabilecek ve anlaşılabilir şekilde yazılmıştır.



CİNSİYET EĞİTİMİ

Prof Dr Ali İhsan Taşçı

Eğitim, bireyin toplumsal hayatta yerini alabilmesi için gerekli bilgi, beceri ve anlayışları edinebilmesini ve kişiliğini geliştirmesini sağlar. Sadece planlı eğitim faaliyetleri değil, görme, duyma, tatma, deneme gibi hayat tecrübeleri de eğitimin bütünleyici parçalarıdır.

Karşılaştığı her tutum ve davranış çocukta iyi veya kötü bir iz bırakacaktır. Özellikle ilk yıllardaki olumsuz örnekler etkisini hayat boyu sürdüreceğinden, erişkinler her alanda sorumluluklarının farkında olmalıdır.

Yeni nesillerin başarısı öncekilerin başarı ve tecrübelerinden faydalanmalarına bağlıdır. Her ebeveyn ve erişkin, sonraki neslin gözünde birer model olacağını düşünmeli, 'hayat boyu eğitim' ile kendini geliştirmelidir.

Bu kitap, ebeveynlere, çocuk ve gençlerin eğitiminden sorumlu eğitimcilere, sağlık konusunda danışmanlık yapmak durumunda olan sağlıkçılara, aile danışmanlarına ve gençlere kaynak olması amacıyla, tıbbi terminolojiden mümkün olduğunca arındırılarak, kolay okunabilecek ve anlaşılabilir şekilde yazılmıştır.

BETİM KİTAPLIĞI

Gangliyon Kisti Nedenli Supraskapular Sinir Sıkışması: Üç Olgudaki Tedavi Sonuçları ve Literatür Değerlendirmesi*

Compression of the Suprascapular Nerve Due to Ganglion Cyst: Treatment Results in Three Cases and a Literature Review

Öz

Posteriyör glenohumeral eklemdaki gangliyon kistinin supraskapular sinire basısı nadiren karşılaşılan bir omuz ağrısı nedenidir. Bu çalışmada supraskapular sinir sıkışmasına neden olan gangliyon kistlerine yönelik farklı tedavi yöntemlerinin uygulanabilirliğini ilgili literatür ışığında tartışmayı amaçladık. Manyetik rezonans (MR) görüntülemeye travma öyküsü olmayan ve omuz ağrısından yakınan üç hastada sağ glenohumeral eklem arkasında gangliyon kisti görünümü ile uyumlu kistik yapı gözlemledik. Glenohumeral eklemda ağrı ve güçsüzlüğe neden olan gangliyon kistleri için literatürde konservatif ve cerrahi tedavi yöntemleri önerilmiştir. Medikal tedaviye yanıtız hastalarda supraskapular sinirin dekompresyonu için kist nedeninin artroskopik tamirinin veya ortadan kaldırılmasının başarılı sonuçlar verdiği gözlenmiştir. Artroskopik teknik daha az morbidite görülmesi, fonksiyonların daha hızlı düzelmesi, eklem içi patolojilerin daha kolay tespit ve tedavi edilebilmesi nedeniyle açık cerrahiye göre daha avantajlıdır.

Anahtar Sözcükler: *suprascapularis; ganglion kisti; glenohumeral eklem*

Abstract

Pressure by a ganglion cyst in the posterior glenohumeral joint on the suprascapular nerve is a rare cause of shoulder pain. In this paper, we aimed to discuss in light of the literature the applicability of various treatment modalities for ganglion cysts compressing the suprascapular nerve. In magnetic resonance (MR) imaging, we observed cystic structures compatible with a ganglion cyst behind the right glenohumeral joint in three patients who had been complaining of shoulder pain with no history of trauma. Conservative and surgical methods have been suggested in the literature to treat ganglion cysts that cause pain and weakness in the glenohumeral joint. It has been observed that arthroscopic repair or removal of the cause of the cyst is successful in decompressing the suprascapular nerve in patients unresponsive to medical treatment. Arthroscopic technique is more advantageous than open surgery, providing less morbidity, faster restoration of functionality, and easier detection and treatment of intraarticular pathologies.

Keywords: *nervus suprascapularis; ganglion cyst; glenohumeral joint*

Zeki Taşdemir¹, Güven Bulut¹, Engin Eceviz¹, Nurzat Elmalı²

¹ SBÜ Kartal Dr. Lütfi Kırdar EAH Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

² Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Ortopedi ve Travmatoloji Servisi, İstanbul, Türkiye

Geliş Tarihi /Received : 12.12.2017

Kabul Tarihi /Accepted: 03.03.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.364908

Sorumlu Yazar/Corresponding Author
Zeki Taşdemir

SBÜ Kartal Dr. Lütfi Kırdar EAH Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul
E-posta: drtazeki@gmail.com

* Bu çalışma daha önce 9. Türk Omuz Dirsek Cerrahisi Kongresi'nde (23-26 Mart 2016, Adana) bildiri olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

Ortopedi pratiğinde omuz ağrısı ve kısıtlı omuz önemli bir yer tutar. Rotator manşet yırtıkları, sıkışma sendromları, tendinitler, bursitler, servikal patolojiler, akromiyoklaviküler eklem patolojileri ve travma, sıklıkla karşılaşılan omuz ağrısı nedenleridir. Posteriyor glenohumeral eklemdaki gangliyon kistinin supraskapular sinire basısı ise nadiren karşılaşılan bir omuz ağrısı nedenidir. Literatürde bu patolojiye yönelik farklı tedavi yöntemleri yer almaktadır (1–3).

Bu çalışmada spinoglenoid bölgedeki gangliyon kisti nedeniyle sinir sıkışması gelişen üç hastayı sunduk ve supraskapular sinir sıkışmasına neden olan glenoiddeki gangliyon kistlerine yönelik farklı tedavi yöntemlerinin uygulanabilirliğini literatür bilgileri ışığında tartışmayı amaçladık.

OLGULAR

Omuz ağrısından yakınan ve travma öyküsü olmayan her üç hastada da manyetik rezonans (MR) görüntülemesinde sağ glenohumeral eklemin arkasında gangliyon kisti görünümü ile uyumlu kistik yapı vardı.

Olgu 1

60 yaşında, dominant eli sağ olan, fabrika işçisi, erkek hasta. Başvuru nedeni son 8 aydır süren sağ omuz ağrısı ve güçsüzlüğü olan hasta, bu yakınmayla 6 ay önce fiziksel tedavi polikliniğine başvurmuş ve aldığı tedaviye rağmen yakınmalarında gerileme olmamış. Fizik muayenesinde her iki omuz posteriyoru karşılaştırıldığında inferoskapular fossanın bulunduğu bölgede atrofi mevcuttu. Hastanın omuz dış rotasyonu diğer kola göre zayıflamıştı, 4/5 kuvvetindeydi. Skapular çentiğinin inferiyorunun palpasyonunda ağrı mevcuttu. Hastanın MR görüntülemesinde rotator manşette, anterior ve superiyor labrumda patoloji olmadığı görüldü. Ancak T2 sekansında sağ glenohumeral eklemin posteriyorunda, supraskapular sinir komşuluğunda lobule kistik yapı saptandı (Görsel 1a). Yapılan medikal tedavilere rağmen hastanın yakınmalarında gerileme olmaması üzerine artroskopik cerrahi girişim planlandı.

Standart omuz artroskopisi sırasında posteriyor labrumun glenoid yapışma yerinde yaklaşık 5 mm ay-

rışma görüldü (çekvalf mekanizmasıyla çalışan labral doku). Labrum kemik bileşkesi ayrılarak kist boşaltıldı. Sonra portal değiştirilip kamera anteriora, çalışma aletleri posteriyora alınarak labrum ile glenoid arasından yaklaşık 1 cm içeriye ilerlenip *shaver* yardımıyla debridman yapıldı ve glenoid kenarda kanama alanı oluşturuldu.

Hastanın takiplerinde eklem hareket açıklığının tam ve ağrısız olduğu görüldü. Ameliyattan bir yıl sonraki kontrolde hastanın yakınmaları tamamen sona ermişti ve MR görüntülemesinde kistik yapı görülmedi (Görsel 1b). Fizik muayenesinde her iki omuz posteriyoru karşılaştırıldığında inferoskapular fossanın bulunduğu bölgede atrofinin düzeldiği görüldü. Hastanın omuz dış rotasyonu 5/5 kuvvetindeydi.

Olgu 2

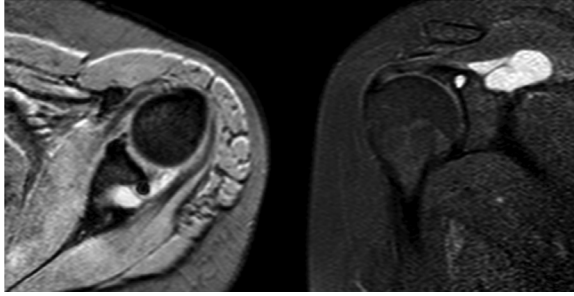
Yirmi beş yaşında, dominant eli sağ olan, masa başı işte çalışan, erkek hasta. Son 6 aydır sağ omuzda ağrısı olan hastanın sağ glenohumeral eklemine bu yakınmalarından ötürü 2 ay önce girişimsel radyoloji hekimince kortizon enjeksiyonu uygulanmış. Fizik muayenesinde her iki omuz posteriyoru karşılaştırıldığında inferoskapular fossanın bulunduğu bölgede atrofi yoktu. Hastanın omuz dış rotasyonu ağırlı ve diğer kola göre 4/5 kuvvetinde idi. Skapular çentiğinin inferiyorunun palpasyonunda ağrı mevcuttu. Yakınmalarının devam etmesi üzerine yapılan MR görüntülemesinde glenoidin posteroinferiyoruna komşu kistik yapı saptandı. Hastaya artroskopik cerrahi girişim kararı alındı.

Standart omuz artroskopisinde inferiyor labrumda ayrışma saptanmadı. Labrum eksize edilerek kistik yapının boşalması sağlandı.

Hastanın takiplerinde eklem hareket açıklığının tam olduğu, ameliyattan 6 ay sonra yakınmalarının gerilediği görüldü. Ameliyattan bir yıl sonraki kontrolde yakınmaları tamamen sona ermişti ve MR görüntülemesinde kistik yapı izlenmedi (Görsel 2). Fizik muayenesinde omuz dış rotasyonu ağrısız ve diğer kola göre eşit kuvvetteydi. Skapular çentiğinin inferiyorunun palpasyonunda ağrı yoktu.

Olgu 3

Yirmi yaşında, dominant eli sağ olan, markette raf düzenleyicisi olarak çalışan, kadın hasta. Son 1 yıldır sol omuzda ağrısı olan hastanın MR görüntülemesinin-



a



b

Görsel 1. Olgu 1

a) Ameliyat öncesi gangliyon kistinin T2 sekansında MR görüntüsü;
b) ameliyat sonrası MR görüntüsü

de glenohumeral eklemin posteriyorunda, supraskapular sinir komşuluğunda lobule kistik yapı ve SLAP lezyonu saptandı (Görsel 3a). Tıbbi tedavi denenem hastanın uyumu iyi olmadığından başarılı sonuç elde edilemedi. Fizik muayenesinde her iki omuz posteriyoru karşılaştırıldığında inferoskapular fossanın bulunduğu bölgede atrofi mevcuttu. Hastanın omuz dış rotasyonu ağırlı ve diğer kola göre 4/5 kuvvetinde idi. Skapular çentiğinin inferiyorunun palpasyonunda ağrı mevcuttu. Hastaya artroskopik cerrahi girişim kararı alındı.

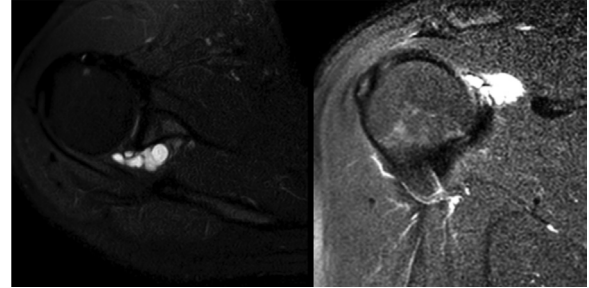
Standart omuz artroskopisinde SLAP lezyonu görülerek tamir edildi. Posteroinferiyordaki kistik yapı 1,2 mm enjektörle ponksiyon yapılarak boşaltıldı.

Hastanın takiplerinde eklem hareket açıklığının

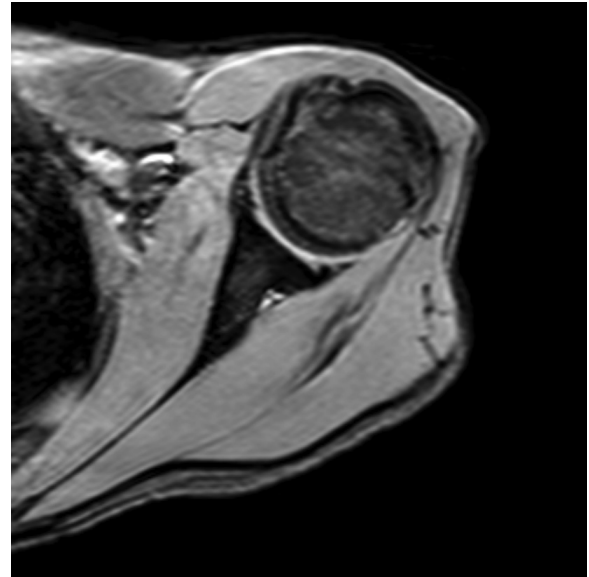
tam olduğu görüldü. Ameliyattan bir yıl sonraki kontrolde yakınmaları tamamen sona ermişti ve MR görüntülemesinde kistik yapı izlenmedi (Görsel 3b). Fizik muayenesinde her iki omuz posteriyoru karşılaştırıldığında inferoskapular fossanın bulunduğu bölgede atrofi yoktu. Omuz dış rotasyonu ağrısızdı.

TARTIŞMA

Supraskapular sinir, supraskapular çentiğinin çatısını oluşturan supraskapular ligamentin altından geçerek, supraspinatus fossaya girdiğinde supraspinatus kasını innerve eder. Glenohumeral eklem, akromiyoaviküler eklem ve subakromion bursadan sensoryal ve propriyoseptif dallar alır. Yine kişilerin %15'inde lateral deltoitten kutanöz afferent dallar almaktadır.



a



b

Görsel 2. Olgu 2

a) Ameliyat öncesi gangliyon kistinin T2 sekansında MR görüntüsü;
b) ameliyat sonrası MR görüntüsü



Görsel 3. Olgu 3

- a) Ameliyat öncesi gangliyon kistin T2 sekansında MR görüntüsü;
b) ameliyat sonrası MR görüntüsü

Spinoglenoid ligament kadavra çalışmaları yüksek oranda görülmüştür (4). Bir anatomik çalışmada erkeklerde %87, kadınlarda %50 oranında görüldüğü bildirilmiştir (5).

Supraskapular çentikte supraskapular sinirin sıkışmasını ve fonksiyon bozukluğunu ilk olarak 1959 yılında Kopell ve Thompson tanımlamıştır (6). Daha sonra 1982'de spinoglenoid çentikte de sıkışma bildirilmiştir (7).

Supraskapular sinirin sıkışması; direkt travmalar (7-9), skapula kırıkları (10), baş üstü spor aktiviteleri (11) ya da supraskapular çentikte direkt kompresyonla (12-20) meydana gelebilmektedir. Gangliyon kisti, tümör veya hematoma sinire direkt kompresyon yapabilir. Kapsülolabral yaralanmaların gangliyon kisti ile ilişkisi gösterilmiştir (1,21,22). Burada labral lezyon çekvalf mekanizmasına benzer şekilde etki ederek sinoviyal sıvıyı supraglenoid çentik etrafına hapsedmektedir. Yine SLAP 2 lezyonların benzer şekilde gangliyon kisti ile ilişkisi gösterilmiştir (23). Moore ve ark. (19) ameliyat esnasında 12 supraglenoid kist hastasının 11'inde SLAP lezyonu saptamıştır.

Supraskapular sinirin sıkışması klinik olarak yay-

gın posterolateral omuz ağrısına yol açar. Ağrı kola ve boyuna yayılır. Tanıda klinik muayene temeldir; ek olarak elektromiyografi (EMG) ve MR görüntüleme ile tanı desteklenebilir (15,24,25). EMG supraskapular ve infraspinatus kaslarında lezyonun derinliğine bağlı olarak gelişen motor kayıpları da gösterir. Supraskapular ve spinoglenoidal çentikte geçirilmiş kırıklar varsa radyografide kallus dokusu görülebilir. MR görüntüleme lezyonun genişliği, derinliği ve lokalizasyonu hakkında bilgi verebilir. Kas atrofisi ve paralizisinin evresi de MR görüntüleme ile değerlendirilebilir.

Supraskapular sinir sıkışmasında birçok tedavi yöntemi uygulanmaktadır. Boşlukta lezyon yoksa çoğunlukla kabul edilen istirahat, fiziksel tedavi ve non-steroid antiinflamatuar ilaçlardan oluşan konservatif tedavidir. Fiziksel tedavi rotator manşet kaslarını germe ve eklem hareket açıklığı egzersizlerini içerir. Konservatif tedavinin başarısız olduğu durumlarda skapular transvers ligamentin serbestleştirilmesi için ameliyat uygulanabilir. Cerrahi olarak spinoglenoid ligamentin serbestleştirilmesiyle konservatif tedaviyi karşılaştıran bir çalışma yoktur. Bu yüzden 6 ay süren konservatif tedaviye yanıt vermeyen hastalarda önerilmiştir (26).

Piatt ve ark. (27) supraskapular sinirin MR görüntüleme de spinoglenoidal kist tarafından sıkıştırıldığını gösterdikleri 73 hastalık retrospektif çalışmalarında hastaları uygulanan tedavi yöntemine göre 4 gruba ayırmışlardır: i) konservatif tedavi; ii) aspirasyon; iii) labral defektin tamiri, kistin eksize edilmemesi; iv) artroskopik olarak labral defektin kapatılması ve kistin eksizyonu. Bu tedavi yöntemlerinin sonuçlarını karşılaştırdıklarında 3. ve 4. grupların sonuçlarını 1. ve 2. gruplarınkine göre daha tatmin edici bulmuşlardır.

Ianotti ve Ramsey (1) yırtık görülmezse kapsülotomi veya labral yırtık yoluyla kistin boşaltıldığı 3 hasta tanımlamış, hastaların ağrılarının azaldığını ve fonksiyonların geri kazanıldığını bildirmişlerdir.

Antoniu ve ark. (2) spinoglenoidde kist olan sinir lezyonlarında cerrahi tedaviyi daha iyi bulmuşlar, artroskopi ile açık cerrahi arasında fonksiyonel fark gözlememişlerdir. Fakat eklem içini değerlendirme olanağı ve daha az morbiditesi nedeniyle artroskopik tedaviyi önermiş, kistin radyolojik olarak doküman-

edilmesini ve eklem içi ve dışındaki tüm patolojilerin tedavi edilmesini tavsiye etmişlerdir.

Lee ve ark. (3) iki olguda supraglenoidal kistin artroskopik dekompresyonunda aksesuar posteriyor lateral portalin kullanılabilirliğini bildirmişlerdir.

Sonuç olarak, omuz bölgesinde ağrı ve güçsüzlüğe neden olan posteriyor glenohumeral eklemdaki ganglion kistleri için literatürde konservatif ve cerrahi tedavi yöntemleri önerilmiştir. Medikal tedaviye yanıt-sız hastalarda supraskapular sinirin dekompresyonu için kist nedeninin artroskopik olarak tamirinin veya ortadan kaldırılmasının başarılı sonuçlar verdiği gözlenmiştir. Artroskopik teknik daha az morbidite görülmesi, fonksiyonların daha hızlı düzelmesi, eklem içi patolojilerin daha kolay saptanması ve tedavi edilebilmesi nedeniyle açık cerrahiye göre daha avantajlıdır.

KAYNAKLAR

- Iannotti JB, Ramsey ML. Arthroscopic decompression of a ganglion cyst causing suprascapular nerve compression. *Arthroscopy*. 1996;12(6):739-45.
- Antoniou J, Tae SK, Williams GR, Bird S, Ramsey ML, Iannotti JP. Suprascapular neuropathy: variability in the diagnosis, treatment, and outcome. *Clin Orthop Relat Res*. 2001;386:131-8.
- Lee BC, Yegappan M, Thiagarajan P. Suprascapular nerve neuropathy secondary to spinoglenoid notch ganglion cyst: case reports and review of literature. *Ann Acad Med Singapore*. 2007;36(12):1032.
- Demirhan M, Imhoff AB, Debski RE, Patel PR, Fu FH, Woo SL. The spinoglenoid ligament and its relationship to the suprascapular nerve. *J Shoulder Elbow Surg*. 1998;7(3):238-43.
- Kaspi A, Yanai J, Pick CG, Mann G. Entrapment of the distal suprascapular nerve. *Int Orthop*. 1988;12(4):273-5.
- Kopell HP, Thompson WA. Pain and the frozen shoulder. *Surg Gynecol Obstet*. 1959;109(1):92-6.
- Aiello I, Serra G, Traina GC, Tugnoli V. Entrapment of the suprascapular nerve at the spinoglenoid notch. *Ann Neurol*. 1982;12(3):314-6.
- Fritz RC, Helms CA, Steinbach LS, Genant HK. Suprascapular nerve entrapment: evaluation with MR imaging. *Radiology*. 1992;182(2):437-44.
- Ferrick MR, Marzo JM. Suprascapular entrapment neuropathy and ganglion cysts about the shoulder. *Orthopedics*. 1999;22(4):430-5.
- Solheim LF, Roaas A. Compression of the suprascapular nerve after fracture of the scapular notch. *Acta Orthop Scand*. 1978;49(4):338-40.
- Thompson WAL, Kopell HP. Peripheral entrapment neuropathies of the upper extremity. *N Engl J Med*. 1959;260(25):1261-5.
- Hazrati Y, Miller S, Moore S, Hausman M, Flatow E. Suprascapular nerve entrapment secondary to a lipoma. *Clin Orthop Relat Res*. 2003;411:124-8.
- Zvijac JE, Sheldon D A, Schürhoff MR. Extensive lipoma causing suprascapular nerve entrapment. *Am J Orthop (Belle Mead, NJ)*. 2003;32(3):141-3.
- Antoniadis G, Richter HP, Rath S, Braun V, Moese G. Suprascapular nerve entrapment: experience with 28 cases. *J Neurosurg*. 1996;85(6):1020-5.
- Ganzhorn RW, Hocker JT, Horowitz Marshall, Switzer HE. Suprascapular-nerve entrapment. *J Bone Joint Surg*. 1981;63(3):492-4.
- Ferrick MR, Marzo JM. Ganglion cyst of the shoulder associated with a glenoid labral tear and symptomatic glenohumeral instability: a case report. *Am J Sports Med*. 1997;25(5):717-9.
- Rengachary SS, Burr D, Lucas S, Hassanein KM, Mohn MP, Matzke H. Suprascapular entrapment neuropathy: a clinical, anatomical, and comparative study. Part 2: anatomical study. *J Neurosurg*. 1979;5(4):447-51.
- Rengachary SS, Neff JP, Singer PA, Brackett CE. Suprascapular entrapment neuropathy: a clinical, anatomical, and comparative study. Part 1: clinical study. *J Neurosurg*. 1979;5(4):441-6.
- Moore TP, Fritts HM, Quick DC, Buss DD. Suprascapular nerve entrapment caused by supraglenoid cyst compression. *J Shoulder Elbow Surg*. 1997;6(5):455-62.
- Tirman PF, Feller JF, Janzen DL, Peterfy CG, Bergman AG. Association of glenoid labral cysts with labral tears and glenohumeral instability: radiologic findings and clinical significance. *Radiology*. 1994;190(3):653-8.
- Ferretti Andrea, Cerullo Guglielmo, Russo Giovanni. Suprascapular neuropathy in volleyball players. *J Bone Joint Surg Am*. 1987;69(2):260-3.
- Fehrman DA, Orwin JF, Jennings RM. Suprascapular nerve entrapment by ganglion cysts: a report of six cases with arthroscopic findings and review of the literature.

- Arthroscopy. 1995;11(6):727-34.
23. Rizzello G, Longo UG, Trovato U, Fumo C, Khan WS, Maffulli N ve ark. Bilateral suprascapular nerve entrapment by ganglion cyst associated with superior labral lesion. *Open Orthop J.* 2013;7:129-32.
 24. Post M, Mayer J. Suprascapular nerve entrapment: diagnosis and treatment. *Clin Orthop Relat Res.* 1987;223:126-36.
 25. Post M. Diagnosis and treatment of suprascapular nerve entrapment. *Clin Orthop Relat Res.* 1999;368:92-100.
 26. Romeo AA, Rotenberg DD, Bach BR Jr. Suprascapular neuropathy. *J Am Acad Orthop Surg.* 1999;7(6):358-67.
 27. Piatt BE, Hawkins RJ, Fritz RC, Ho CP, Wolf E, Schickendantz M. Clinical evaluation and treatment of spino-glenoid notch ganglion cysts. *J Shoulder Elbow Surg.* 2002;11(6):600-4.

Uterine Prolapse during First Trimester Managed with Vaginal Pessary

İlk Trimesterdeki Uterin Prolapsusun Vajinal Pesser ile Tedavisi

Abstract

Uterine prolapse during pregnancy is a rare condition with an estimated incidence of 1:10,000–15,000 pregnancies. Premature labor and delivery are the most prevalent complications in pregnancies with pelvic organ prolapse. Various treatment methods from conservative approaches to surgery are possible. In this paper we report a 27 year-old patient who was treated with Arabin pessary due to uterine prolapse in the first trimester.

Keywords: pregnancy; uterine prolapse; vaginal pessary

Öz

Gebelikte uterin prolapsus nadir görülen bir durumdur, tahminen 10–15 bin gebelikte 1 görülür. Pelvik organ prolapsusu gelişen gebeliklerde en yaygın komplikasyon erken doğumdur. Konservatif yaklaşımdan cerrahiye kadar, çeşitli tedaviler mümkündür. Bu çalışmada, ilk trimesterde uterin prolapsus nedeniyle Arabin pesser ile tedavi edilen 27 yaşındaki bir hasta sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: gebelik; uterin prolapsus; vajinal pesser

Ozan Dogan¹, Alper Basbug², Aski Ellibes Kaya¹, Derya Basbug³, Cigdem Pulatoglu⁴

¹ Department of Obstetrics and Gynecology, Sisli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

² Department of Obstetrics and Gynecology, Duzce University Hospital, Duzce, Turkey

³ Department of Obstetrics and Gynecology, Private Clinic, Duzce, Turkey

⁴ Department of Gynecology and Obstetrics, Bayburt Government Hospital, Bayburt, Turkey

Geliş Tarihi /Received : 26.09.2017
Kabul Tarihi /Accepted: 25.01.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.339989

Sorumlu Yazar/Corresponding Author
Ozan Dogan
Sisli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, Istanbul, Turkey
E-mail: ozandogan02@hotmail.com

INTRODUCTION

Uterine prolapse during pregnancy is a rare condition with an estimated incidence of 1:10,000–15,000 pregnancies (1). The related complications are discomfort, cervical desiccation and ulceration, urinary tract infection, acute urinary retention, abortion, preterm labor, fetal and maternal sepsis, and maternal death (2). Depending on the condition's severity and patient's preference, various treatment methods from conservative approaches to surgery are possible. Vaginal pessaries of different shapes and sizes are also a management option. In this report we present a patient with uterine prolapse in the first trimester who was successfully treated conservatively with Arabin pessary.

Case

A 27 year-old (G2 P1) woman with a complaint of inability to urinate for the past 3 days was referred to our emergency unit. The patient had discomfort and pain at the perineal area. She had no history of medication and was at the 13th week of pregnancy. She had no history of urinary incontinence or uterine prolapse before her pregnancy, and suffered no other abnormalities during pregnancy either. Since the patient had pain, we suspected of other conditions of pregnancy such as *abortus imminens*. The obstetric USG revealed a live *in utero* singleton pregnancy with a normal amniotic fluid index, CRL: 13w1d (Figure 1). Additionally, the bladder was full of urine (*globe vésical*) (Figure 2). On pelvic examination there was evidence of grade 3 uterine prolapse and the cervical os was closed (Figure 3). The urinalysis test was negative, and there was no bacterial growth in the urine culture. Based on these results we decided on a conservative treatment. After the catheterization of the bladder, a 65-mm-diameter, 25-mm-high Arabin pessary was placed into the vagina to reduce the prolapse (Figure 4). After applying the pessary, the patient had no more complaints about urinary retention or uterine prolapse. The patient was able to urinate and discharged after the improvement of the symptoms. She was controlled weekly. The pessary was removed, disinfected and then replaced at each visit. She was followed up until the 36th week. The results were satisfying. There were no signs of preterm labor, cervicovaginal infection or urinary retention. The patient gave birth at the 36th week by spontaneous vaginal delivery to a healthy baby.

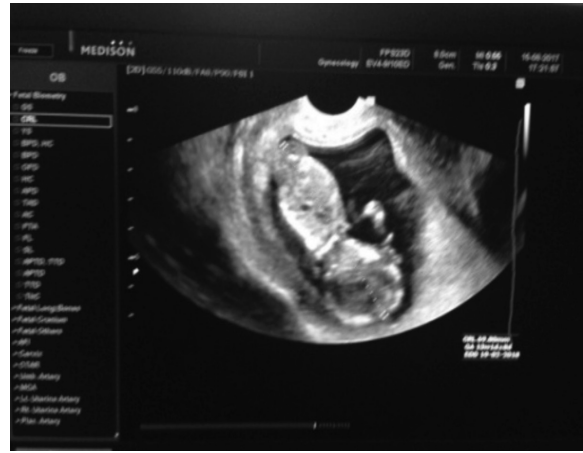


Figure 1. Normal singleton pregnancy

DISCUSSION

Uterine prolapse and acute urinary retention are rare conditions in pregnancy. Uterine prolapse occurs when pelvic floor muscles and ligaments stretch, weaken and no longer provide enough support for the uterus. The main causes of uterine prolapse may be difficult labor and delivery, trauma during labor, delivery of a large baby, cervical elongation caused by physiologic changes of pregnancy, increased intraabdominal pressure (chronic constipation etc.), congenital connective tissue disorders, obesity, and relaxation of the supportive ligaments (3,4). Premature labor and delivery are the most prevalent complications in pelvic organ prolapse (5). In our patient uterine prolapse occurred in the first trimester of her second pregnancy. Since there were no other attributable risk factors in this case, we considered that this prolapse could be due to the physiologic changes in pregnancy.

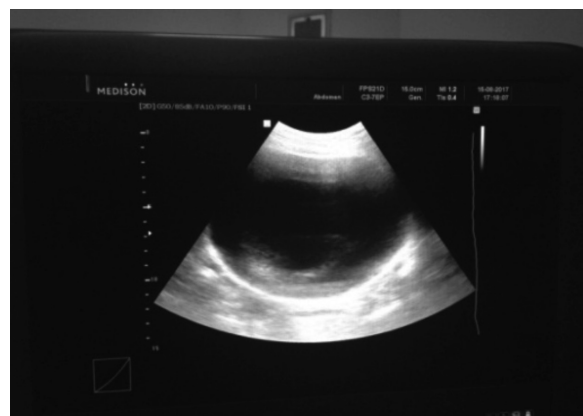


Figure 2. *Globe vésical*



Figure 3. Uterocervical prolapse

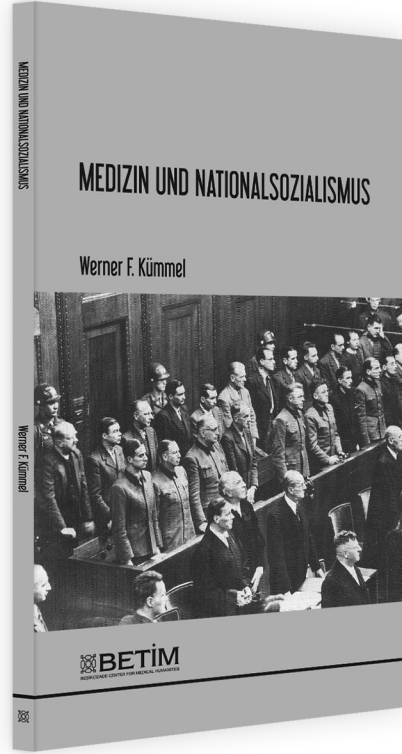
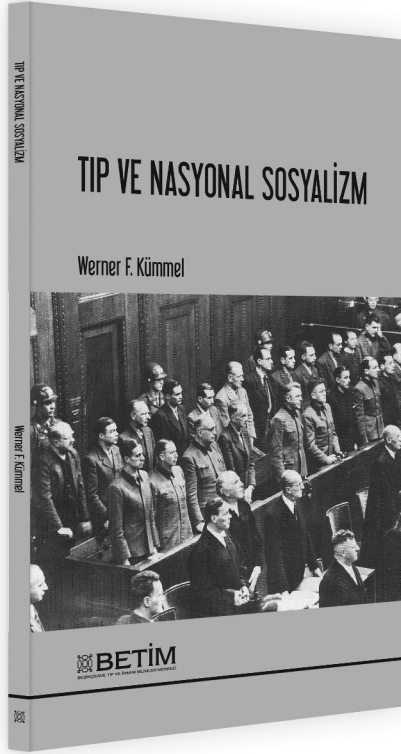


Figure 4. Treatment of uterocervical prolapse with vaginal pessary

The first attempts for treatment should be the drainage of the bladder and the reduction of the prolapse. A pessary could be an option to keep the uterus in a proper position and maintain a normal vesico-ureteral angle (6). Pessaries can be placed easily. The silicone-coated ring pessary is more convenient, since it can be removed easily by the patient (7). Common complications with pessaries are vaginal discharge, mucosal erosions of the vagina and odor (8). Our patient did not develop any of these complications. In uterine prolapse during pregnancy, treatment depends on the condition's severity and the patient's preference. Management should be aimed at reducing complications, which can be overcome by use of vaginal pessaries. Successful management was achieved in our patient with an Arabin pessary.

REFERENCES

1. Guariglia L, Carducci B, Botta A, Ferrazzani S, Caruso A. Uterine prolapse in pregnancy. *Gynecol Obstet Invest.* 2005; 60:192–194.
2. Varras M. Uterocervical prolapse during pregnancy. *Am J Case Rep.* 2010;11:83–6.
3. Guariglia L, Carducci B, Botta A, Ferrazzani S, Caruso A. Uterine prolapse in pregnancy. *Gynecol Obstet Invest.* 2005;60:192–4.
4. Meydanli MM, Ustun Y, Yalcin OT. Pelvic organ prolapse complicating third trimester pregnancy. A case report. *Gynecol Obstet Invest.* 2005;61:133–4.
5. Keettel WC. Prolapse of the uterus during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1941;42:121.
6. Chauleur C, Vulliez L, and Seffert P. Acute urine retention in early pregnancy resulting from fibroid incarceration: proposition for management. *Fertil Steril.* 2008;90(4):1198.e7–10.
7. Sulak PJ. Nonsurgical correction of defects, the use of vaginal support devices. *Te Linde's Operative Gynecology*, 8. ed., p. 1082–3.
8. Buyukbayrak EE, Yilmazer G, Ozyapi AG, Kars B, Karsıdag AY, Turan C. Successful management of uterine prolapse during pregnancy with vaginal pessary: a case report. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2010;11:105–6.



TIP VE NASYONAL SOSYALİZM

Werner F. Kümmel

1933 yılına kadar bir hukuk devleti ve bir kültür milleti (Kulturnation) olan Almanya, daha sonra çok kısa bir süre içinde, hekimlerin ciddi destekleriyle ilk defa devasa ölçüde bir 'Biyopolitika'nın uygulandığı acımasız bir diktatörlük rejimine dönüşmüştür. O zamana kadar tasavvur dahi edilemeyen 'Biyodiktatörlük'ün, modern ve son derece uygar bir ülkede gelişmiş olması 'Tıp ve Nasyonal Sosyalizm' konusunun sadece Almanya için değil, aynı zamanda tüm dünya için de bir ders olmasını gerekli kılmaktadır.

Hem tıp tarihi hem de tıp etiği açısından bu kadar önemli olaylar ülkemizdeki farklı alanlarda eğitim ve araştırmalarda ya hiç yer almamakta ya da gerektiği kadar önemsenmemektedir. İşte bu konudaki önemli boşluğu doldurmak amacıyla Beşikçizade Tıp ve İnsani Bilimler Merkezi (BETİM) bu alanın dünyada en saygın uzmanlarından Prof. Dr. Werner Friedrich Kümmel'in kaleminden çıkmış bu telif eseri Dr. Süreyya İlkılıç'ın tercümesiyle ilk defa Türkçe olarak okuyucuların ilgisine sunmaktadır.

BETİM KİTAPLIĞI

Prenatal Tarama ve Teşhis Prosedürlerinin Gebe Kadınlar, Engelliler ve Toplum Üzerindeki Olası Etkilerine Dair Normatif Bir Değerlendirme

A Normative Assessment of Possible Effects of Prenatal Testing and Diagnostic Procedures on Pregnant Women, the Disabled, and the Society

Öz

Prenatal tarama ve teşhis prosedürleri fetüsün sağlığı ile ilgili in utero bilgi edinmeyi amaçlayan ve sağlayan uygulamalardır. Bu prosedürler kimi zaman gebe kadın, kimi zaman da toplum için yararlı oldukları argümanı ile savunulmakta ve desteklenmektedir. Bu çalışmada prenatal testlerin kadınlar, engelliler ve toplum üzerindeki olası etkilerine dair normatif bir analiz sunulacak, ardından bunların kimin yararına ya da kimin hakkı olarak uygulandığı sorusuna cevap aranacaktır.

Anahtar Sözcükler: prenatal tarama; prenatal teşhis; etik argümantasyon; normatif analiz

Abstract

Prenatal testing and diagnostic procedures are a variety of intervention that aim to provide and do provide in utero information about the health of the fetus. These procedures are supported and argued for on grounds that they are beneficent occasionally for the pregnant woman or the society. This study presents a normative analysis on the possible effects of prenatal testing on women, the disabled, and the society, subsequently followed by an inquiry as to whose interests or rights provide the justificatory basis for such intervention.

Keywords: prenatal testing; prenatal diagnosis; ethical argumentation; normative analysis

Maide Barış¹, İlhan İlkılıç²

¹ Serbest Yazar

² İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı, İstanbul Türkiye

Geliş Tarihi /Received : 27.12.2017

Kabul Tarihi /Accepted: 02.05.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.371881

Sorumlu Yazar/Corresponding Author
Maide Barış

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: baris.maide@gmail.com

GİRİŞ

Prenatal tarama ve teşhis prosedürleri, 1970'lerden sonra tıbbın gündemine girmiş ve sonrasında kendine farklı kullanım alan ve amaçları bulmuştur. Prenatal dönemde fetüsün sağlık durumuna dair birçok bilgi edinilebilmekte, bazen sağlık sorunları ile ilgili çözüm arayışına gidilmekte, bazen de gebelik sonlandırılabilir (1). Bu testler günümüzde öylesine geniş bir şekilde kabul görmektedir ki, gebe bir kadını muayene eden doktor da, gebe kadının kendisi de, ultrasonografik taramaları rutin işlemler olarak görmekte ve bunların onam gerektirdiği bile düşünülmemektedir. Böylesine kabul gören bu testlerin kimin hakkı olarak ya da kimin yararına icra edildiği ve kimleri etkilediği sorusu karşımıza çıkmaktadır. Bu araştırmanın amacı; (i) prenatal tarama ve teşhis testlerinin gebe kadınlar, engelliler ve toplum üzerindeki olası etkilerinin ve (ii) bu testlerin kimin yararına ya da hakkı olarak yapılmakta olduğunun normatif bir değerlendirmesini yapmaktır. Gebeliğin fetal bir defekt sebebiyle sonlandırılması, çokça itiraz edilen bir uygulama olup literatürde "ele-yici kürtaj" ya da "seçici kürtaj" olarak adlandırıldığı gibi burada da "seçici kürtaj" olarak adlandırılacaktır.

1. PRENATAL TESTLERİN ETKİLERİ

1.1. Prenatal testlerin anne adayı kadın üzerindeki etkileri

Prenatal testlere karşı kullanılan en önemli argüman, testleri doktorların tavsiye ettiği, kadınların ise konu hakkında yeterince bilgi sahibi olmadan, doktorun tavsiyesine uyarak hayatlarının geri kalanını etkileyebilecek bir karar aldıkları yönündedir. Bu görüşteki yazarlara göre bu durum paternalizmin gizli bir örneği olup hasta özerkliği ilkesi ile bağdaşmamaktadır (2). Kadınların prenatal tarama ve teşhis testleri hakkındaki bilgi düzeyini ve yeni tarama testleriyle ilgili fikirlerini öğrenmeyi amaçlayan çalışmaların sonuçları, kadınların prenatal tarama testlerini talep etmelerine rağmen bunlar hakkında çok az bilgileri olduğu iddiasını desteklemektedir (3,4). Ülkemizde, gebe kadınların prenatal testler ile ilgili bilgi düzeyini araştıran çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilerek kadınların prenatal testler hakkındaki bilgi ve bilinç düzeylerinin yetersiz olduğu görülmüştür (5,6). Bu durum

için "bilimsel destekli Truva atı" şeklinde yapılan bir yorum, ne getirdiğinden haberdar olmadan, prenatal testlerin sorgusuz sualsiz kabul edilerek uygulamaya konduğunu ima etmekte ve bunların meşruiyetini sorgulamaktadır (7).

Prenatal testlerin, uzmanların dayatması değil, kadınların bir tercihi ve hakkı olduğu iddiası ise, bu testlerin yapılmasını destekleyici argümanlar arasındadır. Bu argümana göre kadın, prenatal testler sayesinde, gebeliği devam ettirmek isteyip istemediğine daha özerk bir şekilde karar verebilecektir. Bu görüşü savunan yazarlara göre, kadınların testlerle ilgili bilgi düzeylerinin düşük olması, bu testlerden kendi isteğiyle yararlanan kadınların var olduğu gerçeğini gözgeleyemez (8).

Prenatal testlerin kadınların özerkliğini artırdığı ve kadın üzerinde olumlu bir etkisi bulunduğu iddiasına bazı yazarlar karşı çıkmaktadırlar. Onlara göre tıp etiğinin temel prensiplerinden olan özerklik ilkesi, tüm ilişkilere aynı şekilde uygulanamaz. Zira gerek anne adayı-fetüs, gerekse anne-çocuk ilişkisi, özünde ne kadının ne de fetüs ya da çocuk olan öteki tarafın kendileri ve birbirleri hakkında bir karar alırken tamamen özerk olabilecekleri türden bir ilişkidir (9). Prenatal taramalar ve sonrasında verilen karar, kadın tarafından özerk bir şekilde alınmış bile olsa, sadece anneye ait olduğundan (İng. *maternal-driven*), bu kararın anneliğin doğasına aykırı bir şekilde koşullu olduğu ileri sürülmektedir (10). Fakat bu itirazı değerlendirebilmek için, kürtaj tartışmaları kapsamındaki annelik modellerinin incelenmesi gerekmektedir.

Kürtaj tartışmalarında, iki temel annelik modeli vardır. Bunlardan ilki "özsavunma modeli annelik," ikincisi ise "fedakarlık modeli annelik"tir. Özsavunma modeli, devletin koyduğu yasaların, özel hayatta alınan kararlara müdahale edemeyeceğini, anneliğin devletin yönetim alanında olmadığını savunur. Kürtajı da bu açıdan değerlendirir ve onu politik bir sorun olarak tanımlar. Fedakarlık modelinde ise fetüsün yaşam hakkı karşısında annenin üreme özgürlüğü, kariyer planlama vb. haklarının ikinci planda kaldığı düşünülür ve kürtaj vicdani bir mesele olarak görülür (11). Dolayısıyla Alderson'ın özerklik eleştirisi, özsavunma modeli anneliği kabul edenler için bir anlam ifade etmezken, fedakarlık modeli anneliği kabul edenler için oldukça anlamlı bir görüştür (12).

Prenatal tarama testlerini eleştirenlerin diğer bir görüşü de, bu testlerin kadınları gereksiz bir stres ve baskıya maruz bıraktığıdır. Kadınların, fetüste bir anomalinin (örneğin Down sendromu) birinci trimester süresince tespit edilmesini tercih ettiklerini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (3). Bunu, erken dönemde teşhis, dolayısıyla da erken dönemde gebeliği sonlandırma arzusu olarak değerlendirmek mümkündür. Bu da, kadınların anomali-pozitif sonuçlar sonrasında karar verirken aslında ne kadar zorlandıklarına, bu zorluğun da gebelik ilerledikçe arttığına işaret etmektedir. Söz konusu araştırmaya göre; anksiyete, yanlış pozitif sonuçlar ve sonrasında alınan kararlardan duyulan pişmanlıklar, Down sendromu taraması teklifinin yol açtığı sorunlardan bazılarıdır. “Yanlış pozitif sonuç” fetüste herhangi bir anomali ya da hastalık bulunmadığı halde, testlerin hatalı sonuç vermesi ya da sonuçların hatalı yorumlanması nedeniyle böyle bir durumun var zannedilmesidir; gebeliğe bu yanılgıya düşülerek müdahale edildiğinde büyük pişmanlıklar yaşanabilmektedir (3).

Prenatal taramaların kadınların özbenlikleri üzerinde olumsuz bir etkisi olduğu argümanı da karşıt argümanlar arasındadır. Şüpheli veya anormal prenatal tarama sonuçlarının, maternal “benlik” algısı üzerindeki etkilerine dair Çin’de yapılan bir çalışmaya göre, anne adaylarında üç farklı algı belirlenmiştir. Bu çalışmaya göre kadınların bir kısmı (a) kendini aşağılamakta, bir kısmı (b) kendiyi çelişmekte ve bir kısmı da (c) kendi kendini bilgilendirmektedir. *Kendini aşağılayan kadınlar*, kendi vücutlarında bir problem olduğunu ya da normal bir bebek doğuramayacaklarını düşünmeye meyillidirler. *Kendiyi çelişen kadınlarda* ise durum daha farklı ve karmaşıktır. Prenatal taramaların, kamu menfaati adına olduğu mesajını veren Çin politikaları sebebiyle, bu kadınlar kürtaj olmayı kabul etmedikleri takdirde hüküm süren uygulama ile ters düşeceklerinden çekinmekte ve kendileriyle çelişir hale gelmektedirler. Dolayısıyla prenatal taramalar, gebeliğe dair endişeleri yok etmeyi hedeflese de, uygulamadaki etkileri bunun tam tersi yönde gelişebilmektedir. *Kendi kendini bilgilendiren kadınlar* ise, tespit edilen anomali hakkındaki bilgilerini artırmaya çalışmakta ve yavaş yavaş bu durumu hayatlarının bir parçasıymış gibi kabullenmektedirler. Bu algının gelişiminin, kadınların prenatal dönemde özerk karar verebilmeleri için mut-

laka gerekli olduğu belirtilmiştir (13). Çin’de yapılmış olan bu çalışma diğer toplumlar için bir bağlayıcılık arz etmese de, cevaplama çalıştığı araştırma sorusu evrensel nitelikte olduğundan önemlidir. Bu etkilerin ve algıların oluşumlarının farklı toplumlardaki kadınları aynı şekilde etkilemesi elbette beklenemez; fakat yine de göz önüne alınması gereken ortak noktaların bulunması imkan dahilindedir.

Prenatal testlerin anne-çocuk ilişkisinin doğasını olumsuz etkilediği argümanı da karşıt argümanlar arasındadır. Bu argümanı analiz ederken, annenin fetüse karşı temel görevlerinin neler olduğu sorusunu cevaplamamız gerekmektedir. Bewley, bu soruya normatif bir cevap aramıştır. İlk önerisine göre, “annenin fetüse karşı görevi, onun dünyaya sağlıklı bir yenidoğan olarak gelmesini sağlamaktır.” Buna göre anne, her halükarda yalnızca sağlıklı bir çocuk dünyaya getirmekle yükümlüdür. Ne var ki bu cevaba göre, Down sendromu ile doğan bir bebeğin annesi, fetüse dolaylı ya da doğrudan hiçbir zarar vermemiş olduğu halde, görevini yerine getirememiş olmakla suçlanabilecektir. Dahası çocuğuna karşı yükümlülüğünü yerine getiremediğinden, başarısız olarak da değerlendirilebilecektir. Bewley’ye göre bu cevap anneyi her durumda görevini yerine getirememekle itham etmeye fazla meyilli görünmektedir ve dolayısıyla kabul edilemez (14).

Bewley’nin birinci önerisini revize ederek sunduğu ikinci öneriye göre ise, “annenin fetüse karşı görevi, onun olabilecek en sağlıklı şekilde dünyaya gelmesini sağlamaktır.” Bu durumda, ilk öneriden farklı olarak, anneye doğrudan bir pozitif yükümlülük tahmil edilmektedir. Annenin, fetüse zarar gelmesini önleyecek tüm olası tedbirleri alması beklenmektedir. İkinci cevap, ilk bakışta birincisine nazaran daha kabul edilebilir görünse de, bu durumda da farkında olmadan yapılan herhangi bir hata ya da ihmal bile, annelik görevlerinde başarısızlığa uğramak anlamına gelebilir. Bu da kadının hayatını gebelik boyunca zorlaştırabilir ve anksiyete düzeyini artırabilir. Bewley’ye göre bu cevap kadını sadece, bebeğini dünyaya sağlıklı olarak getirmek için yaşayan bir araç olarak değerlendirme tehlikesi taşımaktadır, dolayısıyla kabul edilemez (14).

Bewley’nin ilk iki önerisini yeniden şekillendirerek ulaştığı son cevaba göre ise, “annenin fetüse karşı görevi, onun dünyaya sağlıklı gelmesi için alabileceği, elinde olan tüm makul önlemleri almasıdır.” Burada kadından

mükemmel olması ya da elinde olmayan faktörlere hükmetmesi beklenmemektedir. Bu cevaba göre kadın, farkında olduğu zararlı davranışlardan kaçınmaya, bilincinde olduğu faydalı davranışlarını ise devam ettirmeye çalışacaktır. Bewley'ye göre, annenin fetüse karşı görevi nedir sorusunun cevabı işte budur (14).

Bewley, annenin fetüse karşı görevlerinden bahsettikten sonra, anne ve fetüsün ahlaki ilişkisi üzerinde düşünülmesi gerektiğini ileri sürmektedir. Zira Bewley, annenin özgürlüğünü kısıtlamadan evvel, anne ile fetüs arasındaki ahlaki ilişkinin tanınması ve sınırlarının çizilmesi gerektiğini belirtmektedir. Ona göre kürtaj tartışmaları bu tanım ve sınırlamalar yapılmadan sürdürüldüğünden, 1970'lerden bu yana bir mutabakata varılamamıştır. Bewley bu soruyu cevaplamadan önce, gebe olan bir anne adayını ile gebe olmayan bir anne arasındaki ahlaki sorumluluk farkının belirlenmesi gerektiğini düşünmektedir. Bewley'ye göre gebe kadın ile gebe olmayan anneler arasında bir fark vardır ki bu, ilkinin oldukça dezavantajlı kılmaktadır. Gebe olmayan anneler doğmuş bebek veya çocuklarından ayrılabilirken, gebeler fetüslerinden ayrılamamaktadırlar. Gebe kadına müdahale etmeden ya da onun vücut bütünlüğünü sarsmadan, fetüsle doğrudan tıbbi bir ilişki söz konusu olamaz. Ne kadın bu sorumluluktan bir süreliğine azat edilebilir, ne de fetüse doğrudan yardımcı olunabilir. Örneğin, sigara tiryakisi bir kadın sigarasını yeni doğmuş olan bebeğinden ayrı olarak balkonda içebilirken, gebe kadının böyle bir imkanı yoktur. Bu durumda gebe anne adayından sigara içmeyi bırakması istenirken, gebe olmayan anneden sadece oda değiştirmesi talep edilmektedir. Bedenen iç içe ve fiziksel olarak daha yakın olmak, gebe kadına (gebe olmayan annelere kıyasla) daha fazla sorumluluk yüklemektedir. Sonuç olarak Bewley gebe bir kadının, fetüse karşı ahlaki bir sorumluluğu bulunduğunu ve bu sorumluluğun bir sonucu olarak, "fetüsün dünyaya sağlıklı gelmesi için makul olan tüm önlemleri almak" ile görevli olduğunu belirtmektedir (14).

Bazı yazarlar, prenatal testlerin anneyi sosyal olarak olumsuz etkileyebileceğini iddia etmektedirler. Bir çalışmada, prenatal tarama testlerinin yaygınlaşmasından önce ve sonra annelerin tecrübe ettiği sosyal tutum karşılaştırılmıştır. Prenatal taramalar öncesindeki dönemi analiz edebilmek için, ilk önce, 1970 yılında Down sendromlu bireylerin anneleriyle yapılmış olan

görüşmeler incelenmiştir. İkinci basamakta ise bu kez 2003 yılında prenatal taramalardan geçmiş olan annelerle, 1970 tarihli çalışmada kullanılan soruların benzerleri kullanılarak yeni bir çalışma yapılmıştır. 2003'te annelerde yaşanan stres –ve anomaliye sebep olabilecek başka yaşantılar– nedeniyle kendini suçlu hissetme gibi duygusal olumsuzlukların, 1970'te tespit edilen orana göre azaldığı görülmüştür. Bu sonucun, anomalilerin sebeplerine dair tıbbi bilginin kadınların kendilerini suçlamasını azaltmasından ve aile destek gruplarının ve Down sendromlu bireylerin toplumsal kabul edilebilirliğinin artmasından ileri geldiği vurgulanmıştır. Bu karşılaştırmalı çalışmadan elde edilen bir diğer sonuç ise, 2003'te annelerin tecrübelerine göre annelere yönelik "Down sendromlu çocuğun doğması engellenebilirdi" şeklindeki toplumsal suçlamaların arttığıdır. Böylesi bir doğumu engelleyebileceklerine dair suçlamalar yöneltilmesi de, prenatal tarama testlerinin varlığının anneler üzerinde sosyal ve duygusal bir baskı oluşturabileceği iddiasını desteklemektedir (15).

Söz konusu prenatal prosedürlerin anneliğe hazırlık ve gebelik deneyimini değiştirdiği de bazı yazarlarca ileri sürülmektedir. Bu yazarların belirttiğine göre, prenatal testlerin yaygın bir şekilde kullanılmaya başlamasından önce, her fetüs sağlıklı kabul edilmekteydi. Ne var ki prenatal testlerle beraber, fetüsün sağlıklılığının kanıtlanması gereken bir durum haline geldiği iddia edilmektedir. Yine aynı yazarlara göre, bu taramalar sebebiyle gebelik bir patoloji, gebelik süreci dokuz aylık bir hastalık hali gibi değerlendirilir olmuştur. Benzer şekilde fetüsler de, her an müdahale edilebilecek varlıklar olarak görülmeye başlanmıştır (10,16). Bu durumu "gebeliğin medikalizasyonu" diye adlandıran yazarlar da mevcuttur (17,18). Medikalizasyon (tıbbileştirme), bir durumun, tıba özel terimler ile tıbbi çerçeve içinde, tıbbin metotlarıyla tedavi edilecek bir durum olarak ifade edilmesidir (17). Bu konuyla ilgilenen en önemli düşünürlerden biri olan Illich'e göre, tıpla ilişkisi olan ve olmayan konular, bir şekilde sağlıklıla ilişkilendirilerek tıbbi bir nitelik kazandırılmaktadır. Gebeliğin medikalizasyonu, daha önce tıp alanının dışında kabul edilen, doğal bir yaşam süreci ve deneyimi olan gebeliğin, tıbbi terimlerle tanımlanması ve tedavi edilebilecek bir durum olarak ortaya konmasıdır. Illich'e göre gebeliğin medikalizasyonu, prenatal tarama ve teşhis testlerinin rutinleşmesine, anne rah-

mindeki fetüsün doğup doğmaması kararının tbbileşmesine, gebelik döneminin tıbbi müdahaleye tabi bir dönem olarak görülmesine yol açmaktadır (18).

Barbara Rothman da prenatal taramaları gebeliğin medikalize edilmesi olarak değerlendirmektedir. Ona göre prenatal taramalar ihtiyaçtan değil, “genetik kaygı” şeklinde ortaya konan korkulardan kaynaklanmaktadır. Bu taramalar, annelerde doğal olarak bulunan “sağlıklı çocuk sahibi olma isteği” ya da çocuğunun sağlığına dair olağan endişeler üzerinden finanse edilmektedir. Nasıl ki ter kokusunu giderdiği savunulan deodorantların alıcı bulabilmesi için önce ter kokusunun ne denli kötü olduğunun telkin edilmesi gerekiyorsa, prenatal test ve test cihazlarının ve ilgili verileri analiz edecek programların alıcı bulabilmesi için de toplumun fiziksel ve zihinsel engellerin çok kötü özellikler ve engelliliğin kabul edilemez bir durum olduğunu düşünmesi sağlanmalıdır. Bu da gerek anne, gerek engelli bireyler ve gerekse toplum için olumsuz bir algıdır. Dahası Rothman’a göre, eğer toplumun genelinde engelli bir bireyin ebeveyni olmak gibi bir korku varsa, bu sağlık uzmanlarının değil, sosyal ve beşeri bilim insanlarının sorumluluk ve müdahale alanına dahil olmalıdır (19).

1.2. Prenatal testlerin engelliler üzerindeki etkileri

Bazı yazarlar, prenatal taramaların engelli bireyler karşı ayrımcılığı artırdığını ileri sürmektedirler. Onlara göre, prenatal taramalar engelli bireylerin dünyaya gelmemesini hedefleyen ayrımcı uygulamalardır (20,21). Ama bu görüşün tam tersine, prenatal tarama ve teşhis testlerinin, ailelerin üreme özgürlüğünü ve seçeneklerini artırdığını savunan yazarlar da bulunmaktadır. Bunlara göre, prenatal tarama engellilere karşı bir ayrımcılık oluşturmaz, fakat aileye, engelli bir çocuk sahibi olmak isteyip istemediğine karar verebilme imkanı sağlar (22–24). Öte yandan engelli hakları savunucuları ise prenatal taramaların kadınların ve partnerlerinin üreme özgürlük ve seçeneklerini genişletmediğini, aksine bunları tek bir seçeneğe indirgediğini iddia etmektedirler. Bu yazarlara göre, üreme özgürlüğü ve seçenekleri, prenatal tarama testleri ve seçici kürtaj yoluyla değil, engelli bireylere ve onların ailelerine sunulan imkanları genişletmek suretiyle artırılabilir. Hatta bu testlere ve seçici kürtaja harcanan meblağ, engelli çocuklarını doğurup yetiştirmeyi ter-

cih eden ailelere tahsis edilirse, bireysel seçimler maksimum derecede genişletilmiş olacaktır. Bu yazarlar, prenatal tarama testlerinin ve seçici kürtaja verilen desteğin, engelli bireylerin topluma kabul edilme ve onun bir parçası olma hayalleriyle çatıştığını savunmaktadırlar (21,25). Zira bu testler sebebiyle toplum zamanla engellileri ve onların ihtiyaçlarını fazladan bir yük gibi görmeye ve engelliliği “önlenmesi mümkün” maddi bir külfet olarak değerlendirmeye başlayabilir. Bu da hayatları zaten oldukça zor olan engelli bireylerin durumunu daha da olumsuz hale getirme tehlikesi taşımaktadır (16,20).

Engellilerin prenatal taramalardan rahatsızlık duyup duymadığı sorusunu değerlendiren Alderson, bu soruya örnekleme Down sendromlu bireylerden oluşan bir çalışma ile cevap vermektedir. Down sendromlu katılımcılar, Down sendromunu teşhise yönelik prenatal taramalardan memnun olmadıklarını belirtmişlerdir (9). Benzer şekilde işitme engelli bireylerle yürütülen bir çalışma da, bu bireylerin işitme engeli tespiti için yapılan prenatal testlerden rahatsız olduklarını ortaya koymuştur (25).

Prenatal taramaların engelliler üzerindeki etkilerinin yanı sıra, engelli yakınları üzerinde de olumsuz etkileri olduğu öne sürülmektedir. Örneğin 1997 yılında yayımlanan beş yıllık bir çalışmada, kistik fibrozlu ve orak hücre anemili kişilerin aile bireylerinin, prenatal genetik tarama teknolojilerini nasıl değerlendirdiği araştırılmıştır. Çalışma sonucunda aile üyesinin hasta bireye akrabalık bakımından yakınlığı arttıkça genetik taramalardan duyduğu rahatsızlığın da arttığı tespit edilmiştir (26).

1.3. Prenatal testlerin toplum üzerindeki etkileri

Prenatal taramaların toplum üzerindeki etkilerini araştıran bazı yazarlar, bu testlerin engellilere bakışı olumsuz etkilediğini düşünmektedirler. Bu yazarlara göre, hem ampirik hem de ahlaki olarak, prenatal teşhis testlerinin toplumsal nedenlerden ötürü desteklenmesi kabul edilemez bir durumdur (10,21,27). Down sendromu, kistik fibroz, hemoglobünoptiler gibi bazı hastalıklar prenatal dönemde tespit edilerek seçici kürtaj ile elimine edilse bile, prenatal dönemde tespit edilemeyen ve dolayısıyla önüne geçilemeyecek olan birçok engelin veya anomalinin olduğu muhakkaktır.

Asch'e göre engelleri eradike etmek mümkün olmadığından, engelli bireylerin topluma entegrasyonunu kolaylaştırmak için çabalamak daha makul ve topluma daha yararlı bir çözümler olacaktır (28).

İngiltere ve Avustralya'da yapılan çalışmalar, gelişen prenatal tarama tekniklerine rağmen, Down sendromlu doğum sayısının ya değişmediğini ya da arttığını belirtmektedir (29). Down sendromlu canlı doğum sayısında azalma olmamasını, testlerin işe yaramadığı şeklinde yorumlayanlar olduğu gibi (29), artması beklenen prevalansı sabit tutan faktörün prenatal testlerin rutinleşmesi olduğunu düşünenler de mevcuttur (30).

Prenatal tarama testlerini eleştirenler, testlere rağmen Down sendromlu canlı doğum sayısının değişmemesi gerçeğinden hareketle, bu testlerin fazladan masraf ve maternal kaygıya sebep olduğunu iddia etmektedirler. Örneğin, 1980-1996 döneminde Doğu İsviçre'de prenatal tarama testlerinin Down sendromlu doğum sayısına etkisi üzerine bir inceleme gerçekleştirilmiştir. Ulaşılan sonuçlara göre, fetal Down sendromu tespit edilen gebeliklerin %85'i sonlandırıldığı halde, Down sendromlu doğum sayısı sabit kalmıştır. Asch, engelliliğin toplum için "masraflı" olduğunu düşünenlerin, böylesi çalışmaları tekrar gözden geçirmeleri gerektiğini belirtmektedir (16).

Prenatal testleri gerekli bulanlar, canlı doğum sayısında azalma olmayışını ortalama maternal yaşın ve 35 yaş üstü anne olma oranının artmasına bağlamaktadırlar (30). Bu yazarlar prenatal diyagnostik prosedürlere harcanan paranın füzuli olmadığını, aksine toplumun sağlık harcamalarını azalttığını iddia etmektedirler (31). Zira engelliliklerin mali yükü aile ve toplum üzerindedir. Bu düşünürlere göre kısıtlı kaynakları olan bir dünyada yaşarken engellilik üzerine yapılan harcamaları önleyerek kaynaklarımızı daha etkili kullanabiliriz. Bu görüştekiler genellikle Kıbrıs örneğini vermektedirler. Kıbrıs'ta oldukça yaygın olan talasemi için yıllar önce rutin olarak uygulanmaya başlanan prenatal tarama testleri, devleti yüklü bakım giderlerinden kurtarmıştır (32). Engelliliği yok ederek kısıtlı kaynakları daha etkili kullanmayı bir argüman olarak sunanlara Asch'in bir itirazı bulunmaktadır. Asch'a göre engellilerin ekstra masrafa sebep oldukları iddiası, üstün zekalı çocuklar için de çok fazla harcama yapıldığı halde onlara karşı böyle bir eliminasyon

operasyonuna kalkışılmadığı için anlamsızlaşmaktadır (1,33). Ne var ki, Asch'in iddiasına cevap olarak, üstün zekalılara harcanan meblağın toplum tarafından bir masraf değil bir yatırım olarak değerlendirildiğini söylemek mümkündür. Zira bu yatırımdan istifade edileceği beklenmektedir. Bu beklentinin ve bu doğrultuda bir yatırımın ahlaken ne kadar doğru olduğu ya da engellilere karşı bir ayrımcılık oluşturup oluşturmadığı ise başka bir çalışmanın konusu olacak ehemmiyettir.

Prenatal testlerin toplum üzerindeki olumlu etkisine verilen örneklerden bir diğeri ise, genetik risk taşıyan ve bunlar olmasaydı çocuk sahibi olmayı düşünmeyecek olan çiftlerin varlığı ve bu prosedürler sayesinde çocuk sahibi olmasıdır. Dahası prenatal taramalar, fetal bir problem tespit edilen ve sonlandırılmak istenmeyen bir gebelikte, aileyi engelli bir çocuğun doğumuna hazırlayacaktır (23).

Prenatal taramalara karşı bir diğer argüman ise, bunların öjenik uygulamalara kapı araladığıdır. Zihinsel engellilerin öjenik amaçlarla kısırlaştırılmaları İskandinav ülkelerinde ve bazı Amerikan eyaletlerinde 1970'lere dek sürdürülmüş olsa da, II. Dünya Savaşı'ndan sonra popülerliğini kaybetmiştir. Ne var ki kimi yazarlara göre yaygınlaşan prenatal taramalarla eski öjenik emeller yeniden canlanmıştır (20,34). Prenatal taramalarda tespit edilen fetal sağlık problemleri ya da engeller, seçici kürtaj ile elimine edilmektedir. Bu yazarlara göre bunun negatif öjeniden tek farkı gerekçelendirilme biçimidir. Engelli bireylerin eliminasyonu II. Dünya Savaşı öncesinde ırk ıslahına yönelik bir devlet politikası iken, günümüzde finansal gerekçelerden ve yaşam kalitesinin düşeceği gibi endişelerden ötürü gerçekleştirilmektedir (35).

Bazı yazarlar ise, prenatal testlerin değil fakat sonrasında gerçekleştirilen seçici kürtajın öjenik bir tehlike arz ettiğini savunmaktadırlar (36,37). Bu sava itiraz eden yazarlara göre ise, fetüste bir engel tespit edildiğinde hiç kimse gebe kadını kürtaja zorlamadığından, "öjeni tehlikesi" iddiası mesnetsizdir. Dahası, fetüste bir engel tespit edilince kürtaj olmak isteyen bir kadın, toplum adına bir karar vermemekte, sadece kendisini ilgilendiren bir konuda, kendi özgür kararını vermektedir (23).

2. PRENATAL TARAMA KİMİN HAKKIDIR YA DA KİMİN YARARINADIR?

Prenatal testlerin kadınlar, engelliler ve toplum üzerindeki etkilerinden bahsettikten sonra, bu testlerin kimin yararına ya da kimin hakkı sayıldığını analiz etmek de gereklidir.

“Prenatal taramalar kimin hakkıdır ya da kimin yararınadır?” sorusuna verilebilecek dört farklı cevap mevcuttur: Ebeveyn, fetüs, toplum, hiç kimse. Aslında bu cevapların her biri bir modele dayanmaktadır. Bunlar sırasıyla standart model, tartışmalı model, Platonik model ve gayrişahsi modeldir (38).

Bunlardan birincisi olan standart model, bu hakkın şu an yaşamakta olan anne ve babaların hakkı olduğunu savunmaktadır. Bu model, prenatal taramayı, üretim aşamasında yapılan bir kalite kontrol testi olarak görmektedir. Bu yüzden, bu modele “tüketici modeli” de denmektedir. Bu modelin problemi ise şudur: Ebeveynler hak sahibi olarak görülseler bile, test sonucunda uygulanacak tıbbi işlemin doğrudan objesi kendileri değildirler. Fakat bu işlemin uygulanacağı fetüsün haklarının “koruyucu”ları ebeveynler olarak görülebilir. Ayrıca, prenatal tarama ebeveynin itirazlarına rağmen gerçekleştirilemez; zira fetüs, anne ve babanın parçalarından oluşan bir dokudur ve annede ikamet etmektedir (38).

İkinci olarak tartışmalı model (İng. *contested view*), prenatal taramaların bizzat fetüsün hakkı olduğunu savunmaktadır. Bu modeli tartışmalı kılan ise ona karşı yöneltilen itirazlardır. Bu itirazlardan bazıları, fetüsün bir ahlaki statü sahibi sayılsa bile tam olarak gerçek bir birey olmadığı ve bu yüzden hak sahibi olarak değerlendirilemeyeceği yönündedir. Dahası fetüsün “dünyaya gelme/doğmama hakkı” gibi bir hakkı olduğunun mantık sınırları dahilinde kabul edilemeyeceği, ancak “prenatal dönemde tedavi olma” gibi bir hakkın yerinde olacağı ileri sürülmektedir. Fetal hakları gündeme getirdiği ve koruduğu için sürekli tartışılan bu modelin adı da bu tartışmalardan gelmektedir (38). Prenatal taramaların fetüsün hakkı ve yararına olduğunu savunan bu modelin tam aksine Aksoy, bu uygulamaların fetüs hariç herkes için faydalı olduğunu öne sürmüştür (39).

Üçüncü olarak Platonik model, prenatal taramaların toplumun paternalist haklarından biri olduğunu savunmaktadır: Her yenidoğan engelli çocuk, toplumun

kaynaklarından yararlanacaktır. Bu da, bireyleri prenatal tarama ile ilgili kararlarında topluma karşı sorumlu kılmaktadır. Platon *Devlet* isimli eserinde, toplumun haklarının “sağlıklı bireyler doğurma hakkı”nı da kapsadığını iddia etmektedir (40). Bu çok totaliter görünse de, günümüzün liberal toplumları dahi sonuç eğer topluma pahalıya mal olacaksa müdahale hakkını kendinde bulmaktadır (41). Örneğin ülkemizin de içinde bulunduğu ve beta talasemi hastalığının (talasemi majör) yaygın olarak görüldüğü Akdeniz havzası ülkelerinde, evlilik öncesi yapılan zorunlu tetkiklerle, bireylerin gelecekteki çocuklarının bu hastalığa sahip olma ihtimali hakkında bilgilendirilmesi amaçlanmaktadır (32). Bu tetkiklerin ülkemizde 3960 sayılı Kalıtsal Kan Hastalıkları ile Mücadele Kanunu ile zorunlu tutulması ise, Platonik modele göre toplumun bireylerin özel yaşamı üzerinde paternalist bir hakkı gibi algılanmaktadır (32).

Dördüncü model ise gayrişahsi ya da kişilerüstü (İng. *impersonal*), ya da değerlere dayalı model olarak adlandırılmaktadır. Bu modelde hak kavramının prenatal taramalarla ilgisiz olduğu savunulmaktadır. Zira haklar yalnızca gerçek kişilere tanınabilir. Oysaki fetüs henüz aktüel değil, potansiyel bir kişidir. Dolayısıyla, söz konusu fetüs olduğunda haklar üzerine konuşmak doğru değildir. Anne ve baba için ise, bunlar aktüel kişiler olsalar bile prenatal taramalardan doğrudan değil dolaylı olarak etkilendiklerinden yine bu kişilere tanınacak bir haktan da bahsedilemez. Bu model, “haklar” kavramını “değerler” kavramıyla değiştirmeyi teklif ederek, kişiler üzerinden tartışmayı reddetmektedir. Onun yerine, prenatal tarama testlerine yaklaşımın, yalnızca bu testlerin olası fayda ve zararlarını değerlendirmek olmasını önermektedir. Bu değerlendirme sırasında hem fetüse, hem ebeveyne, hem de topluma yönelik fayda ve riskler dikkate alınmalıdır ve normatif bir sonuca varırken bunların hepsinin bir potada eritilip dengelenmesi gerekmektedir (38).

3. TARTIŞMA

Prenatal tarama ve teşhis prosedürleri yaklaşık yarım yüzyıldır perinatal tıbbın vazgeçilmez uygulamaları arasında bulunmakta ve tıptaki bu yerini ilgili yöntem ve cihazların güvenilirliği arttıkça güçlendirmektedir. Bu çalışmada prenatal testlerin kadınlar, en-

gelliler ve toplum üzerindeki etkilerini detaylı olarak tartıştıktan ve bu testlerin kimin yararına ya da kimin hakkı olarak uygulandığı sorusuna cevap aramaya çalıştıktan sonra; bu testlerin etkilerini, bu testlerle elde edilen bulgulardan hareketle takip ve tercih edilen yola göre “konstrüktif” ve “destrüktif” olarak iki kategoriye ayırmanın mümkün olduğu görülmektedir. Prenatal testler sonrasında gerçekleştirilen konstrüktif müdahalelerin kadın ve fetüs sağlığına önemli katkıları bulunmaktadır. Bunlardan yalnızca biri olan ve ilk kez 1981 yılında fetal ürogenital sistem tıkanıklığı tedavisi için kullanılan ve sonrasında hızla gelişen fetal cerrahi yöntemleri, fetüsü ona zarar vermeden tedavi etmeyi başarmaktadır (42). Fetal tıbbi müdahaleler *spina bifida*, sakrokoksigeal teratom, konjenital kalp anomalileri, ürogenital anomaliler vb. durumlarda başarıyla uygulanmakta ve birçok aile bu teknolojilerden faydalanmaktadır. Benzer şekilde annenin, fetal sağlık problemlerine doğum anında müdahale edilebilmesi için gerekli donanıma sahip hastanelerde doğuma yönlendirilmesi, ya da metabolik hastalıklarda doğumdan itibaren belli bir diyetin takip edilmesi yönünde bilgilendirilmesi de konstrüktif bir müdahale ve etkidir. Prenatal testleri bu anlamda kullanmak, şüphesiz hem ailenin, hem fetüsün, hem de toplumun yararına. Zira burada bir problemi gidermek ya da önlem almak gayesi hakim olup, bir “defo arama ve eş zamanlı eliminasyon operasyonu” bulunmamaktadır.

Oysaki prenatal testlerle elde edilen bulgulardan hareketle bu çalışmada “destrüktif” olarak nitelenen türden bir müdahale olan seçici kürtajın uygulanması halinde, bu testlerin kimin yararına olduğuna dair ahlaki bir tartışma kaçınılmaz olacaktır. Zira testlerin bu amaçla ve bu şekilde kullanımı, dıştan bir müdahale gerçekleştirmediği takdirde var olma yolunda ilerleyen bir yaşamı sonlandırma niyeti doğrultusunda atılan ilk adım olacak ve ne fetüseye ne kadına ne de topluma bir yarar sağlayacaktır (43). Toplumun seçici kürtajdan fayda sağladığını düşünen bazı yazarlara göre, engelli bireyler kaynaklı bakım ve tedavi masrafları azalacak ve buradan tasarruf edilen para diğer toplumsal icraatlara tahsis edilebilecektir (1,18,39). Ne var ki prenatal testlerin bir “tasarruf” mekanizması olduğu iddiası, en sık karşılaşılan kromozomal anomali olan Down sendromu insidansının dahi maternal yaşın genç (≤ 30) olduğu gebeliklerde 1/800 civarında olduğu gerçeği göz

önünde bulundurulduğunda pek inandırıcı değildir. Down sendromlu bir fetüsü tespit edebilmek adına fazladan 799 kadına bu testleri uygulamak, tasarruf değil, aksine israf anlamına gelebilir. Bu bakımdan bu yaklaşımı “pire için yorgan yakmak” şeklinde tabir eden ve eleştiren yazarlara hak vermek mümkündür (39). Down sendromuna karşı bu gibi prenatal uygulamalar ancak ileri maternal yaştan ötürü (≥ 45) insidansın 1/32’ye kadar yükseldiği gebelikler için anlamlı olabilir (44). Yalnızca bu örnek (yaş aralığı) dahi, prenatal diyagnostik prosedürleri gerekçelendirirken hesaba katmak gereken etmen, veri ve hususların nedensel çeşitliliği olabileceğini göstermektedir.

4. SONUÇ

Prenatal testlerin etkilerini ve bu testlerin sonuçlarına göre gerçekleştirilen uygulamaları konstrüktif ve destrüktif olarak ikiye ayırmak mümkündür. Bu ayırım sayesinde, prenatal testlerin lehindeki ve aleyhindeki argümanlara, bu uygulamaların beraberinde getirdikleri sonuçlar penceresinden bakılmış olacak ve konu hakkındaki ahlaki tartışmanın çerçevesi belirlenebilecektir. Hülasa, prenatal tıbbi prosedürler suretiyle gerçekleştirilen konstrüktif etki ve müdahalelerin genellikle ahlaken kabul edilebilir, destrüktif etki ve müdahalelerin ise genellikle ahlaken tartışmalı ve kabul edilemez olduğu ileri sürülebilir.

Son olarak bu çalışmanın bir limitasyonu belirtilebilir. Burada prenatal tarama ve teşhis uygulamalarına karşı argümanların önemli bir dayanağı olan “insan onuru” kavramına değinilmemiştir; zira prenatal testlerin bu kavram ışığında analizi başka bir makalenin başlıca konusu olmayı hak etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Asch A. Prenatal diagnosis and selective abortion: a challenge to practice and policy. *Am J of Public Health*. 1999;89(11):1649–57.
2. Williams C, Alderson P, Farsides B. Is nondirectiveness possible within the context of antenatal screening and testing? *Soc Sci Med*. 2002;54(3):339–47.
3. de Graaf IM, Tijmstra T, Bleker OP, Van Lith JM. Women’s preference in Down syndrome screening. *Prenat Diagn*. 2002;22(7):624–9.

4. Green JM, Statham H, Snowdon C. Women's knowledge of prenatal screening tests. 1: Relationships with hospital screening policy and demographic factors. *J Reprod Infant Psychol.* 1993;11(1):11–20.
5. Karakuş R. Gebelerin ikili ya da üçlü testler hakkındaki bilgi düzeyinin araştırılması. *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Derg.* 2015;12(5).
6. Ergün P, Köken GN, Coşar E, Şahin FK, Arıöz DT, Yılmaz M. Gebelerin üçlü tarama testi ve gebelikte yapılan diğer testler hakkındaki bilgi düzeyinin ölçülmesi. *TAF Prev Med Bul.* 2011;10(4).
7. West R. From choice to reproductive justice: de-constitutionalizing abortion rights. *Yale Law J.* 2009;1394–432.
8. Garcia E, Timmermans DR, van Leeuwen E. Rethinking autonomy in the context of prenatal screening decision-making. *Prenat Diagn.* 2008;28(2):115–20.
9. Alderson P. Prenatal screening, ethics and Down's syndrome: a literature review. *Nurs Ethics.* 2001;8(4):360–74.
10. Alderson P. Prenatal counselling and images of disability. *Ethical Issues in Maternal-Fetal Medicine*, ed. Dickenson D. Cambridge: Cambridge University Press; 2002.
11. McDonagh E. Models of motherhood in the abortion debate: self-sacrifice versus self-defence. *Ethical Issues in Maternal-Fetal Medicine*, ed. Dickenson D. Cambridge: Cambridge University Press; 2002.
12. Alderson P. Down's syndrome: cost, quality and value of life. *Soc Sci Med.* 2001;53(5):627–38.
13. Chiang HH, Chao YM, Yuh YS. The maternal self in pregnant women undergoing maternal serum screening. *J Clin Nurs.* 2007;16(6):1180–5.
14. Bewley S. Restricting the freedom of pregnant women. *Ethical Issues in Maternal-Fetal Medicine*, ed. Dickenson D. Cambridge: Cambridge University Press; 2002.
15. Lenhard W, Breitenbach E, Ebert H, Schindelbauer-Deutscher HJ, Zang KD, Henn W. Attitudes of mothers towards their child with down syndrome before and after the introduction of prenatal diagnosis. *Intellect Dev Disabil.* 2007;45(2):98–102.
16. Barker KK. A ship upon a stormy sea: the medicalization of pregnancy. *Soc Sci Med.* 1998;47(8):1067–76.
17. Illich I. *Sağlık Gaspı*, çev. Serthabiboğlu S. İstanbul: Ayrıntı Yayınları; 2014.
18. Shakespeare TOM. Choices and rights: eugenics, genetics and disability equality. *Disabil Soc.* 1998;13(5):665–81.
19. Rothman BK. The tentative pregnancy: then and now. *Fetal Diagn Ther.* 1993;8:60–3.
20. Edwards SD. Disability, identity and the “expressivist objection.” *J Med Ethics.* 2004;30(4):418–20.
21. Wasserman D, Asch A. A duty to discriminate? *AJOB.* 2012;12(4):22–4.
22. Savulescu J. Is current practice around late termination of pregnancy eugenic and discriminatory? *Maternal interests and abortion.* *J Med Ethics.* 2001;27(3):165–71.
23. Harris J. One principle and three fallacies of disability studies. *J Med Ethics.* 2001;27(6):383–7.
24. Singer P. *Pratik Etik*, çev. Çatlı N. İstanbul: İthaki Yayınları; 2015.
25. Middleton A, Hewison J, Mueller RF. Attitudes of deaf adults toward genetic testing for hereditary deafness. *Am J Hum Genet.* 1998;63(4):1175–80.
26. Duster T, Beeson D. Pathways and Barriers to Genetic Testing and Screening: Molecular Genetics Meets the “High-risk Family.” Berkeley, CA/ABD: Institute for the Study of Social Change; 1997.
27. Wasserman D, Asch A. Selecting for disability: acceptable lives, acceptable reasons. *AJOB.* 2012;12(8):30–1.
28. Asch A. Why I haven't changed my mind about prenatal diagnosis: reflections and refinements. *Prenatal Testing and Disability Rights*, ed. Parens E, Asch A. Washington, DC/ABD: Georgetown University Press; 2000.
29. Harris RA, Washington AE, Nease RF, Kuppermann M. Cost utility of prenatal diagnosis and the risk-based threshold. *Lancet.* 2004;363(9405):276–82.
30. Binkert F, Mutter M, Schinzel A. Impact of prenatal diagnosis on the prevalence of live births with Down syndrome in the eastern half of Switzerland 1980–1996. *Swiss Med Wkly.* 2002;132(33/34):478–84.
31. Savulescu J. Resources, Down's syndrome, and cardiac surgery. *BMJ.* 2001;322(7291):875.
32. Bişgin A. Hemoglobınopatilerde moleküler genetik tanı ve genetik danışmanlık. *Zirve Tıp Derg.* 2016;1(2):54–8.
33. Wasserman D, Asch A. The uncertain rationale for prenatal disability screening. *Virtual Mentor.* 2006;8(1):53–6.
34. Çaha H. Elemeci kürtaj: öjenizmin yeni yüzü. *İş Ahlakı Derg.* 2014;7(2):53.
35. David HP, Fleischhacker J, Hohn C. Abortion and eugenics in Nazi Germany. *Popul Dev Rev.* 1988;14(1):81–112.
36. Reindal SM. Disability, gene therapy and eugenics: a challenge to John Harris. *J Med Ethics.* 2000;26(2):89–94.
37. Dixon DP. Informed consent or institutionalized eugenics? How the medical profession encourages abortion of fetuses with Down syndrome. *Issues Law Med.* 2008;24(1):3–59.

38. Heyd D. Prenatal diagnosis: whose right? *J Med Ethics.* 1995;21(5):292–7.
39. Aksoy S. Antenatal screening and its possible meaning from unborn baby's perspective. *BMC Med Ethics.* 2001;2(1):1.
40. Platon. Devlet, 15. ed. İstanbul: Türkiye İş Bankası Kültür Yayınları; 2008
41. Tosun F, Bilgin A, Kizilok A, Arpacı A, Yüregir G. Five-year evaluation of premarital screening program for hemoglobinopathies in the province of Mersin, Turkey. *Turk J Hematol.* 2006;23(2):84–9.
42. Bunim J. UCSF surgeon reflects on performing world's first fetal surgery 30 years ago. USCF. 2011. www.ucsf.edu/news/2011/02/9366/ucsf-surgeon-reflectsperforming-worlds-first-fetal-surgery-30-years-ago.
43. Statham H, Solomou W, Chitty L. Prenatal diagnosis of fetal abnormality: psychological effects on women in low-risk pregnancies. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2000;14(4):731–47.
44. Kıran H, Kıran G, Güven MA. Maternal yaşın gebelik seyri ve fetal prognoz üzerine etkileri. *Arşiv Kaynak Tarama Derg.* 2003;12(2).

Acceleration of Orthodontic Tooth Movement: An Overview

Hızlandırılmış Ortodontik Diş Hareketi: Genel Bir Bakış

Abstract

The purpose of orthodontic treatment is to enhance patients' life quality by improving their dentofacial functions and aesthetics. Minimal histological damage and pain, rapid tooth movement, short treatment duration, and stability of results are the major criteria for successful treatment. In recent years, the demand for orthodontic treatment has been increasing gradually. Prolonged duration of orthodontic treatment affects the psychological motivation of the patients and leads to several undesirable situations, such as caries, gingival recession, and root resorption. Thus, in recent years, related research has investigated the acceleration of orthodontic tooth movement. However, despite the various laboratory and clinical interventions designed to achieve faster tooth movement, uncertainties and unanswered questions about these techniques persist and warrant further investigation. Several surgical techniques as well as physical and chemical applications have been reported by previous studies to accelerate orthodontic tooth movement, most of which have been conducted on animals, with debatable applicability on humans. However, as tooth movement is a multifactorial phenomenon, further research is needed in the future. In this review, we describe the orthodontic tooth movement acceleration methods reported thus far.

Keywords: acceleration; orthodontic tooth movement

Öz

Ortodontik tedavinin amacı; bireyin dentofasiyal fonksiyonlarını ve estetiğini geliştirerek yaşam kalitesini artırmaktır. Başarılı bir tedavinin kriterleri; en az histolojik hasar ve ağrı, hızlı diş hareketi, kısa tedavi süresi ve stabil sonuçlardır. Son yıllarda ortodontik tedavi talebi giderek artmaktadır. Ortodontik tedavi sürelerinin uzun olması, hem hastaların psikolojik motivasyonlarını etkilemekte, hem de çürük, dişeti çekilmesi ve kök rezorpsiyonu gibi birçok istenmeyen duruma yol açmaktadır. Bu sebeple son yıllarda araştırmacılar ortodontik diş hareketinin hızlandırılması üzerine çalışmalar yapmaktadır. Ancak daha hızlı diş hareketi elde etmek için laboratuvar ve klinik olarak birçok girişimde bulunulmasına rağmen, bu tekniklerle ilgili belirsizlikler ve cevaplanmamış sorular halen mevcuttur. Literatürde ortodontik diş hareketini hızlandırmak amacıyla çoğu henüz hayvanlar üzerinde denenmiş ve insanlar üzerinde uygulanabilirliği kuşkulu olan cerrahi teknikler, fiziksel ve kimyasal uygulamalar bildirilmiştir. Ancak diş hareketi multifaktöriyel bir olgu olduğu için konu hakkında gelecekte daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir. Bu derlemede literatürde şu anda var olan ortodontik diş hareketi hızlandırma yöntemlerinden bahsedilecektir.

Anahtar Sözcükler: hızlandırma; ortodontik diş hareketi

Tugba Haliloglu Ozkan¹,
Enes Ozkan², Selim Arıcı¹

¹ Department of Orthodontics,
Faculty of Dentistry, Ondokuz
Mayıs University, Samsun, Turkey

² Bafra Oral and Dental Health
Hospital, Oral and Maxillofacial
Surgery, Samsun, Turkey

Geliş Tarihi /Received : 14.01.2018

Kabul Tarihi /Accepted: 03.04.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.378727

Sorumlu Yazar/Corresponding Author
Tugba Haliloglu Ozkan

Department of Orthodontics, Faculty
of Dentistry, Ondokuz Mayıs University,
55139, Atakum, Samsun, Turkey
E-mail: dttuuba@gmail.com

INTRODUCTION

The purpose of orthodontic treatment is to increase the individuals' quality of life by improving their dentofacial functions and aesthetics. However, the estimated length of treatment using conventional orthodontics is 2–2.5 years. Prolonged treatment involves disadvantages, such as psychosocial effects on the patients, caries, gingival recession, and root resorption. Acceleration of orthodontic tooth movement (OTM) shortens the treatment duration and minimizes these adverse effects. Consequently, researchers have examined whether it is possible to move a tooth faster than achieved by using conventional methods. Orthodontic archwires and brackets have been used as alternatives. These biomechanical systems have certain limitations; therefore, new methods need to be developed to accelerate OTM.

Applications for accelerating OTM can generally be classified into the following three groups:

- Chemical applications
- Mechanical–physical applications
- Techniques using the advantage of “regional acceleration phenomena” (RAP) based on the biological response of the tissues

CHEMICAL APPLICATIONS

Prostaglandins

Prostaglandins (PGs) are a type of inflammatory mediator. PGs increase the osteoclastic activity and stimulate osteoblastic cell proliferation. Studies evaluating PGs' effects on OTM acceleration and root resorption have mostly been conducted on animals. In these studies, PGs have reportedly increased OTM speed 1.5–3 times on average without causing significant root resorption (1,2). New research is warranted for determining the application dose and frequency of PGs and the possible adverse effects of local application.

Vitamin D3

1,25 dihydroxycholecalciferol (1,25DHCC), one of the agents acting in OTM, is a biologically active form of vitamin D3. In addition to increasing the osteoclastic activity, it also provides osteoblastic cell differentiation. Vitamin D3 has been shown to accelerate OTM

significantly in an animal study with no obvious adverse effects (3). However, to our knowledge, no study has investigated the effect of vitamin D3 injection on human OTM, necessitating further research.

Corticosteroids

Corticosteroids are steroid hormones synthesized in the adrenal cortex. Acute corticosteroid application has been shown to reduce bone turnover and increase root resorption in rats. Chronically administered corticosteroids have been reported to slow OTM (4). However, animal studies show contradictory results because of the lack of standardized protocols, such as the differences in the animals used in the related studies as well as the dosage and duration of drug administration.

Parathyroid Hormone

Parathyroid hormone (PTH) is a major hormone that regulates bone remodeling and calcium homeostasis. Soma et al. suggested that systemic continuous or local slow-release administration of PTH was applicable for orthodontic therapy, while systemic intermittent injection of PTH did not increase the OTM rate (5). By contrast, another study demonstrated that systemic intermittent PTH administration might help accelerate OTM (6). Local PTH application appears more advantageous than systemic application because it requires lower application doses, the movement at the same speed for each tooth during treatment is not desired (anchor teeth), and it has fewer adverse effects.

Leukotrienes

Leukotrienes are an arachidonic acid metabolite and formed by the metabolism of arachidonic acid with the lipoxygenase enzyme. These OTM mediators stimulate bone resorption. Leukotrienes reportedly accelerate OTM while leukotriene inhibitor drugs cause delay (7). Leukotrienes may have potential future clinical applications for enhancing OTM.

Osteocalcin

Osteocalcin is the most commonly found non-collagenous matrix protein in the bone. It is released from differential osteoblasts and helps maintain the alveolar bone matrix throughout bone remodeling (8). Histological findings indicate that osteocalcin increases the number of osteoclasts. OTM was accelerated by the effect of osteocalcin due to the enhancement of osteoclastogenesis on the pressure side (9). The effec-

tiveness of osteocalcin in mediating OTM acceleration needs further study.

Nitric Oxide

Nitric oxide (NO) is an important cellular messenger that plays a role in several physiological and pathological events in mammals (10). High NO doses reduce osteoclastic activity while low doses increase osteoclastogenesis and osteoclastic activity (11). NO has been shown to accelerate OTM with a marked increase in vascularization (10). However, further detailed studies are needed before initiating the clinical application of NO.

Relaxin

Relaxin is a hormone in the structure of the periodontal ligament (PDL). Relaxin increases collagenization on the pressure side and decreases it on the tension side (12). Relaxin application in rats has been observed to accelerate the early stages of OTM (13). By contrast, in another study, relaxin did not accelerate OTM, decreased the PDL organization level and mechanical resistance, and increased tooth mobility (14). Current evidence regarding the effect of relaxin on OTM acceleration is contradictory; therefore, the precise effect is unclear.

MECHANICAL–PHYSICAL APPLICATIONS

Electromagnetic Field

Electromagnetic field increases the level of a group of enzymes responsible for the regulation of intracellular metabolism, therefore, cellular proliferation by altering the rate of sodium-calcium exchange in the cell membrane. Histological studies have shown that alveolar bone remodeling increases not only the bone cell activity in the magnetic field, but also the formation of new bone in the stress zone (15). Both static and vibratory fields have been shown to accelerate OTM in animal studies (16,17). However, the available data are insufficient to fully examine the effects of electromagnetic field on the OTM rate.

Gene Therapy

Gene therapy (GT) was first suggested for curing a disease by replacing the defective gene with a healthy one in the 1990s (18). Transferring the RANKL gene to PDL has been shown to accelerate OTM without causing any systemic effect. Moreover, local OPG

gene transfer reportedly inhibits OTM significantly (19–21). GT may be a new therapeutic method for accelerating or slowing OTM when administered locally. However, further work is needed to determine the reliability and effectiveness of this technique.

Laser Application

The effects of low-level lasers (LLL) on bone cellular activity, bone structures, bone healing, fibroblast activity, and inflammation process have already been investigated (22). Some studies have shown that LLL application does not accelerate or slow OTM (23,24) while other studies suggest just the opposite (25–27). The difference in the results can be explained by the wavelength, dose, location, and frequency of the laser. Laser is a noninvasive, painless, and practical procedure with no adverse effects. However, further studies are required for optimal application of lasers.

Electric current

Histological studies have shown that electric current leads to an increase in the number of osteoblasts owing to increased cellular activity in PDL (28). However, electric currents may involve certain complications, such as ionic reactions causing damage to the tissues and displacement of the bone connective tissue (29). Kim et al. suggested that the exogenous electric current from the electric device might accelerate OTM by one third (30). The current evidence about this is inadequate. Due to the reliability issue of this method, it does not seem applicable in humans at present.

Vibration

Vibrational force increases RANKL synthesis and osteoclast formation in PDL (31). Although the OTM rate increased with the vibrational force in some studies (32,33), the majority of the studies showed no clinical advantage of using the vibrational appliance (34,35).

Extracorporeal Shock Wave Therapy (ESWT)

ESWT is a treatment method for the application of high-level sound waves to the body that stimulates the expression of cytokines during OTM (36). ESWT has a regenerative ability with no obvious adverse effects in the oral cavity (37). These shock waves can be an effective therapy option for accelerating OTM. However, the required energy flow density, number of impulses, frequency, and pressure values for shock waves to create optimal biological effects are still unclear.

TECHNIQUES USING THE "RAP" ADVANTAGE BASED ON THE BIOLOGICAL RESPONSE OF THE TISSUES

Regional acceleratory phenomenon (RAP) can be defined as a local response that increases the regeneration speed of hard and soft tissues beyond the normal rates of regeneration and remodeling processes following a traumatic injury (38). Changes in the number of osteoclasts and osteoblasts in the presence of effective RAP exert osteopenic effects that are believed to mediate OTM acceleration.

Corticotomy

Surgical procedures to alleviate alveolar integrity and accelerate OTM have been tested for almost a hundred years. In 1959, Henrich Kole introduced the idea of corticotomy-assisted orthodontics. Kole believed that the greatest resistance of the cortical bone to OTM was its thickness and continuity and suggested that the formation of bony blocks would destroy the continuity of the cortical layer. Kole's procedure is based on interdental incisions on the buccal and lingual cortical bone without disturbing the integrity of the spongios portion. These incisions are combined with the horizontal osteotomies after the full thickness flaps are removed (39). This technique is highly invasive, and its routine application in dental clinics appears challenging for both the patient and the clinician.

Periodontally Accelerated Osteogenic Orthodontics (PAOO)

In 1995, Wilcko brothers suggested that the RAP could play a major role in corticotomy-assisted orthodontic treatment by observing the diminution of alveolar bone mineralization in the corticotomy area. Subsequently, Kole's idea relevant to bony blocks was replaced with the Wilcko brothers' idea of acceleration based on the RAP phenomenon. The Wilcko brothers have modified Kole's technique with alveolar augmentation. This technique, now known as "Wilckodontics," also known as "periodontally accelerated osteogenic orthodontics (PAOO)" or "alveolar osteogenic orthodontics," is a clinical procedure involving alveolar decortications with grafting of the bone combined with proper orthodontic force mechanics (40). The periodontal application creates increased turnover in the

spongiosal areas of the bone, resulting in osteopenia (41). Researchers have suggested that the length of treatment with PAOO is 3–8 months (42). However, the technique is invasive and acceleration is observed only in the first 3–4 months; therefore, it cannot be used in routine clinical dental practice. In the light of the current literature, it is not yet possible for clinicians to routinely apply PAOO within their own facilities. Controlled clinical trials are needed to better understand the therapeutic and potential iatrogenic effects of the technique.

Dentoalveolar Distraction

Distraction osteogenesis was first used in the field of orthopedics at the beginning of the 1900s. Subsequently, the Russian orthopedic surgeon Gabriel Ilizarov developed the technique in the 1950s. Dentoalveolar distraction (DAD) involves the creation of monocortical perforations to the alveolar bone around the canines, followed by a movement of the teeth with the aid of distractors. In DAD, mesial, distal, and apical incisions are made to reduce the resistance between the canine and the surrounding bone. Kişnişiçi et al. reported no anchorage loss in the second premolar and first molar teeth, root resorption, dental ankylosis, discoloration, or loss of vitality associated with DAD (43). This method for rapid OTM seems promising and feasible for use in clinical practice.

Periodontal (Dental) Distraction (PLD)

When a mechanical force is applied to a tooth, the periodontal ligament (PDL) is stretched (distracted) on the compression side and followed by alveolar bone formation (osteogenesis), on the tension side. The process of osteogenesis during OTM with PLD is similar to that in the distraction of midpalatal suture during rapid palatal expansion. The periodontal ligament is a "suture" between the alveolar bone and the tooth. This technique, developed by Liou and Huang (44) in 1998, is applied by using the same distraction technique as DAD, following the opening of the vertical grooves by scraping 1–1.5 mm on the mesial side of the sockets during the same visit. Researchers have revealed that the canine retracts to the first premolar socket about 6–7 mm at 3 weeks. The most important advantage of this technique is that it prevents anchorage loss in the posterior teeth. Researchers have attributed this to the completion of the canine retraction in a stalling period

wherein no OTM was observed for 2–3 weeks after the force was applied to the teeth (45,46). Both techniques (DAD–PDL) do not seem to lead to significant root resorption, ankylosis, root breakage, and anchorage loss. However, the vitalities of distalized canines remain unclear in the context of these techniques.

Corticision

The term “corticision” is a neologism that indicates “cortical bone incision.” This technique was first proposed as a minimally invasive procedure that complements dentoalveolar surgery to provide accelerated OTM. In this technique, a reinforced scalpel is used as a thin chisel to separate the interproximal cortices transmucosally without reflecting a flap. Researchers have reported corticision as an accelerating method (47,48). Corticision with different force magnitudes, with or without mucoperiosteal flap, does not show any significant differences in terms of the OTM magnitude (49,50).

Piezoincision

The numerous surgical techniques used to accelerate OTM are highly invasive, and therefore unacceptable by the patient. Thus, research is ongoing to develop new methods. Dibart (2009) introduced the piezoincision technique, wherein grafting and micro-cutting with piezoelectric blades were combined to overcome the disadvantages of the corticotomy technique. A small vertical incision is made in the interproximal buccal area. The incision between the roots allows the piezoelectric blade to settle. At the areas requiring bone augmentation, tunneling is performed between the incisions to place the graft material. No suturing is required (51). The piezoincision has a localized and selective effect on the tooth; only the teeth to be moved are operated. Antibiotic medication is required in the previously mentioned surgical techniques.

Recently, researchers developed a novel method, “piezopuncture,” which involve the creation of multiple cortical punctures through the overlying gingiva, with a piezotome. The technique has been found to evoke rapid tooth movement by accelerating the rate of alveolar bone remodeling (52).

Piezocision and piezopuncture are innovative, minimally invasive techniques for achieving rapid OTM. Although several case reports and few clinical trials have already been conducted on this subject, further

studies are needed to expand the knowledge and establish recommendations for standard procedures.

Micro-osteoperforation (Alveocentesis)

The application of controlled microtrauma to the alveolar bone has been shown to increase the release of naturally released inflammatory markers during orthodontic treatment. This, in turn, accelerates the osteoclastic activity and increases the OTM rate. Teixeira et al. (2010) reported that performing superficial and limited perforations (micro-osteoperforations [MOP]) on the buccal cortical bone portion of the maxilla of rats significantly increased the OTM rate (53). Subsequently, Alikhani et al. (54) reported that MOPs increased the rate of movement by 2.3 times compared to the unaffected tooth in humans. Creation of MOPs is similar to the placement of mini screws (55). The procedure is flapless. Perforations are made by inserting the mini screw at the desired depth between the tooth roots through both the labile and the attached mucosa. Perforations have to pass through the cortical bone to the medullary bone. MOPs differ from other OTM acceleration methods in its features, such as the application by clinicians themselves, repetition at desired intervals, and no requirement of medication after the procedure. However, further research is required to identify the application parameters (number, depth, and frequency) at which the MOPs will produce more effective results in humans.

CONCLUSION

Among all related studies, most research on chemical application has been conducted on animals, and the existing evidence does not reveal whether these are effective in accelerating OTM. Although PGs, PTH, and Vitamin D3 show positive outcomes, the evidence is not strong enough to justify the corticosteroid, osteocalcin, NO, leukotriene, and relaxin application. For chemicals, the possible systemic effects are the major safety concern during clinical application. Moreover, the majority of the chemicals have half-lives that require multiple applications, which is impractical. In addition, their long-term adverse effects are unknown.

Mechanical–physical applications also lack convincing evidence. Although LLL therapy appears unable to accelerate OTM, electric current, pulsed

electromagnetic fields, and mechanical vibrations are the developing noninvasive modalities. Due to the lack of standardized protocols, however, evidence-based conclusions cannot be made.

Limited evidence is available regarding the effectiveness of surgically accelerated orthodontics. Corticision and dentoalveolar–periodontal distraction show promising results. Although corticotomy and PAOO are very effective, they are invasive as well. Piezoincision–piezopuncture is a noninvasive method that offers various advantages in periodontal, aesthetic, and orthodontic aspects. Piezoincision–piezopuncture and micro-osteoperforation are considered the best surgical approaches because of their promising results in OTM acceleration and noninvasive nature; both techniques are flapless and safe.

Further clinical studies are warranted for identifying the best method to accelerate OTM, with due attention to the application protocols, adverse effects, and cost–benefit analysis and the inclusion of a higher number of patients and longer follow-up.

REFERENCES

- Seifi M, Eslami B, Saffar AS. The effect of prostaglandin E2 and calcium gluconate on orthodontic tooth movement and root resorption in rats. *Eur J Orthod.* 2003;25(2):199–204.
- Sekhavat AR, Mousavizadeh K, Pakshir HR, Aslani FS. Effect of misoprostol, a prostaglandin E1 analog, on orthodontic tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2002;122(5):542–7.
- Collins MK, Sinclair PM. The local use of vitamin D to increase the rate of orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1988;94(4):278–84.
- Verna C, Hartig LE, Kalia S, Melsen B. Influence of steroid drugs on orthodontically induced root resorption. *Orthod Craniofac Res.* 2006;9(1):57–62.
- Soma S, Matsumoto S, Higuchi Y, Takano-Yamamoto T, Yamashita K, Kurisu K, et al. Local and chronic application of PTH accelerates tooth movement in rats. *J Dent Res.* 2000;79(9):1717–24.
- Li F, Li G, Hu H, Liu R, Chen J, Zou S. Effect of parathyroid hormone on experimental tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2013;144(4):523–32.
- Tyrovola JB, Spyropoulos MN. Effects of drugs and systemic factors on orthodontic treatment. *Quintessence Int.* 2001;32:365–71.
- Chumbley AB, Tuncay OC. The effect of indomethacin (an aspirin-like drug) on the rate of orthodontic tooth movement. *Am J Orthod.* 1986;89(4):312–4.
- Hashimoto F, Kobayashi Y, Mataka S, Kobayashi K, Kato Y, Sakai H. Administration of osteocalcin accelerates orthodontic tooth movement induced by a closed coil spring in rats. *Eur J Orthod.* 2001;23(5):535–45.
- Akin E, Gurton AU, Olmez H. Effects of nitric oxide in orthodontic tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2004;126(5):608–14.
- Tan SD, Xie R, Klein-Nulend J, van Rheden RE, Bronckers AL, Kuijpers-Jagtman AM, et al. Orthodontic force stimulates eNOS and iNOS in rat osteocytes. *J Dent Res.* 2009;88(3):255–60.
- Nicozisis JL, Nah-Cederquist HD, Tuncay OC. Relaxin affects the dentofacial sutural tissues. *Clin Orthod Res.* 2000;3(4):192–201.
- Han GL, He H, Hua XM, Wang SZ, Zeng XL. Expression of cathepsin K and IL-6 mRNA in root-resorbing tissue during tooth movement in rats. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* 2004;39(4):320–3.
- Madan MS, Liu ZJ, Gu GM, King GJ. Effects of human relaxin on orthodontic tooth movement and periodontal ligaments in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2007;131(1):8.e1–8.e10.
- Darendeliler MA, Darendeliler A, Sinclair PM. Effects of static magnetic and pulsed electromagnetic fields on bone healing. *Int J Adult Orthodon Orthognath Surg.* 1997;12(1):43–53.
- Sakata M, Yamamoto Y, Imamura N, Nakata S, Nakasima A. The effects of a static magnetic field on orthodontic tooth movement. *J Orthod.* 2008;35(4):249–54.
- Darendeliler MA, Zea A, Shen G, Zoellner H. Effects of pulsed electromagnetic field vibration on tooth movement induced by magnetic and mechanical forces: a preliminary study. *Aust Dent J.* 2007;52:282–7.
- Anderson WF. Human gene therapy. *Science.* 1992;256(5058):808–13.
- Kanzaki H, Chiba M, Arai K, Takahashi I, Haruyama N, Nishimura M, et al. Local RANKL gene transfer to the periodontal tissue accelerates orthodontic tooth movement. *Gene Ther.* 2006;13(8):678–85.
- Iglesias-Linares A, Moreno-Fernandez AM, Yañez-Vico R, Mendoza-Mendoza A, Gonzalez-Moles M, Solano-Reina E. The use of gene therapy vs. corticotomy surgery in accelerating orthodontic tooth movement. *Orthod Craniofac Res.* 2011;14(3):138–48.
- Kanzaki H, Chiba M, Takahashi I, Haruyama N, Nishi-

- mura M, Mitani H. Local OPG gene transfer to periodontal tissue inhibits orthodontic tooth movement. *J Dent Res*. 2004;83(12):920-5.
22. Seifi M, Atri F, Yazdani MM. Effects of low-level laser therapy on orthodontic tooth movement and root resorption after artificial socket preservation. *Dent Res J (Isfahan)*. 2014;11(1):61-6.
 23. Gama SK, Habib FA, Monteiro JS, Paraguassú GM, Araújo TM, Cangussú MC, et al. Tooth movement after infrared laser phototherapy: clinical study in rodents. *Photomed Laser Surg*. 2010;28(Suppl. 2):S79-83.
 24. Limpanichkul W, Godfrey K, Srisuk N, Rattanayatikul C. Effects of low-level laser therapy on the rate of orthodontic tooth movement. *Orthod Craniofac Res*. 2006;9(1):38-43.
 25. Suzuki SS, Garcez AS, Suzuki H, Ervolino E, Moon W, Ribeiro MS. Low-level laser therapy stimulates bone metabolism and inhibits root resorption during tooth movement in a rodent model. *J Biophotonics*. 2016;9(11-12):1222-35.
 26. ALSayed Hasan MMA, Sultan K, Hamadah O. Low-level laser therapy effectiveness in accelerating orthodontic tooth movement: A randomized controlled clinical trial. *Angle Orthod*. 2017;87(4):499-504.
 27. Yoshida T, Yamaguchi M, Utsunomiya T, Kato M, Arai Y, Kaneda T, et al. Low-energy laser irradiation accelerates the velocity of tooth movement via stimulation of the alveolar bone remodeling. *Orthod Craniofac Res*. 2009;12(4):289-98.
 28. Davidovitch Z, Finkelson MD, Steigman S, Shanfeld JL, Montgomery PC, Korostoff E. Electric currents, bone remodeling, and orthodontic tooth movement. II. Increase in rate of tooth movement and periodontal cyclic nucleotide levels by combined force and electric current. *Am J Orthod*. 1980;77(1):33-47.
 29. Bassett CA, Pawluk RJ, Becker RO. Effects of electric currents on bone in vivo. *Nature*. 1964;204:652-4.
 30. Kim DH, Park YG, Kang SG. The effects of electrical current from a micro-electrical device on tooth movement. *Korean J Orthod*. 2008;38(5):337-46.
 31. Nishimura M, Chiba M, Ohashi T, Sato M, Shimizu Y, Igarashi K, et al. Periodontal tissue activation by vibration: intermittent stimulation by resonance vibration accelerates experimental tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2008;133(4):572-83.
 32. ALSayagh NM, Salman DKA. The effect of mechanical vibration on the velocity of orthodontic tooth movement. *Int J Enhanced Res Sci Tech Eng*. 2014;3(1):284-91.
 33. Pavlin D, Anthony R, Raj V, Gakungaa PT. Cyclic loading (vibration) accelerates tooth movement in orthodontic patients: a double-blind, randomized controlled trial. *Seminars in Orthodontics*. 2015;21(3):187-94.
 34. Yadav S, Dobie T, Assefnia A, Gupta H, Kalajzic Z, Nanda R. Effect of low-frequency mechanical vibration on orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2015;148(3):440-9.
 35. Woodhouse NR, DiBiase AT, Johnson N, Slipper C, Grant J, Alsaleh M, et al. Supplemental vibrational force during orthodontic alignment: a randomized trial. *J Dent Res*. 2015;94(5):682-9.
 36. Hazan-Molina H, Kaufman H, Reznick Z, Aizenbud D. Orthodontic tooth movement under extracorporeal shock wave therapy: the characteristics of the inflammatory reaction--a preliminary study. *Refuat Hapeh Vehashinayim*. 2011;28(3):55-60, 71.
 37. Falkensammer F, Arnhart C, Krall C, Schaden W, Freudenthaler J, Bantleon HP. Impact of extracorporeal shock wave therapy (ESWT) on orthodontic tooth movement-a randomized clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2014;18(9):2187-92.
 38. Frost HM. The regional acceleratory phenomenon: a review. *Henry Ford Hosp Med J*. 1983;31(1):3-9.
 39. Kole H. Surgical operations on the alveolar ridge to correct occlusal abnormalities. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1959;12(5):515-29.
 40. Wilcko MT, Wilcko WM, Pulver JJ, Bissada NF, Bouquot JE. Accelerated osteogenic orthodontics technique: a 1-stage surgically facilitated rapid orthodontic technique with alveolar augmentation. *J Oral Maxillofac Surg*. 2009;67(10):2149-59.
 41. Schilling T, Muller M, Minne HW, Ziegler R. Influence of inflammation-mediated osteopenia on the regional acceleratory phenomenon and the systemic acceleratory phenomenon during healing of a bone defect in the rat. *Calcif Tissue Int*. 1998;63(2):160-6.
 42. Pathak TS, Kini V, Kanagotagi S, Balasubramanian K, Gupta H. Wilckodontics. *Journal of Contemporary Dentistry*. 2013;3(1):15-9.
 43. Kişnişçi RS, Işeri H, Tüz HH, Altug AT. Dentoalveolar distraction osteogenesis for rapid orthodontic canine retraction. *J Oral Maxillofac Surg*. 2002;60(4):389-94.
 44. Sayin S, Bengi AO, Gurton AU, Ortakoglu K. Rapid canine distalization using distraction of the periodontal ligament: a preliminary clinical validation of the original technique. *Angle Orthod*. 2004;74(3):304-15.
 45. Sukurica Y, Karaman A, Gurel HG, Dolanmaz D. Rapid canine distalization through segmental alveolar distraction

- tion osteogenesis. *Angle Orthod.* 2007;77(2):226–36.
46. Liou EJ, Huang CS. Rapid canine retraction through distraction of the periodontal ligament. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1998;114(4):372–82.
 47. Kim SJ, Park YG, Kang SG. Effects of corticision on paradental remodeling in orthodontic tooth movement. *Angle Orthod.* 2009;79(2):284–91.
 48. Tsai CY, Yang TK, Hsieh HY, Yang LY. Comparison of the effects of micro-osteoperforation and corticision on the rate of orthodontic tooth movement in rats. *Angle Orthod.* 2016;86(4):558–64.
 49. Murphy CA, Chandhoke T, Kalajzic Z, Flynn R, Utreja A, Wadhwa S, Nanda R, Uribe F. Effect of corticision and different force magnitudes on orthodontic tooth movement in a rat model. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2014;146(1):55–66.
 50. Librizzi Z, Kalajzic Z, Camacho D, Yadav S, Nanda R, Uribe F. Comparison of the effects of three surgical techniques on the rate of orthodontic tooth movement in a rat model. *Angle Orthod.* 2017;87(5):717–24.
 51. Dibart S. *Piezocision: Minimally Invasive Periodontally Accelerated Orthodontic Tooth Movement Procedure, Practical Osseous Surgery in Periodontics and Implant Dentistry.* John Wiley & Sons; 2011.
 52. Kim YS, Kim SJ, Yoon HJ, Lee PJ, Moon W, Park YG. Effect of piezopuncture on tooth movement and bone remodeling in dogs. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2013;144(1):23–31.
 53. Teixeira CC, Khoo E, Tran J, Chartres I, Liu Y, Thant LM, et al. Cytokine expression and accelerated tooth movement. *J Dent Res.* 2010;89(10):1135–41.
 54. Alikhani M, Raptis M, Zoldan B, Sangsuwon C, Lee YB, Alyami B, et al. Effect of micro-osteoperforations on the rate of tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2013;144(5):639–48.
 55. Berra Y. PROPEL: the fourth order of orthodontics. *Orthodontic Practice.* 2014;5(3):24–29.

1. GENEL BİLGİLER

- Dergilerin, uluslararası standartları göz önüne alarak, bir makalenin hazırlanması sırasında uyulması gereken ilkelere belirlemeleri ve değerlendirmeye alacakları makalelerde bu kurallara uygunluğu kontrol etmeleri, bilimsel yayıncılık standartlarımızın yükseltilmesi açısından önem taşımaktadır.
- Bilimsel dergilere gönderilecek bir makalenin hazırlığı sırasında uyulması gereken, uluslararası tıp dergilerinin de kabul ettiği ve uyguladığı en önemli standartlar şu şekildedir:
 - Yayımlanmak için gönderilen çalışmaların daha önce başka bir yerde yayımlanmamış veya yayımlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir.
 - Eğer makalede daha önce yayımlanmışsa; alıntı yazı, tablo, resim vs. mevcut ise makale yazarı, yayın hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin alınması ve bunun makalede belirtilmesi gerekir. Bu konudaki hukuki sorumluluk yazarlara aittir.
 - Bilimsel toplantılarda sunulan yazılar, dipnot olarak belirtilmesi koşuluyla, değerlendirmeye alınır.
 - Türkçe makalelerin yazımında Türk Dil Kurumu'nun Türkçe sözlüğü veya <http://www.tdk.org.tr> adresi, ayrıca Türk tıp derneklerinin kendi branşlarına ait terimler sözlüğü esas alınmalıdır.

2. BİLİMSEL SORUMLULUK

- Gönderilen bilimsel yazıda, tüm yazarların akademik-bilimsel olarak doğrudan katkısı olmalıdır.
- Dergi ile iletişim görevini yapan yazar, tüm yazarlar adına yazının son halinin sorumluluğunu taşır.

3. ETİK SORUMLULUK

- “İnsan” ögesinin içinde bulunduğu tüm çalışmalarda Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygunluk ilkesi aranır. Bu tip çalışmalarda yazarlardan, makalenin GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde bu prensiplere uygun olarak çalışmayı yaptıklarını, kurumlarının etik kurullarından ve çalışmaya katılmış insanlardan “bilgilendirilmiş onam” (informed consent) aldıklarını belirtmeleri gerekmektedir.
- Çalışmada “hayvan” ögesi kullanılmış ise yazarlardan, makalenin GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals* prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve hayvan etik kurullarından onay aldıklarını belirtmelidirler.
- Olgu sunumlarında hastanın kimliğinin ortaya çıkmasına bakılmaksızın hastalardan “bilgilendirilmiş onam” (informed consent) alınmalıdır.
- Eğer makalede direkt-indirekt ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum mevcut ise yazarlar; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma vs. ile ticari hiçbir ilişkisinin olmadığını ve varsa nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar) editöre sunum sayfasında belirtmelidirler.
- Makalede “etik kurul onayı” alınması gerekli ise; yazarlar, yazılı etik kurul izni / onayı aldıklarını “Gereç ve Yöntemler” bölümünde “.....etik kurulundantarih ve..... sayı ile etik kurul onayı alınmıştır” şeklinde beyan etmelidir. “Sözlü etik onay alınmıştır” ifadesi kullanılmamalıdır.

4. YAYIN/TELİF HAKKI

- Yayımlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın/ telif hakları dergimize aittir. Yazılardaki düşünce ve öneriler tümüyle yazarların sorumluluğundadır.

5. YAZI TÜRLERİNE GÖRE YAZIM KURALLARI

- Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizcedir.
- Her tür bilimsel yazı için, Word dosyası halinde ayrı ayrı “Editöre Sunum Sayfası” ve “Kapak Sayfası” hazırlanmalı ve dergiye başvuru esnasında ayrı birer dosya halinde gönderilmelidir. Bu sayfanın altında Türkçe ve İngilizce olarak “Editöre Sunum Sayfası” ve “Kapak Sayfası” na ait örnek şablonlar indirilebilir. Yazım dili Türkçe olan yazılar için sadece Türkçe şablonu, yazım dili İngilizce olan yazılar için ise sadece İngilizce şablonu doldurup göndermeleri yeterlidir.
- Her makale için yazarlar “TELİF HAKKI DEVİR FORMU” nu, bilimsel yazılarını dergiye başvuru esnasında doldurup imzalayarak, yazıları ile birlikte dergiye göndermelidirler. Türkçe ve İngilizce form İnternet sayfamızdan indirilebilir. Yazım dili Türkçe olan yazılar için sadece Türkçe formun, yazım dili İngilizce olan yazılar için ise sadece İngilizce formun doldurup gönderilmesi yeterlidir.
- Bilimsel yazı kabul edildikten sonra baskı öncesi kopyanın her sayfasının ve tüm yazarlar tarafından ıslak imza ile imzalanmış telif hakkı devir formunun BETİM Hasekisultan Mah., Topçu Emin Bey Çıkmaçı, no. 4, 34096 İstanbul adresine posta yoluyla gönderilmesi gerekmektedir (tel. 0212 632 0369; faks. 0212 632 0328). İlk başvuruda elektronik olarak yüklenmesi yeterlidir.
- Dergilere yayımlanmak üzere gönderilecek yazıların türlerine göre yazım kuralları aşağıda tanımlanmıştır.

5.1. ORJİNAL ARAŞTIRMA MAKALESİ

- Yazılar Microsoft Word® belgesi olarak hazırlanmalı ve 1,5 aralıklı, 12 punto, iki yana yaslı ve “Times New Roman” karakteri kullanılarak yazılmalıdır. Sayfa kenarlarında 2,5 cm boşluk bırakılmalı ve sayfa numaraları sayfanın sağ üst köşesine yerleştirilmelidir.
- Kör hakemlik ilkesine uymak amacıyla “Editöre Sunum Sayfası” ve “Kapak Sayfası” sisteme ayrı birer dosya halinde yüklenmelidir. Editöre sunum sayfasında olması gereken bilgiler, yazının türü, daha önce başka bir dergiye gönderilmemiş olduğu ve varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar ve bu kuruluşların yazarlarla olan ilişkileri belirtilmelidir. Kapak sayfasında ise Türkçe ve İngilizce olarak alt alta olacak şekilde yazının uzun başlığı ve 40 karakteri geçmeyen kısa başlığı, yazar bilgileri ve sorumlu yazar bilgileri ve önerilen hakem bilgilerinden oluşur. Sayfa altında yer alan örnek şablonlarda bu bilgilerin nerede ve nasıl verileceğine dair yönlendirmeler mevcuttur. Yazarlara, izin alınan etik kurullara ve kurumlarına ait bilgiler yazının ana metninde yer almamalıdır. GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde bu ibareler XXXXXXXX şeklinde yazılmalıdır.
- Yazıya ait ana metnin ilk sayfada çalışmanın uzun başlığı Türkçe ve İngilizce olarak yer almalı, başlık büyük harfler-

- le yazılmalı ve sayfanın geri kalan kısmı boş bırakılmalıdır. Başlıkta kısaltma kullanılmamalıdır.
- Daha sonra önce “ÖZ” (çalışmanın yazım dili İngilizce ise “ABSTRACT”) bölümü yazılmalıdır. Bu bölüm en fazla 300 kelimedenden oluşmalıdır. Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır. Bu sayfa da ayrı bir sayfa olmalı ve anahtar sözcüklerden başka yazı bölümü içermemelidir.
 - Yazının ana metni Türkçe ise önce ilk sayfaya Türkçe ÖZ, ikinci sayfaya İngilizce ABSTRACT yazılmalıdır. Yazının ana metni İngilizce ise önce ilk sayfaya İngilizce ABSTRACT, ikinci sayfaya Türkçe ÖZ yazılmalıdır.
 - ÖZ veya ABSTRACT yapılandırılmış olmalıdır. Yapılandırılmış ÖZ (ABSTRACT) bölümünde
 - “Amaç (Aim),”
 - “Gereç ve Yöntemler (Materials and Methods),”
 - “Bulgular (Results),”
 - “Tartışma ve Sonuç (Discussion and Conclusion)”
 olmak üzere dört alt başlık yer almalıdır. ÖZ’de paragraflar içeriden başlamamalıdır.
 - ÖZ bölümünün altına yazılacak anahtar kelime sayısı en az iki en fazla altı olmalı, Türkçe ve İngilizce özetin sonunda yer almalıdır. Kelimeler birbirlerinden noktalı virgül (;) ile ayrılmalıdır. Örneğin; “Anahtar Sözcükler: Kelime 1; kelime 2; kelime 3...” İngilizce anahtar sözcükler “*Medical Subject Headings* (MESH)” ile uygun olarak verilmelidir. Anahtar kelime seçimi için, izleyen bağlantı tıklanarak açılan sayfada, ilgili konuya ait uygun kelime girilerek anahtar sözcüklere ulaşılabilir (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>). Türkçe anahtar sözcükler Türkiye Bilim Terimleri’ne (TBT) uygun olarak verilmelidir (<http://www.bilimterimleri.com>).
 - ÖZ ve ABSTRACT bölümünden sonra yeni bir sayfa GİRİŞ bölümü ile başlamalıdır. Yazıda GİRİŞ, GEREÇ VE YÖNTEMLER, BULGULAR, TARTIŞMA, SONUÇ, gerekli ise TEŞEKKÜR ve KAYNAKLAR ana bölümleri yer almalıdır. Ana bölümlerin başlığı büyük harflerle ve **bold** olarak yazılmalıdır. Ana başlıklar sola yaslı olmalıdır.
 - GİRİŞ bölümünün son paragrafı çalışmanın amacını açıklamalıdır.
 - Kaynaklar, ilgili cümlelerin sonunda parantez içinde numaralarla, metin içinde geçtiği sıraya göre verilmelidir. Örneğin; (1). veya (1,2). veya (3–5). gibi.
 - Ana metinde paragraflar Word programında yer alan cetvel yardımıyla 1 cm içerden başlamalıdır.
 - Yazıda yer alan tüm alt başlıkların sadece ilk harfi büyük olmalı ve *italik* yazılmalıdır.
 - GEREÇ ve YÖNTEMLER bölümü ile BULGULAR bölümünde verilmesi düşünülen Tablo ve Şekil/Grafik/Resim yazılarının ilk harfi büyük olmalı ve **bold** yazılmalıdır. Örneğin; **Tablo 1.**, **Şekil 1.**..... gibi. Tablo yazıları ilgili tablonun üzerinde, şekil yazıları ise ilgili şeklin altında yer almalıdır.
 - Dergiye gönderilecek yazılarda yer alacak tablo stilleri aşağıda örneklenmiştir. Ayrıca sayfanın altında yer alan “Yazı Şablonu” içinde de gösterilmiştir.
 - Tablo ve şekiller metin içerisinde nerede geçiyor ise o bölümde ilgili cümlelerin sonuna parantez içinde **Tablo 1.** veya

- **Şekil 1.** gibi yazılmalı, ancak ilgili tablo ve şekiller başlıklarıyla birlikte kaynaklardan sonra ve her birisi bir sayfada olacak şekilde ayrı ayrı verilmelidir. Şekil ve tablo üzerinde kısaltma ve/veya sembol kullanılmış ise tablo/şekil altında 8 punto ile açıklanmalıdır.
- Şekil ve fotoğraf metne eklenmemeli, ayrı bir dosya olarak (görüntü kalitesi 300 dpi olacak şekilde ve .jpeg, .bmp, .tif vb. formatta) sisteme yüklenmelidir. Şekil ve fotoğraf alt yazıları, son tablonun olduğu sayfadan hemen sonra, ayrı bir sayfada sırasıyla, ilk harfleri büyük olacak biçimde (**Şekil 1.** Açıklayıcı metin) yazılmalıdır.
- Daha önce basılmış şekil, resim, tablo ve grafik kullanılmış ise yazılı izin alınmalı ve bu izin açıklama olarak şekil, resim, tablo ve grafik açıklamasında parantez içinde belirtilmelidir.
- Çalışmada veri analizi yapılmış ise GEREÇ ve YÖNTEMLER bölümünün son alt başlığı olarak “İstatistiksel Analiz” başlığı tanımlanmalı ve bu bölüme hangi amaç için hangi istatistiksel yöntemlerin kullanıldığı ve ilgili paket programlar yazılmalıdır.
- Bulgular bölümünde yöntem adları verilmemelidir.
- Çalışmada TEŞEKKÜR bölümü gerekli ise bu bölümde, çıkar çatışması/çakışması, finansal destek, bağış ve diğer bütün editöryal (İngilizce/Türkçe değerlendirme) ve/veya teknik yardım belirtilmelidir.
- KAYNAKLAR bölümü aşağıda belirtilen kurallara uygun olarak yazılmalıdır.

5.2. DERLEME TÜRÜ YAZILAR

- Orijinal araştırma yazıları için yukarıda tanımlanan yazım kuralları derleme türü yazılar için de geçerlidir. Sadece aşağıda tanımlanan birkaç maddede değişiklik yapılması gerekir. Bunlar;
- Derleme türü yazılarda ana başlıklarda değişiklikler yapılabılır.
 - Derleme türü yazılarda ÖZ en fazla 250 kelimedenden oluşmalıdır.

5.3. OLGU SUNUMU / OLGU SERİLERİ VE DİĞER TÜRDE YAZILAR

- Orijinal araştırma yazıları için yukarıda tanımlanan yazım kuralları olgu sunumu veya olgu serileri türünde hazırlanan yazılar için de geçerlidir. Sadece aşağıda tanımlanan birkaç maddede değişiklik yapılması gerekir. Bunlar;
- Olgu sunumu türündeki yazılarda ana başlıklarda değişiklikler yapılabilir.
 - Derleme türü yazılarda ÖZ en fazla 150 kelimedenden oluşmalıdır.
 - Bu tür yazılarda kaynak sayısı 15’i aşmamalıdır.
- Bu üç ana yazı türünden başka;
- Editöryel Yorum/Tartışma türünde (yayımlanan orijinal araştırma makalelerinin, araştırmanın yazarları dışında konunun uzmanı tarafından değerlendirilmesi) veya
 - Editöre Mektup türünde (son bir yıl içinde dergide yayımlanan makaleler ile ilgili okuyucuların değişik görüş, tecrübe ve sorularını içeren en fazla 500 kelimedenden oluşan yazı türü) yazılar da gönderilebilir. Bu yazıların hazırlanmasında da

ANADOLU KLİNİĞİ DERGİSİ YAZIM KURALLARI

genel yazım kuralları geçerlidir. Bu yazı türlerinde;

- Başlık ve özet bölümleri yoktur.
- Kaynak sayısı beş ile sınırlıdır.
- Sayı ve tarih verilerek hangi makaleye ithaf olunduğu belirtilmeli ve sonunda yazarın ismi, kurumu ve adresi bulunmalıdır. Mektuba cevap, editör veya makalenin yazar(lar)ı tarafından, yine dergide yayımlanarak verilir.

KAYNAK YAZIM KURALLARI

- Dergilerin atıf sayılarının sağlıklı olarak tespit edilebilmesi, kaynakların düzgün yazılmasıyla doğrudan ilişkilidir. Dergimizde Vancouver kaynak yazım stili kullanılmaktadır.
- Dergiye başvuru sırasında kaynakların ayrıştırılması, atıflar açısından büyük önem taşımaktadır. Bu ayrıştırmanın sağlıklı bir şekilde yapılabilmesi kaynakların, Vancouver kaynak yazım stiline göre yazılması büyük önem arz etmektedir. Vancouver stiline ait kaynak yazım kuralları, kaynak yazımın türüne göre aşağıda tanımlanmıştır. Ayrıntılı bilgi için Vancouver kaynak yazım stili ile ilgili linki tıklayarak bilgi alabilirsiniz (<http://openjournals.net/files/Ref/VANCOUVER%20Reference%20guide.pdf>).

Dergi Makaleleri İçin Yazım Kuralları

Yazarın soyadı yazarın adının baş harfleri. Makalenin adı yalnızca ilk kelimenin ilk harfi büyük, geri kalanlar özel isim değilse küçük şekilde. Derginin adı italik ve her kelimenin ilk harfi büyük şekilde. Yıl;cilt(sayı): Sayfa numara aralığı.

ÖRNEK FORMAT

1. Abaraogu UO, Tabansi-Ochuogu CS. As Acupressure Decreases Pain, Acupuncture May Improve Some Aspects of Quality of Life for Women with Primary Dysmenorrhea: A Systematic Review with Meta-Analysis. J Acupunct Meridian Stud. 2015;8(5):220-8.

Kitaplar İçin Yazım Kuralları

Yazarın soyadı, ilk adının (bazen ilk iki adının) baş harfleri. (parantez içinde) yayının yılı, yapıtın adı, yayın bilgileri, noktalarla ayrılarak yazılır. Kitap adları başlığın ilk harfinden sonra (özel adlar dışında) bütünüyle küçük ve eğik harflerle yazılır. Kitaplar hakkında daha ayrıntılı bilgi için Vancouver inceleyiniz.

ÖRNEK FORMAT

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

İnternet Kaynakları İçin Yazım Kuralları

Yazarın soyadı, yazarın adının baş harfleri. (Yazının yayım tarihi). Yazının adı italik olarak, yalnızca ilk kelimenin ilk harfi büyük, geri kalanlar özel isim değilse küçük şekilde. Erişim tarihi: gün ay yıl, yazının linki.

Yayımlanmamış Yüksek Lisans/Doktora Tezleri İçin Yazım Kuralları

Yazarın soyadı, yazarın adının baş harfleri. (Yıl). Tezin adı italik olarak, yalnızca ilk kelimenin ilk harfi büyük, geri kalanlar özel

isim değilse küçük şekilde (Yayımlanmamış yüksek lisans/doktora tezi). Kurumun adı, kurumun yeri.

6. GENEL AÇIKLAMALAR

Medical Subject Headings (MeSH) nedir?

- Uluslararası başlıca makale tarama dizinleri ve veri tabanlarında, makalelerin sınıflandırılması için kullanılmakta olan, tıbbi-biyolojik terminolojiye standart getirmeyi amaçlayan ve sürekli güncellenen, İngilizce makalelerin anahtar sözcüklerinin seçilebileceği, geniş bir tıbbi-biyolojik terimler dizinidir.

Türkiye Bilim Terimleri (TBT) nedir?

Ulusal düzeyde tıbbi-biyolojik terminolojiye standart getirmeyi amaçlayan, şimdilik 186.000 tıbbi-biyolojik terim içeren ve sürekli güncellenen, Türkçe makalelerin anahtar sözcüklerinin seçilebileceği tıbbi-biyolojik terimler dizinidir.

Anahtar Sözcükler Neden MeSH ya da TBT Arasından Seçilmelidir?

- MeSH ve TBT terimleri, ana başlıklar ve alt başlıklardan oluşan, birbiri ile ilişkilendirilmiş hiyerarşik bir yapı ile kodlanmışlardır
- Böylece tek bir terim ile yapılan aramada, ana başlıklar yanında terimin ilişkilendirildiği tüm alt başlıklar da otomatik olarak aramaya dahil edilir.
- Aynı terim, birden çok terminoloji ile tanımlanmış olduğundan, araştırmacının az veriyle, kolay ve hızlı bir şekilde mümkün olduğunca çok makaleye ulaşabilmesini sağlar.

KISALTMALAR

Kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilmeli ve tüm metin boyunca o kısaltma kullanılmalıdır. Uluslararası kullanılan kısaltmalar için "Bilimsel Yazım Kuralları" (*Scientific style and format: the CBE manual for authors, editors, and publishers*) kaynağına başvurulabilir.

7. YAZININ GÖNDERİM AŞAMASINDA DİKKAT EDİLECEK NOKTALAR

- Sorumlu yazar, "TELİF HAKKI DEVİR FORMU"nu doldurup, çalışma ile birlikte dergiye göndermelidir.
- Yazarlar, makaleyi değerlendirmek üzere potansiyel iki hakemin ismi ve güncel iletişim bilgilerini (e-posta, telefon, faks) Editöre Sunum sayfasında bildirmelidirler. Editörler, hakemleri seçme hakkını korur.
- Yazılar, TÜBİTAK ULAKBİM DergiPark Akademik sitesinde (<http://dergipark.gov.tr/anadoluklin>) dergi sistemine yüklenerek yapılmalıdır.
- Dergi sistemine başvururken, editöre sunum sayfası, kapak sayfası, yazının ana metni, telif hakkı devir formu ve varsa resim veya şekilleri ayrı dosyalar halinde yüklemelidir.
- Yazarlar dergi web sayfamızdaki hakem değerlendirme formlarını inceleyerek hakemlerin incelediği konulara özellikle dikkat ederlerse yazımdaki eksikliklerini hakem sürecinden dönmeden gidermiş olurlar. Yine de hakemler her türlü eleştiriyi yapma hakkına sahiptir.

Partik hekimliği alâkadar eden belli başlı meselelere dair:

T İ b b i s t i ş a r e l a r .

TROMLAR VE GEBELİK

Profesör Dr : Kenan Tevfik
İstanbul.

Husule gelen düşük ve vakitsiz doğuruların sebebini hastalara sorduğumuz zaman ekseriyetle aldığımız cevap « ağır bir şey kaldırım veya ayakım burkuldu da dâştım gibi » müphem cevaplardır. Hakikaten bu suretle alınan cevaplar ve bu yoldaki telekkieler yalnız hekimliğe yabancı olan hastalar ve muhiti arasında değil hatta hekimler arasında bile hükümdür. Halbuki bir çok senelerden beri yapılan seriri tecarip ve istatistikler, muhtelif tro-naların hamlin inkıtuna ne dereceye kadar sebebiyet verdiğini bize pek aşkâr ve hakiki bir surette öğretmiştir. Pek çok zamanlar tromanın hamil üzerine olan tesirinin izam edilmesi dolayısıyla gebelik zamanında cerrahî müdahalelerden, hususilâ rahim ve mülhakkatı üzerine yapılacak müdahelattan tamamilen tevekkil edilir idi. Halbuki yapılan ameliyatlar ve hatta iktisadî ve dikkat ile yapılan batin ameliyatlarında bile öyle düşüldüğü gibi gebe rahim kolay kolay müteessir olmadığı ve ufak insulte lere karşı reaction göstermediği muhakkaktır. Hatta doğru lar doğruya azayı tenasüliye ve bilhassa unku rahim üzerine yapılan ameliyatlarda bile gebeliğin daima inkıtaya uğramadığı görülmektedir. Bu nevi ameliyatların unku rahime yakın olan F r a n k e n H a ü s e r uldelerinin taharrüşü ile düşüklere sebebiyet vermesi daha kolay iken yine rahim tazallüslerinin pek çabuk uyanmadığına şahit oluyoruz. Volk ismindeki müellif Viyana kadın kliniği materyeli üzerinde topladığı istatistiklerde gebelerden doğrudan doğruya azayı tenasüliye üzerinde yapılan ameliyatlarda $\frac{8-15}{100}$ nisbetinde sıkıt husule geldiğini zikrediyor. Bu ameliyatlar arasında unku rahim polipleri, betri unku, gayri kabili ameliye kanser vakalarında unku üzerinde yapılan kürtaj ve koterizasyon ameliyeleri de vardır. Gebelik zamanında mebyaz üzerinde yapılan ameliyatlarda $\frac{25}{100}$ nisbetinde sıkırvu u geliştiği zan edildiği lalle bu günkü istatistikler bunun ancak $\frac{10}{100}$ nisbetinde olduğunu göstermektedir. Hatta iki taraf mebyaz istisal olduğunda taktirle bile hamlin devam ettiği görülmüştür.

Bunun on dört sene evvel dört buçuk aylık

gebe bir hastada zenabi tedevür etmiş büyük bir kist dolayısı ile yaptığım ameliyatı müteakip gebelik bilâ arıza seyrine devam etmiş ve son aylarda dahi şiddetli malarya nöbetleri geçirdiği halde hasta miadında bir erkek çocuk doğurmuştur. Bu çocuk bu gün on dört yaşındaki Kenandır. Yine her iki tarafta mebyaz kisti olan üç aylık bir gebede muzaaf istisali mebyaz yaptığım halde gebelik seyri tabiisine devam etmiştir. Winter, Strauch ve Thumim dizzat gebe rahim üzerinde bile miyom nüvvelerinin ihraç edilebildiğini ve bunlarda da ancak $\frac{17}{100}$ nisbetinde düşük husule geldiğini zikrediyorlar. O halde bilhassa azayı tenasüliye ve civarında yapılan ameliyatlarda bile gebeliğin nisbeten az müteessir olduğu nazarı dikkate alınacak olur ise uzak neva-hideki cerrahî müdahalelerin, lüzumu kati zuhurunda daha serbest yapılacağına şüphesiz yoktur.

Bu meyanda dış çıkarmak, apandektomi, tahhal istisali hatta kihif üzerinde ameliyatlara bile zikredilmekte. Şu satırlarda gösteriliyor ki tehiri caiz olmayup yapılması zaruri olan ameliyatlar ve bu meyanda dış çıkarmak ve sair müstacel dış ameliyeleri gebelik esnasında yapılabilir.

Harici tromaların da gebe rahim üzerine tesiri zaman olduğu kadar fazla değildir. Fracture ler Luxation ve Contusionlar pek nadir olarak düşüklere sebebiyet verirler. Seitz Winckel, Kliniğinde şahit olduğu şu vakayı hikâyeye ediyor: Yüksek bir merdivenden düşen gebe bir kadın iki saat kadar koma içerisinde kaldığı halde hamlin devam ettiğini ve Varnierise linanın ikinci katından düşen bir kadını kihifa kesir olduğu halde düşük vukua gelmediği ve kadının miadında doğurduğunu söylüyor. Ruhî tromaların cerrahi olanlara nisbeten gebeliğe daha müessir olduğu muhakkaktır.

Faraza bir binadan düşerek kesri kihif olan ve kayide düşük olmağı halde fazla bir müessir, fazla bir heyecan ile sıkıt vaki olduğu görülmektedir.

Bunun sebebini Vasomotor merkezlerinin ve lin-

netice *Sympaticus* in tennebühü dolayısıyla rahimde husule gelen ihtikanata veya bizzat rahim âsabının tennebühü dolayısıyla tekallusatin meydana gelmesine atf etmek lazımdır.

Filhakika bazı teheyyücatı asabiye dolayısıyla *sympaticus*'in tennebühü ve binnetice harekâtı istidariyei meaiyenin veya faaliyeti kalbiyenin kesbi iştîdat ettiği daima görülmektedir. İlk ve son aylarda rahimde kabiliyeti tennebühüyenin fazla olduğu muhakkak isede müdahalatın icrasında gebe-

lik yaşının büyük bir kıymeti olmaz. Binnetice ruhi tromaların, cerhi tromalara nazaran gebelikte tesirinin daha fazla olduğu anlaşılmaktadır. Müdahalatı cerrahi en a hususile âzayı tenasülîyeden uzak mahallerde yapılan ameliyatların şimdiye kadar farz ve tahmin olunduğu gibi tekallüsati rahmiyei ve düşüğü kolay kolay husule getirmeyeceği, acil ve zarurî olup, tehiri caiz olmayan müdahalatın bu meyanda dış çıkarmanın da gebelik esnasında tereddütsüz yapılabileceği kanaatindeyim.

İNŞAK İLE ELDE EDİLEN UMUMİ İPTALİ HİSTE UMUMİ PRENSİPLER VE BİR MUPTİLİHİS İNTİHABI MESELESİ

Doktor operatör Ömer Vasfı
A n k a r a .

Kullanılan muptilihis ne olursa olsun iptalî hissi umumî, narkozdan evvel ve sonra iptidai ve fakat birinci derecede haizi ehemmiyet ihtiyatları amirdir.

Unutulmamalıdır ki, her iptalihissi umumî, bir tesmim ile hissiyeti iptal etmek demektir. Mecburi olarak kullandığımız bu senülerin istimalinde gösterilecek dikkat ve müşkülpesentlik yerinde ve şayanı taktir bir keyfiyettir.

Elissi iptal olunacak şahıs bir gün evvel aç bırakılacaktır.

Fartı şemaneve müptela olanlara bir çok günler mayiat ve meyva rejimi lazımdır, Ameliye yapılacak : her hastaya müttat olarak bir gün evvelinçden müşhil itası faideden ziyâde mazarrat tevhit eder.

Hüceratı kebediyenin müdafaa rolünü azaltır, kiylilerin itrah babiliyetini ihlal eder, eger müşhil elzem ise üç dört gün evvel verilir (Robert Monod. 1.)

Dişler bilhassa intanı reevi ve guddei nekfiye ihtihaplarının mutad sebepleri olduğundan hususi bir ihtimama mazhar olmalıdır.

Müvellidilhummalı su ile ağzın lavaj. ve diş etlerinin ameliyeden bir gün evvel ve ameliye günü (Bleu'de methylene) mahlulü ile tılası, lazımdır.

Hasta daima sırtı yere gelmemek üzere bütün elbise bağları gevşek ve vaziyeti ufkiyede uyutulmalıdır. Uyuyan hastanın harareti daima tenezül eder. Bunun için hastayı uyanıncaya kadar sıcak bir yerde muhafaza etmeli ve göğsü üzerine daima ıslatılmış bir pamuk konulmalıdır. Bilhassa

(1) Profesör Gosret bir gün evvel yalnız hafif bir öğle yemeğinde müsaase eder, akşam ihlamur veya çay içirir, ameliyat sa'ahı hiç bir şey vermez; keza müşhil aleyhindedir.

kansız ve şoke hastalarda isitabilen masaların büyük faidesi vardır.

İptalihissi müteakip görülen felçlerin husulünüm için etrafı ülviye vaziyetini terkik etmek, ve bilekten sıkmaksızın tespit etmek lâzımdır.

T r e n d e l e n ö u r g vaziyeti lâzım olursa uyuyan hastayı sarsmamak için masayı yavaşça basküle etmelidir. Başı, hasta eger eter alıyorsa veya *Goltre* i varsa hafifce yüksek tutmak lazımdır.

M a y o tüpü kullanmak ekser ahvalde anestezinin mükemmeliyetini temin eder.

Ameliyattan sonra hasta sıcak bir yatağa alınmalıdır. Yanıklara meydan vermemek için *bo-uillotte* ları evvelde kaldırmalı ve hastayı yatağa yerleştirdikten sonra zarar vermeyecek surette tekrar yerleştirmelidir.

Dilin düşmesiyle ve kusmakla asfiksi tehlikesinin men için hasta uyanıncaya kadar bilgili bir hasta bakıcının nezareti altında bulunmalıdır.

Tenvim için tam olarak ayar edilmiş bulunan muptili his halitanın muntazaman ve yalnız onun imtisasına müsait *dosimetrique* iptalihis cihazı intihap etmeli, Veyahut, kompres usulü viriliyorsa bu hususta tecrübedide bir uyutucu intihap edilmelidir. Cihazlarda tenvimde dahi tecrübeli bir hekimin narkozu idare etmesi lazımdır.

Narkozcunun yanındaki bir masa üzerinde cihaza konacak muptilihis, maddeyi ölçmeğe mahsus bir mihaber, dil pensi veyahut daha eyisi dili tutabilecek kompresler, ağız açıcı alet, boğaz temizlemeğe mahsus tampon pensi, M a y o tüpü, ve birle saçları muhafaza eden banyo takkesi; şırınga icabında kalbe şırınga için on iki santimetre uzunlukta iğne, adrenalın ve mukavviyi kalp ampulleri bulundurulacaktır. Takim olunabilecek masleler istimali şayanı tavsiyedir.

Esnayı hadirde atideki kaidelere kemali dikkatle riayet etmelidir.

1) Massif ve bir dozla hastayı şaşırtmak veya havasızlıkla boğmak vaziyetine sokmaktan mutlaka hazer etmelidir. Mülayemetle ve itina ile hareket edip hastayı evvela maskeye, sonra ilacın kokusuna azar azar alıştıran narkoza başlamalıdır.

2) Muntazaman verilen küçük doz usulünden ayrılmamalıdır, *goutte par goutte*, usulü.

3) Unutulmamalı ki narkozu muhafaza doz-u-iptalihis dozundan çok azdır. Daima narkozu muhafaza dozunun haddi aşarısından ayrılmamalıdır.

4) Müptilihis dozu uzatmak için tesemmüm alametlerini beklememelidir.

Uyku uzadıkça dozu muntazaman ve kendiliğinden azaltmalıdır.

Derin narkoza, elzem olan mahdut bir ameliye safhasından fazla uzun müddet devam etmemelidir. Meselâ : bir saat süren bir istisali rahim ameliyesinde bu derin uyku nihayet on dakika olabilir. Başlangıçta peritonu açmak ve komperseleri yerleştirmek, ameliye sonunda peritonu dikmek ancak 5 - 10 dakikalık bir zaman ister.

Bir hastadaki narkoz esnasında müterekki bir surette *Cyanose* olmakla beraber teneffüsünde de hırıltılar görülür, her şeyden evvel o hastaya derhal hava vermesi düşünmelidir. Maskeyi kaldırarak fazla mas ettiği müptilihissi çıkarmasına ve ziyade hamızı karbonla mahmul olan kanını tasfiye ederek yeni bir müvellidi humuza ihtiyacı olmasaa yardım etmelidir.

Eyi bir müptilihis intihabı için üç menban re'yi inzıam etmelidir.

1) Yapacağı ameliyatın nevine göre ve müptilihisleri ayrı ayrı muhassenat ve mazarratını en iyi bilmek itibarile cerrahın re'yi.

2) Kullanılacak müptilihisin semmiyetine karşı hastanın makavemeti uzviyesini iyi tanınması itibarile tabilin re'yi.

3) Arzularını bildirmek noktai nazarından hastanın re'yi.

Hastanın kendi ameliyatını görmekten veya izdirap çekmekten, yahut uyutulmaktan korkması gibi hissi ve ruhi halatı nazarı dikkate alınmak lazımdır.

Zaten Burxelles cerrahlarından L. M a y e r' in dediği gibi : (*her hangi bir usulü tenvimi, sistem tize etmek fenni bir hatadır. Hastanın ahvali sabıkası, ve kablelamekiye muayenat, muhıdır intihabında yegâne amildir.* Bervechi bâla arz olunca üç madde; bu noktai nazarın mücmel bir surette tavih ve ifadesiden başka bir şey değildir.

Kloroform günden güne mevkiini etere terk etmekle beraber partizanları da eksik değildir. Kü-

çük dozlarla damla damla ve yahut ayarlı cihazlarla verilirse tehlike şayanı kayıt bir derecede aza'maktadır. Tehlikesi pek az olmakla beraber hastayı cerrah için şayanı arzu bir derecede, eterden çok latif olmak şartile, uyutan yegâne muhaddir kloroform dur.

Dört malum esaslı muhaddirin (kloroform, eter, klorürdetil, humzu evveli azot) mahalli istimaleri cerrahlarca muayyen, munkasem olup mücadele ve münakaşa safhaları kapanmış gibidir. Fakat eter, klorürdetil ve humzu evveli azotun gittikçe mevkilerini tevsi ettikleri de şüphesizdir.

İptali hissi mevzii bütün carrahları dairei nufuzuna almaya başlamıştır.

Bu sebeplerdendir ki eskiden meselâ Pariste yüz kloroformcu, Lyon dada eterci varidise bu gün bunlar yarı yarıya tenezzül etmiştir. Profesör G o s s e t' nin 1921 istatistiki çok alâka celbine şayanıdır. 892 iptali histen 513 i mevzii 316 sı umumî bunun da 300 ü eter sadece 3 ü kloroform 9 u klorürdetyl, 4 ü protoxide d' azote dir. L e r i c h e' in seririyatında 1921 de 420 iptali histen 259 u mevzii, 161 ri umumîdir. Bunun da 118 zi eter 2 si kloroform 41 i klorürdetyl dir.

Her müptilihisiumumî için, hususî istitbap koymak pek müşkül bir meseledir. Nazarı olan klasik fikir şudur : Kloroform rievî âfatı olanlarla ihtiyarlara; eter çocuklara, kalp hastalığı olanlara, ve cümle asabiye (kılıf, nuha) cerrahisine; klorürdetyl ve humzu evveli azot etraf üzerindeki kısa devamlı ameliyelere muvafıktır.

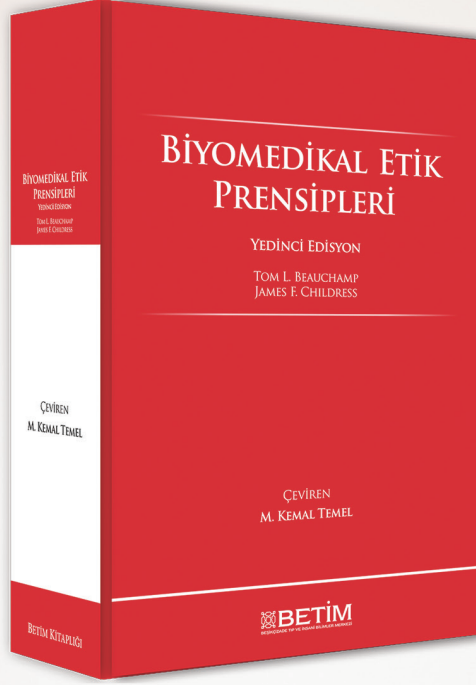
Halen pratikte (amerikalıların tesiri ile) humzu evveli azot reis, vecih cerrahisi ile tevettürü demî fazla olanlardan mada her ameliyatta kullanılmaktadır. D e s m a r s t, D u m o n t, C h i f o l i a u, muntazaman kullanmakta ve methi sena eylemektedirler.

Klorürdetyl B o u r e a u, M a l h e r b e usullerile verilirse bir saat veya daha ziyade devamlı anestezi temin etmekte, bütün etraf ve s dır cerrahisine müsaadekâr bulunmaktadır.

Klorürdetyl (Silence Abdominale) temin edemediğinden batın cerrahisinde ve keza tehlikeli ve izdiraplı kalsati adeliye tevlit eylediğinden kırıklarda muzaddi istitbaptır. Bununla beraber klorürdetyl kıymetli bir muhaddirdir. L e r i c h e harbi umumide bilâ arıza 2500 vakada bu muhaddiri tatbik etmiş, ve B o u r e a u ile birlikte u z u r ve müşkil sadır ameliyatlarını, keza bilâ arıza yapmaya muvafık olmuştur.

Eter ve kloroform bütün cerrahide kullanılmakta iseler de eter, kebet ve kilye âfatında, korkulan ve kayile, kloroform ise hat veya müzmin âfatı rievîyede şayanı tercihtir. Eter az Şoke ettiği için dimağ ve nuha cerrahisinde evleviyette kullanılır.

Tekrar edelimki cerrahları müttefik bir ekseriyeti iptali hissi umumiyi ikinci plana bırakmaya meyil ederek iptali hissi mevziye mevki vermektedirler.



BIYOMEDİKAL ETİK PRENSİPLERİ

YEDİNCİ EDİSYON

TOM L. BEAUCHAMP - JAMES F. CHILDRESS

ÇEVİREN
M. KEMAL TEMEL

Amerikan filozoflar Tom L. Beauchamp ve James F. Childress tarafından yazılmış olan ve birçok ülkede benimsenen ana akım tıp etiği paradigmasının temelini oluşturan Biyomedikal Etik Prensipleri, Türkiye'de de klinik uygulama ve araştırmalarda, tıp eğitimi, etiği ve hukukunda esas alınan başlıca ilkelerin kaynağıdır. Bu kitap, İngilizce temel eserin yedinci edisyonu ve ilk Türkçe baskısıdır. İstanbul Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı mensubu Uzm. M. Kemal Temel tarafından tercüme edilmiş ve üç yıllık kursuz bir çalışma sonucunda basılmıştır. Başta tıp ve insani bilimler olmak üzere, Türkiye'de bilimsel gelişim ve üretime adanmış bir kurum olan, Hayat Sağlık ve Sosyal Hizmetler Vakfı bünyesindeki Beşikçizade Tıp ve İnsani Bilimler Merkezi—BETİM, bu tercümeyi Türk akademisyen ve okurların istifadelerine iftiharla sunar.

BETİM KİTAPLIĞI

