

Anatolian Clinic
Journal of Medical Sciences

Anadolu Kliniği

Tip Bilimleri Dergisi



Anatolian Clinic
Journal of Medical Sciences

Anadolu Kliniği

Tip Bilimleri Dergisi

Anatolian Clinic
The Journal of Medical Sciences

Ocak 2018; Cilt 23, Sayı 1
January 2018; Volume 23, Issue 1

Anadolu Kliniği

Tip Bilimleri Dergisi

Ocak 2018; Cilt 23, Sayı 1 / January 2018; Volume 23, Issue 1

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 Saldız, 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.
Şükru Öksüz, Prof. Dr.
Zeynep İrem Yüksel Saldız, Uzm. Dr.

Tasarım Uygulama / Design

Ahmet Yumbul

Baskı–Cilt / Printing–Binding

Elma Basım Matbaacılık Ltd. Şti. [0212 629 0615](tel:02126290615)

İletişim / Contact

Küçük mühendis Sk. 7 Fatih/İstanbul
[0212 588 2545](tel:02125882545) [050533 668 0911](tel:050533660911) [0212 697 30 30](tel:02126973030)
hsv.ergipark.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 yazılarından yazarları mesuldür.

© Yayın hakları yayınıcı 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
Plekus, SCILIT, Scientific World Index, AcademicKeys, ResearchBib, J-Gate,
ScopeMed, OAJI, DOAJ

Editörlerden

Değerli okurlarımız,

Anadolu Kliniği Tip Bilimleri Dergisi'nin ikinci yayın döneminin (Ocak 2016–günümüz) üçüncü yılina girmiş bulunmaktayız. Başarılı ve üretken, yeni bir yayın yılı hedeflerken, 23. cilt 1. sayımız sizlerle paylaşmaktan mutluluk duyuyoruz.

Bu sayımızda yedisi orijinal araştırma makalesi, üçü olgu sunumu ve biri de derleme türündede olmak üzere, toplam 11 bilimsel yazıya yer vermektedir. İngilizce yazı sayısını artırılmış olmamızın alacağımız atıfları da artıracağı düşüncemizdeyiz.

Yine bu sayı itibarıyla uluslararası danışman sayımız altından dokuz yükselsel ve Internet sitemiz güncellenmiştir. Ayrıca hızla büyünen dergimiz için bir ihtiyaç haline gelen bölüm editörlükleri kuruldu. Bunlar temel bilimler, dahili bilimler ve cerrahi bilimler editörlükleri olarak organize edildi ve her birinde alanında yetkin akademisyenler görev aldı.

2017 başında 2016 için yapmış olduğumuz gibi, 2017 boyunca dergimize katkıda bulunan hakemlerimizin listesini 2018 başında bu sayımızda ve ayrıca Internet sitemizde (<http://hsv.ergipark.gov.tr/anadoluklin>) yayımlamaktayız. Hakemlik yapan değerli akademisyenlerimize bir kez de buradan teşekkür ederiz. Dergimizde hakemlik görevi üstlenmek isteyen akademisyenlerin özgeçmişlerini anadoluklinigi@hayatvakfi.org.tr adresine göndermeleri halinde bu başvuruları değerlendirmekten mutluluk duyuyoruz.

Halihazırda 12 dizinde taranmaktadır dergimiz, bir önceki sayidan bu yana saygın dizinlerden biri olan DOAJ'da yer almaktadır. Ayrıca MIAR, EBSCO ve Scopus dizinlerine girmek için de gereken başvurular yapılmıştır.

Sonraki sayılarında siz değerli okurlarımız için akademik hayat, makale yazımı ve dergicilik ile ilgili çeşitli konularda değerli editörlerimizce hazırlanacak editöryal yazıların yer alacağını ve bunların çok yararlı bilgiler içereceğini de şimdiden duyurmak isteriz.

Dergi editörleri olarak, her türlü katkı ve destekiniz için teşekkür eder, bu desteklerin ve ilginizin devamını temenni ederiz.

Saygılarımızla.

İÇİNDEKİLER/CONTENTS

ORİJİNAL MAKALE / ORIGINAL ARTICLE

- 01** The Relationship between High-Fat Diet and Fibronectin Type-III Domain-Containing Protein 5 mRNA Expression
Yüksek Yağlı Diyet ve Fibronektin Tip III Alan İçeren Protein 5 mRNA Ekspresyonu Arasındaki İlişki
Cemil Kahraman
- 06** Is There a Link between Lumbar Disc Herniation and Hemogram Parameters?
Lomber Disk Hernisi ve Hemogram Parametreleri Arasında Bir Bağlantı Var mı?
Erkan Kılinc, Yasar Dağıstan, Emine Dağıstan, Zeliha Cosgun
- 12** The Knowledge Level of Turkish Rheumatoid Arthritis Patients about Their Diseases
Türk Romatoid Artrit Hastalarının Hastalıkları Hakkındaki Farkındalık Düzeyi
Gulnur Tasçi Bozbas, Gulcan Gurer
- 20** Does Nitrous Oxide Affect the Corneal Endothelium? A Prospective Randomized Study in Pediatric Patients
Nitroz Oksit Korneal Endoteli Etkiler mi? Pediyatrik Hastalarda Prospektif Randomize Bir Çalışma
Ahmet Selim Özkan, Sedat Akbaş, Nihat Polat, Mehmet Ridvan Yalın
- 26** İnmeli Bireylerde Dyna Ayak Bileği Ortezi Kullanımının Denge ve Yürüme Üzerindeki Akut Etkisi
Acute Effects of Dyna Ankle Orthosis Use on Balance and Gait in Stroke Patients
Tamer Çankaya, Ramazan Kurul, Ömer Osman Pala, Hatice Çankaya, Nuriye Özengin, Şebnem Avcı
- 34** Hallux Rigidus Tedavisinde Üç Komponentli Total Arthroplastinin Erken Dönem Fonksiyonel Sonuçları
Early Functional Results of Three-Component Total Arthroplasty in the Treatment of Hallux Rigidus
Kayahan Karaytuğ, Eren Yıldız, Sefa Giray Batibay
- 42** Effects of Lactation and Age of First Pregnancy on Postmenopausal Osteoporosis
Postmenopozal Osteoporozda Laktasyon ve İlk Gestasyonel Yaşın Etkisi
Nilgun Senol Guler, Gültækın Adanas Aydın, İsmihan Gurgen

OLGU / CASE

- 48** Anesthetic Management in a Case of Dyskeratosis Congenita
Diskeratozis Konjenitalı Bir Hastada Anestezi Yönetimi
Aysun Çağlar Torun
- 51** Malign Transformasyon Gösteren Dissemine Peritoneal Leiomiyomatoz
Disseminated Peritoneal Leiomyomatosis with Malignant Transformation
Semra Gürünlüoğlu, Nusret Akpolat, Nihal Bozdağ Kaplan
- 55** Ultrasound-Guided Bilateral Infraclavicular Block in a Patient with Distal Radius Fracture
Distal Radius Kırıkçı Hastada Ultrason Rehberliğinde Bilateral İnfraklaviküler Blok
Mehmet Sargin, Mehmet Selçuk Uluer

DERLEME / REVIEW

- 59** Kısa Dental Implantların Klinik Çalışmalar Üzerinden Değerlendirilmesi
An Assessment of Short Dental Implants on the Basis of Clinical Studies
Mustafa Hayati Atala, Kübra Değirmenci

DANIŞMA KURULU / ADVISORY BOARD

Abdul Rashid Abdul Rahman, Prof. Dr., Internal Medicine, Medical Director, An Nur Specialist Hospital, in Bandar Baru Bangi, Selangor, Malaysia	Mehmet Ak, Doç. Dr., Psikiyatri AD, Meram Tıp Fakültesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya
Abu Khaldun Al Mahmood, Prof. Dr., Department of Biochemistry, Ibn Sina Medical College, Dhaka, Bangladesh	Mehmet Ali Sungur, Yrd. Doç. Dr., Biyoistatistik AD, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce
Ali İhsan Taşçı, Prof. Dr., Üroloji AD, Tıp Fakültesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul	Mehmet Küçüköner, Doç. Dr., Tıbbi Onkoloji BD, Tıp Fakültesi, Dicle Üniversitesi, Diyarbakır
Burçak Kayhan, Prof. Dr., İç Hastalıkları Ad, Gastroenteroloji BD, Tıp Fakültesi, Karabük Üniversitesi, Karabük	Mehmet Yıldırım, Prof. Dr., Fizyoloji AD, Tıp Fakültesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul
Bülent Özaltay, Uzm. Dr., Tip Tarihi ve Etik AD, İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul	Meral Akdoğan Kayhan, Prof. Dr., İç Hastalıkları Ad, Gastroenteroloji BD, Tıp Fakültesi Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu
Bülent Zülfikar, Prof. Dr., Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul	Metin Kaplan, Prof. Dr., Beyin ve Sinir Cerrahisi AD, Tıp Fakültesi, Fırat Üniversitesi, Elazığ
Bünyamin Şahin, Prof. Dr., Anatomı AD, Tıp Fakültesi, Karabük Üniversitesi, Karabük	Moaath Musa Al-Smadi, Prof. Dr., Genel Cerrahi AD, Tıp Fakültesi, Ürdün Üniversitesi, Ürdün
Cansel Özmen, Yrd. Doç. Dr., Biyokimya AD, Tıp Fakültesi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tokat	Mohammad Iqbal Khan, MD, General Surgery in Shifa International Hospital, Islamabad, Pakistan
Çiğdem Yektaş, Yrd. Doç. Dr., Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi AD, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce	Muhammet Ali Kayıkçı, Doç. Dr., Üroloji AD, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce
Ebuzer Aydin, Doç. Dr., Kalp ve Damar Cerrahisi AD, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul	Murad Atmaca, Prof. Dr., Psikiyatri AD, Tıp Fakültesi, Fırat Üniversitesi, Elazığ
E. Elif Vatançlı-Lutz, Doç. Dr., Tip Tarihi ve Etik AD, Tıp Fakültesi, Yeditepe Üniversitesi, İstanbul	Mustafa Hayati Atala, Yrd. Doç. Dr., Protetik Diş Tedavisi AD, Diş Hekimliği Fakültesi, Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu
Elisabeth S.-Thiessen, Prof. Dr., İç Hastalıkları AD, Lipid Kliniği ve Lipid Aferezi, Berlin Tıp Üniversitesi, Almanya	Mustafa Samastı, Prof. Dr., Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul
Erim Gülcen, Doç. Dr., İç Hastalıkları AD, Tıp Fakültesi, Dumluşpınar Üniversitesi, Kütahya	M. Yasin Selçuk, Yrd. Doç. Dr., Aile Hekimliği AD, Tıp Fakültesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun
Erol Ayaz, Prof. Dr. Parazitoloji AD, Tıp Fakültesi, Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu	Münire Gündoğan, Prof. Dr., Radyoloji AD, Dalhousie Üniversitesi, IWk Sağlık Merkezi, Kanada; Pediatric Radyoloji Konsültanı, BAE
Erhan Kervancıoğlu, Prof. Dr., Tıbbi Genetik AD, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul	Nesrin Çobanoğlu, Prof. Dr., Tip Tarihi ve Etik AD, Tıp Fakültesi, Gazi Üniversitesi, Ankara
Ethem Güneren, Prof. Dr., Plastik, Rekonstruktif ve Estetik Cerrahi AD, Tıp Fakültesi, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İstanbul	Nida Taşçılar, Prof. Dr., Nöroloji AD, Tıp Fakültesi, Medipol Üniversitesi, İstanbul
Fahri Ovalı, Prof. Dr., Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul	Nil Sarı, Prof. Dr., Tip Tarihi ve Etik AD, (Emekli) Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul
Hasan Hüseyin Kozak, Yrd. Doç. Dr., Nöroloji AD, Meram Tıp Fakültesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya	Nuran Yıldırım, Prof. Dr., Tip Tarihi ve Etik AD, (Emekli) İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul
İlhan Geçit, Üroloji Kliniği, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara	Orhan Alimoğlu, Prof. Dr., Genel Cerrahi AD, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul
İhsan Boyacı, Yrd. Doç. Dr., İç Hastalıkları, Vatan Kliniği, Medipol Üniversitesi, İstanbul	Ömer Faruk Akça, Doç. Dr., Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi AD, Meram Tıp Fakültesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya
İnci Kara, Doç. Dr., Anestezi ve Reanimasyon AD, Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya	Osman Günay, Prof. Dr., Halk Sağlığı AD, Tıp Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri
Kudret Doğru, Prof. Dr., Anestezi ve Reanimasyon AD, Tıp Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri	Osman Hayran, Prof. Dr., Halk Sağlığı AD, Tıp Fakültesi, Medipol Üniversitesi, İstanbul
M. İhsan Karaman, Prof. Dr., Üroloji AD, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul	Papatya Keleş, Yrd. Doç. Dr., Anatomı AD, Tıp Fakültesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul
M. Sait Keleş, Prof. Dr., Biyokimya AD, Tıp Fakültesi, Atatürk Üniversitesi, Erzurum	Perihan Torun, Yrd. Doç. Dr., Halk Sağlığı AD, Tıp Fakültesi, 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.,**
AnATOMİ 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 Büyükk, 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.,**
Tip 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.,**
AnATOMİ AD, Tıp Fakültesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul
- Perihan Torun, Yrd. Doç. Dr.,**
Halk Sağlığı AD, Tıp Fakültesi, Bezmiâlem 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.,**
AnATOMİ 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 Büyükk, 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

The Relationship between High-Fat Diet and Fibronectin Type-III Domain-Containing Protein 5 mRNA Expression

Yüksek Yağlı Diyet ve Fibronektin Tip III Alan İçeren Protein 5 mRNA Ekspresyonu Arasındaki İlişki

Abstract

Aim: Fibronectin type-III domain-containing protein 5 (FNDC5) is abundant in both muscle and brown adipose tissues. It has been suggested that due to their various effects FNDC5 and irisin (fragment of FNDC5) might be used as a therapeutic molecule in the treatment of obesity-related metabolic diseases. Due to the recent discovery of irisin/FNDC5, there are yet a limited number of studies in the literature. In this study, we aimed to investigate the relationship between a high-fat diet and the FNDC5 mRNA expression in the muscle and brown adipose tissues, associated with metabolic diseases.

Materials and Methods: Eighteen male Sprague-Dawley rats aged 1.5 to 2 months were randomized into three groups of six rats each. Each group was fed its group-specific diet for 85 days. At the end of the feeding period, measurements of FNDC5 mRNA expression were performed in collected specimens of muscle and brown adipose tissues.

Results: It was observed that the FNDC5 mRNA levels in the brown adipose tissue were higher for the obese group in comparison to the control group ($p=0.016$) and to the antioxidant group ($p=0.010$), relatively. In the muscle tissue, however, FNDC5 mRNA expression levels were measured to be lower, compared to the controls ($p=0.006$).

Discussion and Conclusion: Our study indicated that a high-fat diet caused a change in FNDC5 mRNA expression levels in the brown adipose tissue, but not in the muscle tissue, and thus might help regulate FNDC5 mRNA expression in the brown adipose tissue.

Keywords: brown adipose tissue; FNDC5; high-fat diet; obesity

Öz

Amaç: Hem kahverengi yağ dokusunda hem de kas dokusunda fibronektin tip III alan içeren protein 5 (FNDC5) bol bulunur. FNDC5 ve FNDC5'in fragmenti olan irisinin çeşitli etkilerinden dolayı obezite ile ilişkili metabolik hastalıkların tedavisinde terapötik molekül olarak kullanılabileceği ifade edilmektedir. Membran proteini olan FNDC5 ve irisin yakın zamanda keşfedildiği için literatürde henüz sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı kas ve kahverengi yağ dokusunda yüksek yağlı diyet ve metabolik hastalıklarla ilişkili FNDC5 mRNA ekspresyonu arasındaki ilişkiye incelemektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmada 18 adet 1,5–2 aylık erkek Sprague-Dawley sıçan her birinde 6 sıçan olacak şekilde rastgele üç gruba ayrıldı. Sıçanlar gruplarına özgür yemle 85 gün beslendi. Beslenme sürecinin bitiminde kas ve kahverengi yağ dokuları toplandı ve bu dokularda FNDC5 mRNA ekspresyon ölçümleri yapıldı.

Bulgular: Kontrol grubu ile obez grubun FNDC5 mRNA seviyeleri karşılaştırıldığında, kahverengi yağ dokusunda bu seviye obez grupta kontrol grubundakinden daha yüksekti ($p=0,016$). Yine aynı dokuda obez grubun FNDC5 mRNA seviyesinin antioksidan grubundan daha yüksek olduğu tespit edildi ($p=0,010$). Kas dokusunda ise antioksidan grubunda kontrol grubuna göre daha düşük FNDC5 mRNA ekspresyonu ölçüldü ($p=0,006$).

Tartışma ve Sonuç: Çalışmamızdan yüksek yağlı diyetin kahverengi yağ dokusundaki FNDC5 mRNA ekspresyonunu değiştirdiği fakat kas dokusunda değiştirmediği, bu nedenle yüksek yağlı diyetin kahverengi yağ dokusunda FNDC5 mRNA ekspresyonunun düzenlenmesinde etkili olabileceği anlaşılmaktadır.

Anahtar Sözcükler: kahverengi yağ dokusu; FNDC 5, yüksek yağlı diyet; obezite

Cemil Kahraman

Department of Nutrition and Dietetics, Faculty of Health Sciences, University of Duzce, Turkey

Geliş Tarihi /Received : 03.11.2017
Kabul Tarihi /Accepted: 02.01.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.3419294

Sorumlu Yazar/Corresponding Author
Cemil Kahraman
Department of Nutrition and Dietetics,
Faculty of Health Sciences, University of
Duzce, Duzce / Turkey
E-mail: cemilkahraman@duzce.edu.tr

INTRODUCTION

High-fat foods increase adipose tissue size and induce obesity (1). In industrialized countries, obesity is the most prevalent nutritional condition that leads to serious ailments such as certain cancers, diabetes mellitus type II, and cardiovascular diseases (2,3).

Quellet et al. suggested a reverse relationship between the brown adipose tissue (BAT) activity and body mass index (4). They also determined that BAT oxidative metabolism significantly contributed to energy consumption. These findings have aroused an interest in the therapeutic potential of BAT for weight loss (4). BAT protects the body against both obesity and developing insulin resistance. In addition, BAT helps maintain the body temperature by thermogenesis (5).

The sequence of fibronectin type-III domain-containing protein 5 (FNDC5) was first identified in two different studies with mice in 2002 (6,7). In 2012, Boström et al. identified the secreted part of FNDC5, irisin (8). In humans and mice, irisin is a 112-amino acid polypeptide fragment cleaved from FNDC5 (8).

It was shown that the uncoupling protein 1 (UCP1) mRNA levels were significantly increased in the experiment group using FNDC5 at a concentration of 20 nM (8). It was determined that the BAT marker genes were robustly stimulated in primary human adipocyte culture after FNDC5 treatment (9). Moreover, in primary human adipocyte culture, FNDC5 treatment enhanced the basal and uncoupled oxygen consumption levels. These cells were able to react to beta-adrenergic stimulation, an important property of brown adipocyte functionality (9). Pontus et al. determined that FNDC5 stimulated the browning of the inguinal fat layer and thermogenesis by increasing UCP1 levels (8). It is suggested that FNDC5 and irisin (fragment of FNDC5) might be used as a therapeutic molecule in the treatment of diseases such as diabetes and obesity (10-12).

The FNDC5 mRNA expression levels were analyzed in forty-seven different human tissues. While most abundant in the muscle tissue, FNDC5 was found in different levels in the other forty-six tissues (13). However, the FNDC5 mRNA expression levels were not analyzed in BAT that originates from the same stem cells as the muscle tissue. Given the recent

discovery of FNDC5/irisin (6-8), the relevant studies in the literature are limited (8,12,13).

In the present study, we investigated the relationship between a high-fat diet and the FNDC5 mRNA expression in the muscle and brown adipose tissues. We also investigated the potential effects of N-acetylcysteine (NAC) as an antioxidant on the FNDC5 mRNA expression.

MATERIALS AND METHODS

Animals and Experimental Design

This study was performed with the permission of the Karadeniz Technical University Animal Experimentation Ethics Committee (protocol no. 2014/7).

The rats used in the experiment were provided from the Karadeniz Technical University Surgical Application and Research Center, and they were fed in the feedyard and maintained in a 12/12 hour light/darkness cycle. Eighteen male Sprague-Dawley rats, each of which was 1.5 to 2 months old and weighed 150 to 200 g, were used. The number of the animals in the groups was determined in accordance with the ethics committee directions. All of the animal feed (composition of which is shown in Table 1) was bought from *Research Diets*. Initially, all of the rats were fed a low-fat standard diet for two weeks, and then each rat was weighed. Then the rats were randomized into three groups, each of which consisted of six rats. For eighty-five days, the control group was fed a low-fat standard diet, the obese group a high-fat diet, and the antioxidant group a high-fat diet and 2 g/L of NAC. Each rat was given *ad libitum* access to feed and water.

At the end of the 85-day feeding period, the rats were weighed and sacrificed under anesthesia (80 mg/kg ketamine). The psoas muscle tissue and interscapular BAT were obtained and frozen on dry CO₂. The specimens were immediately placed into Eppendorf containers and then stored at -80 °C until the analysis.

FNDC5 mRNA Expression

RNA isolation was carried out by using TRIzol reagent (Invitrogen). For cDNA synthesis, the Roche transcriptor first strand cDNA synthesis kit (Cat. No: 04 896 866 001) was used. SYBR green dye was used to specify the expression of FNDC5 and glyceraldehyde

Table 1. Low-fat standard diet and high-fat diet elements

	Low-fat standard diet		High-fat diet	
Product	g%	kcal %	g%	kcal %
Fat	4.3	10	24	45
Protein	19.2	20	24	20
Carbohydrate	67.3	70	41	35
Total	-	100	-	100
kcal/g	3.89	-	4.73	-

3-phosphate dehydrogenase (GAPDH) genes. The RT-PCR procedure was performed with the Roche Light Cycler 480 II devices in accordance with the Roche kit (DNA master SYBR green I qRT-PCR Cat. No: 12 239 264 001) procedure. 5' CGAGAACATGGCCTCTA-AGAAC sequence was used as a forward primer for FNDC5. As for 5' TGTTATTGGGCTCGTTGTCC 3' sequence, it was used as the reverse primer for FNDC5 (iontek). One hundred and seventy-six base pairs in length amplicons were produced with these primers. GAPDH was used as a reference gene. 5' AGA TGG TGA AGG TCG GTG TG 3' sequence was used as a forward primer for GAPDH, and 5'CAT TCT CAG CCT TGA CTG TGC 3' sequence as the reverse primer for GAPDH (Integrated DNA technologies). With GAPDH primers, 189 base pairs in length amplicons were produced. The results were calculated with relative quantification.

Statistical Analysis

The results were expressed in median (minimum-maximum). The nonparametric Kruskal-Wallis test was used for the comparisons among the groups, and then the Mann-Whitney U-test was performed. The statistical analyses were carried out by using the SPSS 16.0 software. p<0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

The rats had *ad libitum* access to feed for 85 days in the Surgical Application and Research Center. At the end of the nutrition, the final weights of the rats were measured, and the FNDC5 mRNA expression levels in BAT and the muscle tissue were quantified. The results are shown in Table 2.

While in the control group the FNDC5 mRNA expression level was lower in BAT compared to the muscle tissue, it was almost the same in BAT and the muscle tissue in the obese and antioxidant groups (Figure 1).

DISCUSSION AND CONCLUSION

FNDC5 indicates effects such as decrease in insulin resistance and obesity (8), increase in oxygen consumption (9), UCP1 (8), and browning in subcutaneous adipose tissue (SAT) (8). Accordingly, it is stated that FNDC5 may be used as a therapeutic molecule for obesity-related metabolic diseases (10–12).

Concerning the effects on SAT and the visceral adipose tissue (VAT) of male Sprague-Dawley rats, Arturo et al. stated that short-time endurance exercise training stimulated FNDC5 secretion (14) whereas Pontus et al. expressed that FNDC5 mRNA was not stimulated in SAT by acute exercise (8). In Arturo's study, FNDC5/irisin was barely expressed and excreted FNDC5/irisin in secretomes of BAT according to white adipose tissue under the *ad libitum* condition (14). We observed different findings in BAT in our study: While FNDC5 mRNA expression was found in BAT at a level of 37% with respect to the muscle tissues of the low-fat standard diet-fed rats, it was found in BAT at 95% with respect to the muscle tissues of the high-fat diet-fed rats. However, Arturo's study was

Table 2. FNDC5 mRNA expression levels in BAT and the muscle tissue

Parameters	Control group	Obese group	Antioxidant group
Final weight (g)	450 (399–484)	517 (497–551)	514 (418–607)
FNDC5 mRNA levels in BAT (arbitrary unit)	0.25 (0.16–0.65)	0.68 (0.4–1.0) ^a	0.37 (0.25–0.56) ^b
FNDC5 mRNA levels in the muscle tissue (arbitrary unit)	0.67 (0.48–1) ^c	0.72 (0.32–1.08) ^c	0.37 (0.32–0.53)

^aStatistically significant with respect to the control group p<0.05

^bStatistically significant with respect to the obese group p<0.05

^cStatistically significant with respect to the antioxidant group p<0.05

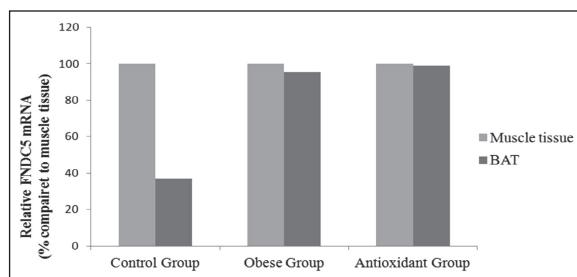


Figure 1. Relative FNDC5 mRNA expression in BAT and the muscle tissue

Fibronectin type-III domain-containing protein 5 (FNDC5), brown adipose tissue (BAT)

conducted in the BAT secretomes while ours in BAT. This might explain the different findings in the two studies.

In Arturo's study, the obese rats were found to show an important increment of FNDC5 secretion in both SAT and VAT, compared to the control group. In addition, it is stated that nutritional status influences FNDC5 secretion in SAT and VAT (14). In our study, we reached findings in BAT in line with those of Arturo et al. We found that in diet-induced obesity FNDC5 mRNA expression was significantly increased in BAT, but not in the muscle tissue. Our study indicated that FNDC5 mRNA expression in BAT was changed by feeding a high-fat diet. It was determined that high-fat diet increased peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator 1 alpha (PGC1- α) in BAT (15). As PGC1- α stimulates FNDC5 (8), PGC1- α may increase FNDC5 via PGC1- α -FNDC5 pathway in BAT. High-fat diet may be a regulatory factor (via high-fat diet—PGC1- α —FNDC5 pathway) in the regulation of FNDC5 mRNA expression in BAT.

In PGC1- α transgenic mice, Boström et al. showed that PGC1- α overexpression stimulated FNDC5 mRNA expression in muscles. They also showed that exercise activated FNDC5 mRNA expression in muscles. In addition, they stated that FNDC5/irisin substantially increased in plasma after endurance exercise in humans and mice (8). Our study indicated that a high-fat diet caused no change in FNDC5 expression in the muscle tissue.

Our study showed that NAC decreased FNDC5 mRNA expression in both BAT and muscle tissue. Exercise training increases FNDC5 via reactive oxygen species-PGC1- α signal pathway (16,8). Since NAC

is an antioxidant molecule, it may decrease reactive oxygen species in this signal pathway and minimize FNDC5 mRNA expression.

In conclusion, our study indicated that FNDC5 mRNA expression was changed in BAT by feeding a high-fat diet, but not in the muscle tissue. In addition, we determined that NAC significantly decreased FNDC5 mRNA expression both in BAT and muscle tissue. Our findings suggest that a high-fat diet might be an effective factor in the regulation of FNDC5 mRNA expression in BAT.

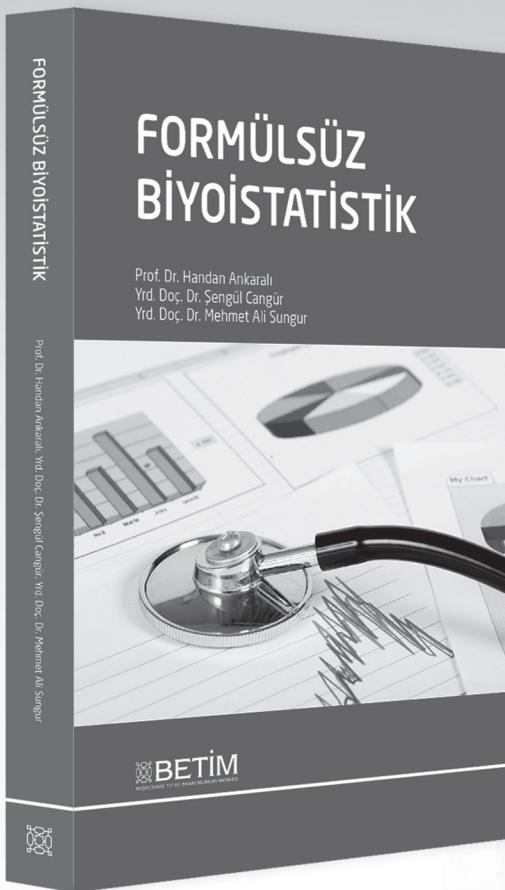
Acknowledgements

This study was partly supported by the Scientific and Technological Research Council of Turkey (TUBİTAK).

REFERENCES

- Wang CY, Liao JK. A mouse model of diet-induced obesity and insulin resistance. *Methods Mol Biol.* 2013;821:421–33.
- Kopelman PG. Obesity as a medical problem. *Nature.* 2000;404:635–43.
- Mitchell N, Catenacci V, Wyatt H R, Hill JO. Obesity: overview of an epidemic. *Psychiatr Clin of North Am.* 2011;34:717–32.
- Ouellet V, Labbe SM, Blondin DP, Phoenix S, Guerin B, Haman F, et al. Brown adipose tissue oxidative metabolism contributes to energy expenditure during acute cold exposure in humans. *J Clin Invest.* 2012;122:545–52.
- Kozak LP. Brown fat and the myth of diet-induced thermogenesis. *Cell Metab.* 2010;11:263–67.
- Teufel A, Malik N, Mukhopadhyay M, Westphal H. Frbp1 and Frbp2, two novel fibronectin type III repeat containing genes. *Gene.* 2002;297:79–83.
- Ferrer-Martinez A, Ruiz-Lozano P, Chien KR. Mouse PeP: a novel peroxisomal protein linked to myoblast differentiation and development. *Dev Dyn.* 2002;224:154–67.
- Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, et al. A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature.* 2012;481:463–8.
- Lee P, Linderman JD, Smith S, Brychta RJ, Wang J, Idelson C, et al. Irisin and FGF21 are cold-induced endocrine activators of brown fat function in humans. *Cell Metab.* 2014;19:302–9.

10. Moreno-Navarrete JM, Ortega F, Serrano M, Guerra E, Pardo G, Tinahones F, et al. Irisin is expressed and produced by human muscle and adipose tissue in association with obesity and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:e769–e778.
11. Raschke S, Elsen M, Gassenhuber H, Sommerfeld M, Schwahn U, Brockmann B, et al. Evidence against a beneficial effect of irisin in humans. *PLoS One.* 2013;8:e73680.
12. Elsen M, Raschke S, Eckel J. Browning of white fat: does irisin play a role in humans? *J Endocrinol.* 2014;222:R25–R38.
13. Huh JY, Panagiotou G, Mougios V, Brinkoetter M, Vamvini MT, Schneider BE, et al. FNDC5 and irisin in humans: I. Predictors of circulating concentrations in serum and plasma and II. mRNA expression and circulating concentrations in response to weight loss and exercise. *Metabolism.* 2012;1725–38.
14. Roca-Rivada A, Castelao C, Senin LL, Landrove MO, Baltar J, Crujeiras AB, et al. FNDC5/Irisin is not only a myokine but also an adipokine. *PloS One* 2013;8:e60563.
15. Betz MJ, Bielohuby M, Mauracher B, Abplanalp W, Muller HH, Pieper K, et al. Isoenergetic feeding of low carbohydrate-high fat diets does not increase brown adipose tissue thermogenic capacity in rats. *PLoS One* 2012;e38997.
16. Lira VA, Benton CR, Yan Z, Bonen. A PGC-1 regulation by exercise training and its influences on muscle function and insulin sensitivity. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2010;299:e145–e161.



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 yalnız 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 alması gerekiği konusunda bilinç düzeylerini artırmak amaçlanmıştır.

BETİM KİTAPLIĞI

Is There a Link between Lumbar Disc Herniation and Hemogram Parameters?

Lomber Disk Hernisi ve Hemogram Parametreleri Arasında Bir Bağlantı Var mı?

Abstract

Aim: Inflammatory mechanisms play a key role in the pathogenesis of back pain related to disc hernia. Mean platelet volume (MPV) and red cell distribution width (RDW) are novel and promising inflammatory markers in routine hemogram tests. In this study, we aimed to compare the MPV and RDW values of patients with lumbar disc herniation (LDH) to those of healthy subjects and symptomatic patients suffering from sciatica without radiological evidence of lumbar disc herniation.

Materials and Methods: This retrospective cohort study was carried out in the Neurosurgery Department of the Abant Izzet Baysal University Education and Research Hospital. Three groups as the controls ($n=57$) and LDH ($n=73$) and sciatica ($n=20$) groups were designed. Hemogram parameters including white blood cell count (WBC), hemoglobin (Hb), hematocrit (Htc), mean corpuscular volume (MCV), RDW, platelet count (PLT) and MPV were evaluated for each group.

Results: The mean MPVs of the LDH, sciatica, and control groups were 9.3 ± 1.8 fL, 8.2 ± 1.1 fL, and 8.4 ± 1.0 fL, respectively. The mean MPV was significantly higher for the LDH group, compared to the sciatica and control groups ($p=0.001$). The mean RDWs of the LDH, sciatica, and control groups were 14.8 ± 1.8 , 13.8 ± 1.0 , and 13.7 ± 1.2 , respectively. The mean RDW was also significantly higher for the LDH group in comparison to the sciatica and control groups ($p=0.001$).

Discussion and Conclusion: We think that elevated MPV and RDW values might be strong indicators of LDH in patients with sciatica and that such patients should be prioritized for imaging studies. However, further prospective studies are needed to support our results.

Keywords: mean platelet volume; red cell distribution width; inflammation; lumbar disc hernia

Öz

Amaç: Enflamatuvar mekanizmalar disk hernisi ile ilişkili bel ağrısının patogenezinde önemli bir rol oynamaktadır. Rutin hemogram testlerindeki yeni ve umut vadeden enflamatuvar belirteçler ortalama trombosit hacmi (mean platelet volume—MPV) ve kırmızı küre dağılım genişliği (red cell distribution width—RDW). Bu çalışmada lomber disk hernisinden (LDH) muzdarip hastaların MPV ve RDW değerlerinin, sağlıklı gönüllülere ve radyolojik lomber disk hernisi bulgusu olmayan siyataljili semptomatik hastalara ait değerlerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Bu retrospektif kohort çalışması Abant İzzet Baysal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroşirürji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Kontrol ($n=57$), LDH ($n=73$) ve siyatalji ($n=20$) grupları olmak üzere toplam üç grup oluşturuldu. Grupların beyaz küre, hemoglobin, hematokrit, ortalama korpüsküler hacim, platelet sayısı ile RDW ve MPV parametreleri değerlendirildi.

Bulgular: LDH, siyatalji ve kontrol gruplarının ortalama MPV değerleri sırasıyla $9,3 \pm 1,8$ fL, $8,2 \pm 1,1$ fL ve $8,4 \pm 1,0$ fL olarak bulundu. LDH grubunun ortalama MPV değeri siyatalji ve kontrol gruplarının anameli derecede daha yükseltti ($p=0,001$). LDH, siyatalji ve kontrol gruplarının ortalama RDW değerleri sırasıyla $14,8 \pm 1,8$, $13,8 \pm 1,0$ ve $13,7 \pm 1,2$ olarak bulundu. LDH grubunun ortalama RDW değeri de siyatalji ve kontrol gruplarının anameli derecede daha yükseltti ($p=0,001$).

Tartışma ve Sonuç: Yükselmiş MPV ve RDW değerleri siyataljili hastalarda LDH'ye işaret eden güçlü indikatörler olabilir ve bu yükselsmiş değerlere sahip hastalar görüntüleme çalışmalarında öncelenmelidirler. Bununla birlikte bulgularımızı destekleyen daha fazla prospektif çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: ortalama trombosit hacmi; kırmızı küre dağılım genişliği; enfiamasyon; lomber disk hernisi

Erkan Kilinc¹, Yasar Dagistan²,
Emine Dagistan³, Zeliha Cosgun³

¹ Abant Izzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Bolu, Turkey

² Abant Izzet Baysal University Hospital, Department of Neurosurgery, Bolu, Turkey

³ Abant Izzet Baysal University Hospital, Department of Radiology, Bolu, Turkey

Geliş Tarihi /Received : 24.11.2017
Kabul Tarihi /Accepted: 21.12.2017

DOI: 10.21673/anadoluklin.357593

Sorumlu Yazar/Corresponding Author
Erkan Kilinc
Abant Izzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Physiology,
14280 Golkoy, Bolu/Turkey
E mail: e_kilinc_27@hotmail.com

INTRODUCTION

Low back pain is one of the most common health problems, including the nerves, bones and muscles of the back. The point prevalence ranges from 12 to 33% in the adult general population (1), and most people experience low back pain at least once in their life. It is a complaint reported frequently in outpatient clinics of health institutions. The lifetime prevalence and annual incidence of back pain that leads to a significant individual and financial burden are estimated to be around 80% and 2%, respectively (2,3). There are many causes and factors associated with its development, including lumbar disc herniation, spinal stenosis, degenerative spondylolisthesis with stenosis, intervertebral disc degeneration without disc herniation, and post lumbar surgery syndrome (4).

Of these, lumbar disc herniation (LDH) is a mechanical disorder involving the degeneration of the intervertebral discs. It is responsible for about 3% of all painful low back syndromes (5). Herniated discs increase the pressure on the nerve root, causing weakness, numbness and pain in legs, and thus low back pain and sciatica (5). Inflammatory mechanisms are involved in the pathogenesis of back pain related to disc hernia. The literature suggests that inflammatory markers are increased in people with lumbar disc herniation (6–8). It has been suggested that inflammatory mediators may be related in the genesis of radiculopathy (9,10). The inflammatory mediators found in lumbar disc herniation include interleukin-1, interleukin-6, phospholipase A2, tumor necrosis factor- α , granulocyte-macrophage colony stimulating factor (6,8,11). In addition, most patients with LDH recover with conservative management including use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (12), showing that inflammation plays a key role in LDH.

Mean platelet volume (MPV) and red cell distribution width (RDW) are novel and promising inflammatory markers in routine hemogram tests. The MPV refers to the size of thrombocytes produced by the bone marrow. The RDW is the size distribution value of erythrocytes. An elevation in MPV and RDW values has been shown in inflammatory diseases (13,14). Therefore, we hypothesized that there might be a link between LDH and the inflammatory markers in routine hemogram tests.

In this study, we aimed to compare the MPV and RDW values of LDH patients to those of healthy subjects and symptomatic patients suffering from sciatica without radiological evidence of lumbar disc herniation.

MATERIALS AND METHODS

The study was designed as a retrospective cohort study and conducted in the Neurosurgery Department of our hospital with the ethical approval (decision no. 2017/51) of the Abant Izzet Baysal University's local ethics committee. One hundred and fifty individuals were enrolled. The study design included three groups: The first was the LDH group ($n=73$) that consisted of patients with LDH who were diagnosed on the basis of magnetic resonance imaging (MRI). The second was the sciatica ($n=20$) group consisting of subjects who complained of sciatica but had normal MRI findings. The third was the control group ($n=57$) consisting of those selected out of the healthy volunteers visiting our institution's outpatient clinics for routine check-up. The median ages of the LDH, sciatica, and control groups were 46 (21–69), 43 (25–64), and 44 (32–68) years, respectively. There were 40 men and 33 women in the LDH group, 5 men and 15 women in the sciatica group, and 28 men and 29 women in the control group. The history and laboratory data of the study population were obtained retrospectively from the computerized database of our hospital. The subjects' values of hemogram parameters including white blood cell count (WBC), hemoglobin (Hb), hematocrit (Htc), mean corpuscular volume (MCV), RDW, platelet count (PLT), and MPV were recorded. Their history of radiological findings was also obtained from the database. Patients with active infection or chronic diseases such as diabetes mellitus and hypertension and patients on medication with drugs that may affect thrombocyte indices were excluded.

Statistical analysis

The data obtained from the records were expressed in $\text{mean} \pm \text{SEM}$ for homogenous variables and median (min–max) for non-homogenous variables. The statistical analysis was performed by using SPSS for Windows (version 17.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Table 1. General characteristics and laboratory data of all groups

	General characteristics	Groups			p
		LDH (n=73)	Sciatica (n=20)	Control (n=57)	
Gender	Man (n)	40	5	28	
	Woman (n)	33	15	29	
Age (years)	Median (Min–Max)	46 (21–69)	43 (25–64)	44 (32–68)	0.53†
WBC (μm^3)	Median (Min–Max)	6.7 (3.3–13.9)	7.5 (4.3–11.7)	7 (4.6–10.3)	0.69†
Htc (%)	Median (Min–Max)	43 (35–51)	41.1 (33.7–50)	43 (36.5–53)	0.42†
Hb (g/dL)	Mean±SD	14.6±1.4	13.9±1.7	14.4±1.3	0.12‡
MCV (fL)	Mean±SD	88±4	86±5	87±5	0.12‡
Plt (μm^3)	Mean±SD	268±71	236±68	257±55	0.60‡
RDW (%)	Mean±SD	14.8±1.8	13.8±1.0	13.7±1.2	0.001‡
MPV (fL)	Mean±SD	9.3±1.8	8.2±1.1	8.4±1.0	0.001‡

† Kruskal–Wallis, ‡ One-way ANOVA

WBC: white blood cell; Htc: hematocrit; Hb: hemoglobin; MCV: mean corpuscular volume; Plt: platelet; RDW: red cell distribution width; MPV: mean platelet volume; SD: standard deviation; LDH: lumbar disc herniation

One-way analysis of variance (ANOVA) and Kruskal–Wallis test were used to compare the variables between the groups. $p<0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

There was no difference in terms of age between the groups ($p=0.53$). The study population showed no significant difference in terms of WBC ($p=0.69$), Hb ($p=0.12$), Htc ($p=0.42$), MCV ($p=0.12$), and PLT ($p=0.60$) values. The mean MPVs of the LDH, sciatica, and control groups were 9.3 ± 1.8 fL, 8.2 ± 1.1 fL, and 8.4 ± 1.0 fL, respectively. While the mean MPV was significantly higher for the LDH group compared to the sciatica and control groups ($p=0.001$, Figure 1), there was no significant difference between the sciatica and control groups ($p=0.51$). The mean RDWs of the LDH, sciatica, and control groups were 14.8 ± 1.8 , 13.8 ± 1.0 , and 13.7 ± 1.2 , respectively. Similarly, while the mean RDW was significantly higher for the LDH group compared to the sciatica and control groups ($p=0.001$, Figure 2), there was no significant difference between the sciatica and control groups ($p=0.21$). The general characteristics and laboratory data of the three groups are shown in Table 1.

DISCUSSION AND CONCLUSION

We found that the RDW and MPV values were increased in the patients with LDH compared to the controls and patients with normal MRI findings of sciatica. Inflammation in herniated discs has been shown by many previous studies. It was reported that application of autologous nucleus pulposus on the sacrococcygeal cauda equina led to increased levels of substance P in the dorsal root ganglia and spinal root in pigs (9). Some experimental studies revealed that application of isolated mechanical pressure on the root did not induce pain (15), and therefore it was suggested that nucleus pulposus led to the leakage of some mediators, which in turn contributed more peripheral sensitization of nociceptors (15,16). Application of cyclic mechanical stress on the cultured nucleus pulposus and annulus fibrosus cells obtained from rats increased PGE2 synthesis in the culture supernatants (17). Moreover, in a clinical study it was determined that disc phospholipase A2 levels correlated significantly with serum levels of phospholipase A2 in patients with lumbar disc herniation (18). In line with this clinical study, Franson et al (19) reported that phospholipase A2 activity of herniated discs was increased compared to that of normal discs. Phospholipase A2 is a critical inflammatory enzyme that plays an important role in liberation of arachidonic acid from

membranes. Conversely, Cooper et al. (20) showed vascular congestion, neovascularization, and luminal platelet adhesion in the histological examination of herniated disc tissues, although they could not show inflammatory cells in these tissues. On the other hand, Kawaguchi et al. (21) studied the immune phenotypes of cells in herniated discs, and they found that inflammatory cells in damaged tissue were likely differentiated from monocytes to macrophages.

We also showed previously in another study that several inflammatory markers and cytokines were increased in herniated disc tissues (22). Our findings are in line with those of the previous studies in the literature (11,23). However, our data suggested new parameters including RDW and MPV concerning the association between proinflammatory cytokines and LDH. MPV has been introduced as a link between thrombosis and inflammation in various inflammatory conditions (24). It has also been related with overt and occult inflammatory processes (25). In line with previous studies, we found elevated MPV values in the patients with LDH, which is an inflammatory and mechanical disorder.

Speculation on the underlying mechanism of MPV elevation in LDH is possible: Herniation of the intervertebral discs promotes production of inflammatory cytokines. These cytokines may interfere with megakaryopoiesis in the bone marrow and result in the production of larger thrombocytes. Another explanation could be that inflammatory cytokines may stimulate the enlargement of the platelets in the blood. It is known that platelets in inflammation site enlarge and have granules containing cytokines and proteins such as von Willebrand factor, thrombospondin, IgG, albumin, platelet derived growth factor, factor V and α2-antiplasmin (26).

It has been reported that there is an exact association between RDW and inflammatory disorders (27). Moreover, increased RDW has been proposed to be associated with overall mortality risk in the general population (28). In parallel to the previous reports, we showed elevated RDW values in another inflammatory disease, LDH. The pathogenesis of the RDW elevation in this subset of patients remains unclear. However, we think that inflammatory cytokines secreted from the damaged disc may have a coaction with erythropoiesis in the bone marrow, and thus red cells of different sizes

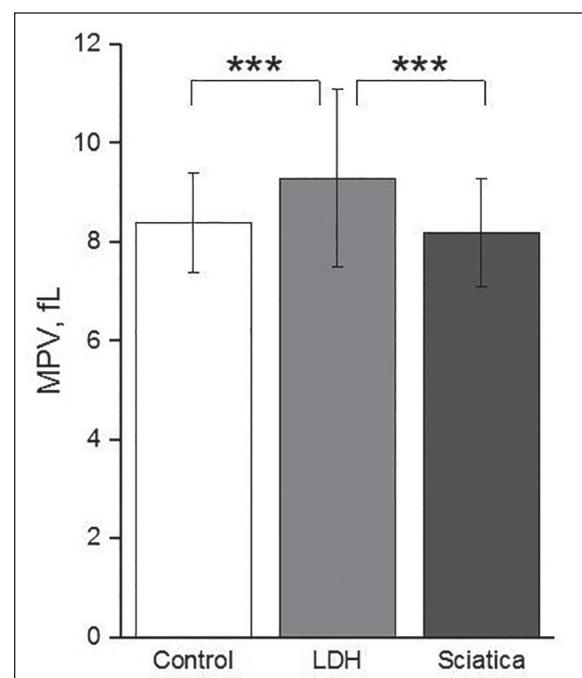


Figure 1. The mean MPVs of the LDH, sciatica, and control groups. The mean MPV was significantly higher for the LDH group compared to the sciatica and control groups.

*** p < 0.001. MPV: mean platelet volume; LDH: lumbar disc herniation.

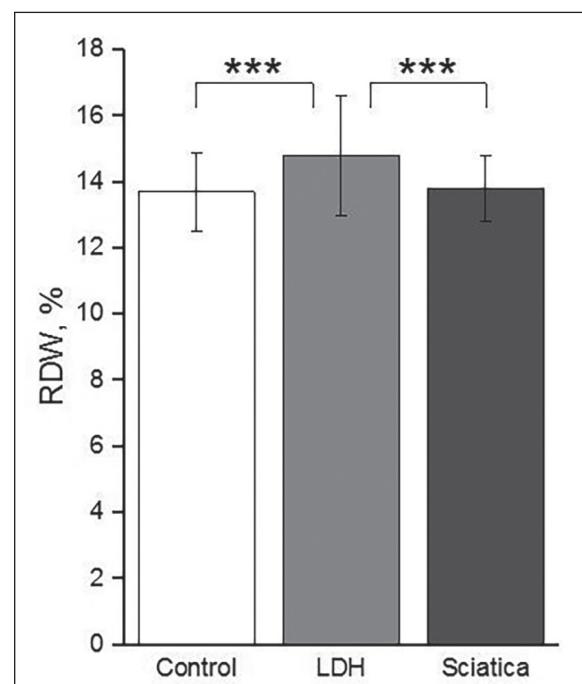


Figure 2. The mean RDWs of the LDH, sciatica, and control groups. The mean RDW was significantly higher for the LDH group compared to the sciatica and control groups.

*** p < 0.001. RDW: red cell distribution width; LDH: lumbar disc herniation.

may be produced. In our study, increased MPV and RDW levels were only observed in the subset of LDH patients. The subjects with sciatica may have failed to provide sufficient inflammatory response to affect the MPV and RDW values; we could not observe MPV and RDW changes. Interestingly, it can be concluded that patients complaining of sciatica with normal MPV and RDW values might have normal MRI results. Therefore, use of MRI should be scheduled in accordance with clinical findings and laboratory hemogram data (MPV and RDW) for cost-effectiveness, especially in new cases. In conclusion, we think that elevated MPV and RDW values might be strong indicators of LDH in patients with sciatica and that such patients should be prioritized for imaging studies.

Limitations

The two major limitations of our study were its retrospective design and the relatively small study cohort. Besides problems with patient selection, the retrospective nature of the study also makes it difficult to associate the inflammation markers with lumbar disc herniation directly. For female patients, for instance, these are similar to the mediators elevated in lumbar disc herniation during the menstrual period and may change the severity of pain. Likewise, retrospectively it is difficult to rule out the other conditions that may lead to inflammation. Another disadvantage is the non-homogeneous distribution of the study groups. As a result, further prospective studies are needed to support our results.

Conflict of Interest Statement

The authors declare no conflict of interest.

Ethical Approval Statement

This study was carried out with the ethical approval of the Abant İzzet Baysal University's local ethics committee (decision no. 2017/51).

REFERENCES

- Walker BF. The prevalence of low back pain: a systematic review of the literature from 1966 to 1998. *J Spinal Disord*. 2000;13(3):205–17.
- Demirdağ F, Ediz L, Özgür A, Tekeoğlu İ. Kronik lomber disk hernili hastaların tedavisinde tens ile elektroakupunktur tedavisinin karşılaştırılması. *Van Tip Derg*. 2011;18(1):15–9.
- Hoy D, Bain C, Williams G, March L, Brooks P, Blyth F, et al. A systematic review of the global prevalence of low back pain. *Arthritis Rheum*. 2012;64(6):2028–37.
- Beyaz SG. Comparison of transforaminal and interlaminar epidural steroid injections for the treatment of chronic lumbar pain. *Braz J Anesthesiol*. 2017;67(1):21–7.
- Kılıç B. Lumbar disc herniation. *Adv Environ Biol*. 2015;9:44–9.
- Takahashi H, Suguro T, Okazima Y, Motegi M, Okada Y, Kakiuchi T. Inflammatory cytokines in the herniated disc of the lumbar spine. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1996;21(2):218–24.
- Nygaard OP, Mellgren SI, Osterud B. The inflammatory properties of contained and noncontained lumbar disc herniation. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1997;22(21):2484–8.
- Saal JS. The role of inflammation in lumbar pain. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1995;20(16):1821–7.
- Goupille P, Jayson MI, Valat JP, Freemont AJ. The role of inflammation in disk herniation-associated radiculopathy. *Semin Arthritis Rheum*. 1998;28(1):60–71.
- Wehling P, Bandara G, Evans CH. Synovial cytokines impair the function of the sciatic nerve in rats: a possible element in the pathophysiology of radicular syndromes. *Neuro-Orthopedics*. 1989;7(2):55–9.
- Kang JD, Georgescu HI, McIntyre-Larkin L, Stefanovic-Racic M, Donaldson WF, Evans CH. Herniated lumbar intervertebral discs spontaneously produce matrix metalloproteinases, nitric oxide, interleukin-6, and prostaglandin E2. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1996;21(3):271–7.
- Weinstein JN, Lurie JD, Tosteson TD, Skinner JS, Hanscom B, Tosteson AN, et al. Surgical vs nonoperative treatment for lumbar disk herniation: the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT) observational cohort. *JAMA*. 2006;296(20):2451–9.
- Kisacik B, Tufan A, Kalyoncu U, Karadag O, Akdogan A, Ozturk MA, et al. Mean platelet volume (MPV) as an inflammatory marker in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*. 2008;75(3):291–4.
- Clarke K, Sagunarthry R, Kansal S. RDW as an additional marker in inflammatory bowel disease/undifferentiated colitis. *Digest Dis Sci*. 2008;53(9):2521–3.
- Cavanaugh JM. Neural mechanisms of lumbar pain. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1995;20(16):1804–9.
- Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia-treating postoperative pain by preventing the establishment of

- central sensitization. *Anesth Analg.* 1993;77(2):362–79.
17. Miyamoto H, Doita M, Nishida K, Yamamoto T, Sumi M, Kurosaka M. Effects of cyclic mechanical stress on the production of inflammatory agents by nucleus pulposus and anulus fibrosus derived cells in vitro. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2006;31(1):4–9.
 18. Piperno M, Hellio le Graverand MP, Reboul P, Mathieu P, Tron AM, Perrin G, et al. Phospholipase A2 activity in herniated lumbar discs. Clinical correlations and inhibition by piroxicam. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1997;22(18):2061–5.
 19. Franson RC, Saal JS, Saal JA. Human disc phospholipase A2 is inflammatory. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1992;17(6):129–32.
 20. Cooper RG, Freemont AJ, Hoyland JA, Jenkins JP, West CG, Illingworth KJ, et al. Herniated intervertebral discs-associated periradicular fibrosis and vascular abnormalities occur without inflammatory cell infiltration. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1995;20(5):591–8.
 21. Kawaguchi S, Yamashita T, Yokogushi K, Murakami T, Ohwada O, Sato N. Immunophenotypic analysis of the inflammatory infiltrates in herniated intervertebral discs. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2001;26(11):1209–14.
 22. Dagistan Y, Cukur S, Dagistan E, Gezici AR. Importance of IL-6, MMP-1, IGF-1, and BAX levels in lumbar herniated disks and posterior longitudinal ligament in patients with sciatic pain. *World Neurosurg.* 2015;84(6):1739–46.
 23. Olmarker K, Larsson K. Tumor necrosis factor alpha and nucleus-pulposus-induced nerve root injury. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1998;23(23):2538–44.
 24. Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mikhailidis DP, Kitas GD. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Design*. 2011;17(1):47–58.
 25. Gasparyan AY, Stavropoulos-Kalinoglou A, Toms TE, Douglas KM, Kitas GD. Association of mean platelet volume with hypertension in rheumatoid arthritis. *Inflamm Allergy Drug Targets*. 2010;9(1):45–50.
 26. Harrison P, Cramer EM. Platelet alpha-granules. *Blood Rev*. 1993;7(1):52–62.
 27. Cakal B, Akoz AG, Ustundag Y, Yalinkilic M, Ulker A, Ankarali H. Red cell distribution width for assessment of activity of inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*. 2009;54(4):842–7.
 28. Perlstein TS, Weuve J, Pfeffer MA, Beckman JA. Red blood cell distribution width and mortality risk in a community-based prospective cohort. *Arch Intern Med*. 2009;169(6):588–94.

The Knowledge Level of Turkish Rheumatoid Arthritis Patients about Their Diseases

Türk Romatoid Artrit Hastalarının Hastalıkları Hakkındaki Farkındalık Düzeyi

Abstract

Aim: This study aims to assess the level of disease specific knowledge of the patients with Rheumatoid Arthritis

Materials and Methods: A total of 225 RA patients were included in this study. Patients' demographic and clinic data and information resources were recorded. In order to evaluate the awareness levels of patients, the "Patient Knowledge Questionnaire in Rheumatoid Arthritis (PKQ-RA)" was used.

Results: The mean age and disease duration of patients were found to be 52.8 ± 10.8 and 6.7 ± 6.5 years, respectively. Most of the patients (86.7%) reported that they had gained the information about RA from their physicians. Internal consistency of the Turkish version of PKQ-RA was high with Cronbach's alpha of 0.71 and test-retest intra-class correlation coefficient was 0.94. The total PKQ-RA scores were 15.1 ± 12.6 (ranging: 0-27). Patients' knowledge levels differentiated according to their age, education, socioeconomic status, and family history of disease.

Discussion and Conclusion: This is the first study to investigate Turkish RA patients' awareness levels of the disease. Having insufficient information about the disease has always been a general problem in RA patients. In this study, it was determined that the knowledge levels of our patients were not significantly high. Thus, to be able to increase the patients' awareness, some individualized precautions should be taken by physicians.

Keywords: Rheumatoid arthritis; awareness; education; treatment

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı Romatoid Artrit hastalarının hastalıkla ilişkili farkındalık düzeyini belirlemektir.

Material Metod: Çalışmaya toplam 225 RA hastası alındı. Hastaların demografik ve klinik verileri ile bilgi kaynakları kaydedildi. Farkındalık düzeyini değerlendirmede "Romatoid Artrit Hasta Farkındalık Anketi" kullanıldı.

Sonuçlar: Hastaların ortalama yaşı 52.8 ± 10.8 ve hastalık süresi 6.7 ± 6.5 yıldır. Hastaların çok büyük kısmı (%86.7) bilgi kaynağının doktoru olduğunu ifade etti. Romatoid Artrit Hasta Farkındalık Anketi'nin Türkçe versiyonunun iç tutarlılık değeri Cronbach alfa'sı 0.71 ve test-retest korelasyon katsayısı 0.94 idi. Ortalama farkındalık skoru 15.1 ± 12.6 idi (aralık 0-27). Hastaların bilgi düzeyleri yaş, eğitim, sosyo-ekonomik durum ve ailede hastalık öyküsünün olup olmamasından etkilenmektedir.

Tartışma: Bu çalışma Türk RA hastalarının farkındalık düzeyinin değerlendirildiği ilk çalışmardır. RA hastalarının hastalıkları hakkında yetersiz bilgiye sahip olmaları global bir sorundur. Bu çalışmada RA hastalarımızın farkındalık düzeyinin çok yüksek olmadığını saptadık. Bu nedenle de farkındalığı artıracak bireye özgü bir takım önlemler almamız gerekiği sonucuna vardık.

Anahtar Sözcükler: Romatoid artrit; farkındalık; eğitim; tedavi

Gulnur Tasci Bozbas, Gulcan Gurer

Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Adnan Menderes University Medical Faculty, Aydin, Turkey

Geliş Tarihi /Received : 07.03.2017
Kabul Tarihi /Accepted: 09.05.2017

DOI: 10.21673/anadoluklin.325831

Sorumlu Yazar/Corresponding Author
Assist Prof Gulnur Tasci Bozbas
E-mail: gulnurtb@yahoo.com

INTRODUCTION

Rheumatoid Arthritis (RA) is a common chronic disease that affects joints. It is a serious health problem that affects about 8-16 thousand individuals annually (1). If remission is not achieved in a RA patient, joint destruction, functional disability and organ damages may occur. Therefore, early diagnose and treatment is very important. The treatment of RA must be multidimensional. Along with medical treatment, to regulate the rest and exercise and to adjust to limitations of the disease is highly important. As in all chronic diseases, the patient education in RA is very important so that the treatment can be performed effectively (2,3).

Patient education is very important for the patient to comply with the treatment, to change behaviors and thus to prevent disability (3-5). The precondition of education is to decide patient knowledge; because the equilibrium between what patients is in need of and what physician wants to teach should be well set when the contents of the training programs are being decided (2). If RA patients' needs are not taken into consideration in the contents of education, the education will remain only as a routine program applied by health workers and it will not function properly (6-8). In EULAR's recommendation related to inflammatory arthritis it stated that the content of patient education should be individualized and arranged according to the needs of patient (9). Various studies have shown that individual patient education improves health outcomes (9-13).

The knowledge level of Turkish RA patients has not been evaluated previously. Therefore, in this study, we aimed to assess the level of disease specific knowledge of the the Turkish RA patients', the factors affecting it and their information resources.

METHOD

The University Ethics Committee approved the study protocol, and the study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. Patients were diagnosed with rheumatoid arthritis (RA) according to the American College of Rheumatology's (ACR) 2010 criteria, which are included in this descriptive cross-

sectional study. All participants were assured that all information provided would be kept confidential.

A patient knowledge questionnaire on rheumatoid arthritis (PKQ-RA), developed by Hill et al. (14), was used, consisting of 16 questions with one, two, or three correct answers; all questions included an alternative answer of "I don't know." A total score of 30 correct responses out of a maximum of 80 possible responses. The results were categorized into subgroups a) general knowledge, including etiology, symptoms, and tests (maximum score: 9); b) drugs (maximum score: 7); c) exercise regimens (maximum score: 7); and d) joint protection (maximum score: 7).

Turkish translation of the PKQ-RA has not been completed, and for this reason, the adaptation of the questionnaire was made according to internationally accepted guidelines for the process of cross-cultural adaptation (15). This process consists of five stages. First, the original language was translated into Turkish by two bilingual translators. Second, inconsistencies in the translations were discussed among the translators and one health professional to resolve any translation issues. Third, two additional translators translated the Turkish version of the questionnaire back to the original language to validate that the translated version contained the same content as the original version. Fourth, the healthcare professional and all translators reviewed the final translations and developed a pre-final version of the questionnaire for field testing. Finally, a pretest was conducted among 15 RA patients of various ages and educational levels. Each patient completed the questionnaire and was interviewed to determine opinions of each questionnaire item and the chosen response.

The patients' comments were analyzed by two healthcare professionals, which necessitated some modifications in accordance with the Turkish RA population. It was found that none of the patients provided a correct response to the question: "Can you choose two blood tests to assess how active your arthritis is?" This question was revised to address C-reactive proteins. In addition, no patients were able to respond correctly to the D-penicillamine response for the question: "Can you choose two long-term drugs?" In 1991

Table 1. Rheumatoid Arthritis Patients' Demographic and Clinic Characteristics and Their Effects on the Awareness Levels

	n	%	mean±SD	p
Gender				*
Woman	173	76.9	14.3±5.5	
Man	52	23.1	14.8±4.8	
Education				
Illiterate	10	4.4	9.7±3.3	
Elementary (8 years)	141	62.7	13.6±5.1	**
High School	50	22.2	16.9±4.9	
University	24	10.7	15.8±5.6	
Socioeconomic Status				
<500 TL	24	10.7	11.6±5.4	
500-1000 TL	56	24.9	13.1±5.1	**
1000-2000 TL	80	35.6	15.1±5	
>2000 TL	65	28.9	15.7±5.4	
Information				
Sufficient	160	71.1	15.0±5.3	**
Insufficient	65	28.9	12.8±5.0	
Treatment				
Non-biological	193	85.7	14.2±5.2	*
Biological	32	14.3	15.3±6.3	
Hospitalization due to RA				
Present	90	40	14.5±5.1	*
Absent	135	60	14.3±5.5	
RA history in family				
Present	44	19.6	15.8 ±4.6	**
Absent	181	80.4	14.0±5.4	

*:>0.05; **:<0.05

when the PKQ-RA was developed, use of methotrexate in RA therapy was not as widespread as it is today (16); therefore, D-penicillamine was changed to methotrexate on the translated questionnaire. The final version was tested for reliability to ensure internal consistency, which is an estimate of the degree to which its constituent items are interrelated, using Cronbach's alpha coefficient. Finally, the test-retest reliability of the Turkish version of the PKQ-RA was evaluated using the intra-class correlation coefficient [ICC (1,1)] (17), and 39 patients were assessed twice in two-week intervals.

The study included 225 volunteering patients with RA who were assessed at the rheumatology outpatient clinic in Adnan Menderes University between March 2015 and January 2017. Patients with mental or per-

ceptual deficits were excluded from this research. Demographic data such as age, gender, education status, and socio-economic level, and clinical data, such as the duration of disease, the medications used, the number of annual controls, hospitalization due to RA, and familial history, were recorded. The patients were asked if they felt they had sufficient knowledge of the disease and the sources of existing information.

Statistical analysis were performed using SPSS Statistics for Windows, version 18.0. Cronbach's alpha internal consistency reliability was computed to assess internal consistency for the overall score of the translated PKQ-RA. The test-retest reliability was assessed by intra-class correlation coefficient [ICC (1,1)]. Clinical-demographical characteristics of the patients were analyzed using descriptive statistics (means and standard deviations). With respect to data analysis, frequencies and proportions were used to describe the characteristics of this sample as well as the PKQ-RA for each item. For group comparison, we used t-test in continuous variables with normal distribution and Mann-Whitney U test in those with abnormal distribution. p<0.05 was regarded as statistically significant.

RESULTS

Internal consistency of the Turkish version of PKQ-RA was high with Cronbach's alpha of 0.71. The test-retest ICC was 0.94. The demographic characteristics of the subgroup of patients used in test-retest reliability analysis were similar to the main group (mean age 52.9 ± 10.6, 72% female, disease duration 6.8±6.4).

The mean age of patients was 52.8 ± 10.8 years (ranging: 23-75 years) and 76.9% were women. The duration of RA ranged from 0.5 to 40 years (mean 6.7±6.5 years). The number of annual control visits was 5.8 ± 2.8 (ranging: 2-14). Demographic and clinic features were summarized in Table 1. The total PKQ scores were 15.1±12.6 (ranging: 0-27). When patients' information sources were evaluated, 86.7% of patients reported they obtained information from their physicians, 29.8 % from internet, 22.7 % from other patients, 19.1 % from radio-television, 10.2 % from books and 5.3 % from friends. On the other hand, 71.1 % of the

Table 2: The rates of correct answers to the questions

Questions		%	%
General knowledge			
1) Rheumatoid Arthritis	the cause is not known	41.3	8.9
	may be triggered by a bacteria or virus	17.8	
2) Rheumatoid Arthritis	occasionally affects the lungs, eyes or other tissues	46.7	39.1
	is a long-term disease	72.4	
3) Which can be caused by Rheumatoid Arthritis?	anaemia	57.3	23.1
	nodules	44.4	
	fatigue	67.1	
4) Blood tests are used to assess the disease activity	Erythrocyte sedimentation rate(ESR)	42.5	35.6
	C-reactive protein.	38.1	
Drugs and how to take them			
5) Non-steroidal anti-inflammatory drugs	they reduce pain, swelling and stiffness	61.3	22.8
	they should be taken with food	39.1	
6) Most common side-effect of non-steroidal anti-inflammatory tablets	indigestion	39.1	
7) Long-term drugs which can put the disease into remission	Methotrexate	56.0	30.7
	Sulphasalazine	38.2	
8) Pain killing tablets	should only be taken when pain is severe	64.9	33.5
	should be taken when pain starts to build up	48.9	
Exercise regimens			
9) Exercise and RA	move your joint to the point of pain and then a bit further	34.2	19.6
	exercise can reduce the chance of a joint deforming	36.9	
10) Most suitable ways for someone with RA to take regular exercise	muscle tightening exercises	44	36.0
	walking	71.6	
11) Which you should carry out when all your joints are painful and stiff	carry out your usual range of movement exercises	44.9	
12) Which would be most suitable if your wrists are becoming more than usually painful, swollen and stiff	avoid movement by keeping them in one position as much as possible	52	26.7
	Put the joints through a full range of movement several times a day	57.8	
Joint protection			
13) The most practical way to protect your joints from strain is to	Use the larger joints rather than the smaller ones where possible	33.3	21.6
	Slide objects rather than lift them	56.9	
14) The most suitable activity when you have a busy day planned but realize you're feeling tired	do essentials and leave the rest	51.6	
15) The suitable methods of conserving your energy	sit down whilst ironing	38.7	21.3
	Plan activities to balance work and rest periods	62.3	
16) The methods of joint protection	Use the palm of your hands not your fingers when opening a jar	62.7	21.3
	Having power assisted steering on your car	28.4	

patients thought that they had sufficient information.

Table II shows rates of correct answers to the questions. The mean general RA knowledge score was 4.3 ± 2.4 . Only three patients answered all the questions

in this group correctly, whereas 8 patients could answer none of them (ranging; 0-9). Most of the patients knew that RA was a long-standing disease and could lead to fatigue. 42.2% of patients thought wet and cold

weather would cause the disease and 52% had no idea about the blood tests used in assessment of disease activity. Drug-knowledge related to treatment of RA was 3.4 ± 1.6 (ranging; 0-6). 13 patients had no idea about the medication used in RA treatment; no one answered the questions in this group correctly. 42.9 % of patients had no idea about the non-steroidal anti-inflammatory drugs. The mean knowledge score of RA patients about exercise was 3.4 ± 1.7 (ranging, 0-7). In RA the knowledge about the exercise was 3.4 ± 1.7 (ranging, 0-7). 11 patients (4.9 %) had no idea about this topic and only 6 patients (2.7 %) replied all these questions correctly. 36% of patients had no idea about the effects of exercise and 24% thought that they did not need to do any exercise when they lived active. 30.2% thought they should avoid from all exercises when the disease is active. The mean knowledge score about joint protection was 3.3 ± 1.5 (ranging; 0-7). While 11 patients (4.9 %) had no idea about this topic only 2 patients (0.9%) answered all questions correctly. In order to protect joints, 43.9% of patients assumed that they should maintain normal activity as long as arthritis is absent, whereas 36.9% thought they should avoid from all activities. 52.9% believed that the furniture should be carried with both hands to save energy.

It was also found that the level of patient knowledge decreased with age ($p < 0.05$). The knowledge levels in patients who thought that they had sufficient information before were significantly higher compared to those who did not have ($p < 0.05$). The level of knowledge was positively influenced by education level, socioeconomic status and present of RA disease in family ($p < 0.05$). No significant difference was found between the duration of RA disease, number of annual visits, hospitalization status and awareness ($p > 0.05$). There was no difference between awareness of those who used conventional "Disease Modifying Drugs" (DMARDs) (n:193) and biologic DMARDs (n:23) ($p > 0.05$) (Table 1).

DISCUSSION

For chronic diseases such as RA, sufficient information is very important for increasing patient com-

pliance with treatment and willingness to take preventive precautions (2). Therefore, patient education is an integral part of RA management (16). Several studies have demonstrated that increasing knowledge through patient education decreases RA disabilities (18–20), and effective management of chronic conditions must be based on shared decision making between patients and healthcare providers (6). Patient education is an easy-to-implement and cost-effective method for improving patients' knowledge of the disease, with the only prerequisite being to determine what patients' already know about RA (6). Thus, the PKQ-RA developed by Hill et al. is frequently used to assess RA patient knowledge (14).

The Turkish version of this questionnaire was given to 50 RA patients and had good reliability with a Cronbach's alpha coefficient of 0.71 and test-retest reliability with an ICC of 0.94. Several studies have been conducted to assess patient knowledge of RA (1, 2, 16, 21), but this is the first study that evaluated the level of knowledge among Turkish RA patients. It was found that Turkish patients' have inadequate knowledge, similar to results obtained by Hill and Heliwel in among English RA patients, and that they have less knowledge than Brazilian RA patients (14, 16, 18). Having insufficient information about the disease is a general problem among RA patients (14, 16). For example, regular exercise has positive effects on the disease (22); however, few Turkish RA patients exercise regularly, which has been associated with insufficient information about the effects of exercise (23). The current study also found that RA patients do not have sufficient information about exercise and its relationship to RA.

In previous studies, patient knowledge increased as education level increased (18, 24). Generally, modest awareness was attributed to lower education and socio-economic levels (14, 20). In this study, it was found that young patients had higher awareness levels of RA, as in previous study (2, 18, 24–26). Hennel and Neame found women to be more knowledgeable about the disease; however, no difference between genders was found for the current study population (18, 24). Pytel et al. found that, as in our study, knowledge levels of patients who had a family history of RA were higher

compared to those who did not (1). Generally, awareness level is not influenced by the duration of disease, as in our study (14, 16, 27, 28). Barlow et al. found that RA patients with shorter disease durations, in particular, benefited from education (28). Most RA patients receive information about the disease from doctors, although most still have insufficient knowledge (29, 30). Neither hospitalization due to RA nor frequent visits to doctors affected knowledge levels, possibly due to failure to allocate enough time for training during routine visit of doctors or to develop special training programs. Loring stated that lower awareness levels may result from physicians not considering patient training as a part of therapy; thus, training activities should be modified to help patients take advantage of the information available to them (31).

Approximately one fifth of patients stated they received information about RA from other RA patients. Therefore, it must be kept in mind that each informed patient affects other patients. Correct information publicized through the internet and radio or television programming was also very important for increasing patient knowledge, and in addition to doctors, RA patients also received information from rheumatology nurses (6, 12, 13, 25, 29, 32). In Turkey, a specialized RA nursing group is not available; therefore, establishing rheumatology nursing may help increase awareness of RA among Turkish patients. If patients cannot receive sufficient information from healthcare personnel, they will collect data from other resources, which could be insufficient or incorrect and may complicate therapy by leading patients toward erroneous behaviors (1).

In this study, 28.9% of patients thought they did not have sufficient information about RA, and this group's awareness level was explicitly lower compared to those who thought they had enough information. During healthcare visits, patients should be asked whether they have sufficient information about RA, and training should be provided to those who answer negatively. Additionally, the information level of patients who did believe they had sufficient information was not high, and it was concluded that awareness among such patients should be questioned and train-

ing should be provided on topics they are unfamiliar with. These types of evaluations are very important to show patients that they do not have sufficient information about the disease, which should increase interest in RA education. It was reported that patients who actively participated in training benefited more from these programs than those who did not (2, 28, 33). One-on-one training can be provided during doctors' visits or group sessions, but to be effective, the level of information patients already possesses must be verified. In this study, RA patients' knowledge levels varied significantly (PKQ score range 0-27), and to expect a heterogeneous patient group to take advantage of the same training program would be optimistic. This situation indicates that training should be patient-specific. If group training programs are to be arranged, developing content consistent with the knowledge that patients lack increases the effectiveness of the program.

Consequently, this study is important because it is the first study to investigate Turkish RA patients' awareness levels of the disease. At the end of the study, action will be taken to increase patient knowledge, and it is hoped that the study results will aid future researchers.

Acknowledgement

The authors acknowledge Ozge Ozceylan, Emre Ozceylan and Aysegul Yavuz for the translation and back translation of the PKQ-RA

REFERENCES

- Pytel A, Wrzosek Z. Estimation of patient knowledge on rheumatoid arthritis in the range of their own disease-preliminary study. *Adv Clin Exp Med.* 2012;21:343-51.
- Polluste K, Kallikorm R, Lember M. Level of knowledge and sources of information about the rheumatoid arthritis in Estonian patients. *Rheumatol Int* 2014;34:675-81.
- American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Clinical Guidelines. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1996;39:713-722.
- Viller F, Guillemin F, Briancon S, Moum T, Suurmeijer T, van den Heuvel W. Compliance to drug treatment of patients with rheumatoid arthritis: a 3 year longitudinal study. *J Rheumatol* 1999;26:2114-22.

5. Hill J, Bird H. Patient knowledge and misconceptions of osteoarthritis assessed by a validated self-completed knowledge questionnaire (PKQ-OA). *Rheumatology* 2007;46:796-800.
6. Ndosi M, Johnson D, Young T, Hardware B, Hill J, Hale C, et al. Effects of needs-based patient education on self-efficacy and health outcomes in people with rheumatoid arthritis: a multicentre, single blind, randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis.* 2016;75:1126-32.
7. Dequeker J, Rasker JJ, Woolf AD. Educational issues in rheumatology. *Baillière's Clin Rheum* 2001;14: 715-29.
8. Kyngäs H. Patient education: Perspective of adolescents with a chronic disease. *Journal of Clinical Nursing* 2003;12:744-51.
9. Zangi HA, Ndosi M, Adams J, Andersen L, Bode C, Boström C, et al. EULAR recommendations for patient education for people with inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis* 2015;74:954-62.
10. Albano MG, Giraudet-Le Quintrec JS, Crozet C, d'lvemois JF. Characteristics and development of therapeutic patient education in rheumatoid arthritis: analysis of the 2003–2008 literature. *Joint Bone Spine* 2010;77:405-10.
11. Marks R. Self-efficacy and arthritis disability: an updated synthesis of the evidence base and its relevance to optimal patient care .*Health Psychol Open* 2014;23:1-18.
12. Gronning K, Skomsvoll JF, Rannestad T, Steinsbekk A. The effect of an educational programme consisting of group and individual arthritis education for patients with polyarthritis -a randomised controlled trial. *Patient Educ Couns* 2012;88:113-20.
13. Gronning K, Rannestad T, Skomsvoll JF, Rygg LO, Steinsbekk A. Long-term effects of a nurse-led group and individual patient education programme for patients with chronic inflammatory polyarthritis-a randomised controlled trial. *J Clin Nurs* 2014;23:1005-17.
14. Hill J, Bird HA, Hopkins R, Lawton C, Wright V. The development and use of Patient Knowledge Questionnaire in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol.* 1991;30:45-9.
15. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz B. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine* 2000;25:3186-91.
16. Jennings F, Toffolo S, de Assis MR, Natour J. Brazil Patient Knowledge Questionnaire (PKQ) and evaluation of disease-specific knowledge in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2006;24(5):521-8.
17. Shrout PE, Fleiss JL. Intraclass correlation: uses in assessing rater reliability. *Psycho Bull* 1979;86:420-8
18. Hennell SL, Brownsell C, Dawson JK. Development, validation and use of a patient knowledge questionnaire (PKQ) for patients with early rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2004;43:467-71.
19. Maggs FM, Jubb RW, Kemm JR. Single-blind randomised controlled trial of an educational booklet for patients with chronic arthritis. *Br J Rheumatol* 1996;35:775-7.
20. Helliwell PS, O'hara M, Holdsworth J, Hesselden A, King T, Evans P. A 12-month randomized controlled trial of patient education on radiographic changes and quality of life in early rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 1999;38:303-8.
21. Sierakowska M, Klepacka M, Sierakowski SJ, Pawlak-Buś K, Leszczyński P, Majdan M, et al. Assessment of education requirements for patients with rheumatoid arthritis, based on the Polish version of the Educational Needs Assessment Tool (Pol-ENAT), in the light of some health problems - A cross-sectional study. *Ann Agric Environ Med* 2016;23:361-7.
22. Knittle KP, De Gucht V, Hurkmans EJ, Vlieland TP, Peeters AJ, Ronday HK, et al. Effect of self-efficacy and physical activity goal achievement on arthritis pain and quality of life in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63:1613-9.
23. Bal A, Ataman §, Bodur H, Rezvani A, Paker N, Tastekin N, et al. Characteristics of Patients With Rheumatoid Arthritis in Turkey: Results From the Turkish League Against Rheumatism Rheumatoid Arthritis Registry. *Arch Rheumatol* 2015;30:16-22.
24. Neame R, Hammond A, Deighton C. Need for information and for involvement in decision making among patients with rheumatoid arthritis: a questionnaire survey. *Arthritis Rheum* 2005;53:249-55.
25. Meesters J, de Boer I, van den Berg M, Fiocco M, Vliet Vlieland T. Unmet information needs about the delivery of rheumatology health care services: a survey among patients with rheumatoid arthritis. *Patient Educ Couns* 2011;85:299-03.
26. Makelainen P, Vehvilainen-Julkunen K, Pietila AM. Rheumatoid arthritis patients' knowledge of the disease and its treatments: a descriptive study. *Musculoskeletal Care* 2009;7:31-44.
27. Lineker SC, Badley EM, Hughes EA, Bell MJ. Development of an instrument to measure knowledge in individuals with rheumatoid arthritis: The ACIREU Rheuma-

- toid Arthritis Knowledge Questionnaire. *J Rheumatol* 1997;24:647-53.
28. Barlow JH, Cullen LA, Rowe IF. Comparison of knowledge and psychological well-being between patients with a short disease duration (≤ 1 year) and patients with more established rheumatoid arthritis (≥ 10 years duration). *Patient Education and Counseling* 1999; 38:195-203.
29. Schouffoer A, Zirkzee EJM, Henquet SM, Caljouw MAA, Steup-Beekman GM, van Laar JM et al. Needs and preferences regarding health care delivery as perceived by patients with systemic sclerosis. *Clin Rheumatol* 2011;30:815-24.
30. Cutilli CC. Seeking health information: what sources do your patients use? *Orthop Nurs* 2010;29:214-9.
31. Lorig K. Patient education: treatment or nice extra. *Br J Rheumatol* 1995;34:703-6.
32. Makelainen P, Vehvilainen-Julkunen K, Pietila AM. Rheumatoid arthritis patients' education - contents and methods. *J Clin Nurs* 2007;16:258-67.
33. Kirwan JR, Hewlett S, Cockshott Z, Barrett J. Clinical and psychological outcomes of patient education in rheumatoid arthritis. *Musculoskeletal Care*. 2005;3:1-16

Does Nitrous Oxide Affect the Corneal Endothelium? A Prospective Randomized Study in Pediatric Patients*

Nitroz Oksit Korneal Endoteli Etkiler mi? Pediatrik Hastalarda Prospektif Randomize Bir Çalışma

Abstract

Aim: In this study, we aimed to evaluate the mean changes in the corneal endothelial cells and pachymetry values of patients who underwent general anesthesia with sevoflurane with N2O or O2.

Materials and Methods: Forty eyes of 40 patients who had extraocular surgery under general anesthesia were included in this prospective study. The patients were divided into two groups as the O2 and N2O groups, for which %50 O2 (total flow rate; 2 L/min in O2-air mixture) and %50 O2 (total flow rate; 2 L/min in O2–N2O mixture) were used, respectively. The duration of the surgery was recorded. The CD (cell density), CV (cell variation), Hex (hexagonality rate) and pachymetric specular microscopy results were evaluated before surgery, and at the first and fourth weeks after surgery.

Results: The surgical duration and demographic data of the groups were similar, and there was no statistically significant difference between the two groups. The value of CV was 26 ± 2 cell/mm² for the O2 group and 30 cell/mm² for the N2O group at the first week. There was a statistically significant increase in the N2O group values, compared to the preoperative values ($p=0.008$). The Hex value was $52 \pm 10\%$ for the O2 group and $62 \pm 11\%$ for the N2O group at the first postoperative week, and there was a statistically significant increase in the N2O group values in comparison to the preoperative values ($p=0.007$). There was no significant difference between the two groups in terms of CD, CV, Hex, and pachymetry at other times.

Discussion and Conclusion: Statistically significant change was observed at the first postoperative week in the corneal variation and hexagonality rate values of the pediatric patients who underwent general anesthesia with nitrous oxide. More studies need to be done for further assessments.

Keywords: nitrous oxide; corneal endothelium; child; general anesthesia

Öz

Amaç: Bu çalışmada sevofluran ve N2O veya O2 karışımıyla genel anestezi uygulanan hastaların korneal endotel hücre ve pakimetri değerlerindeki ortalama değişiklikleri değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Bu prospektif çalışmaya genel anestezi altında ekstraoküler cerrahi uygulanan 40 hastanın 40 gözü dahil edildi. Hastalar N2O ve O2 grubu olarak iki gruba ayrıldı. Her bir grupta %50 O2 (toplam debi; O2 -hava karışımı içinde 2 L/dk) ve %50 O2 (toplam debi; O2–N2O karışımı içinde 2 L/dk) kullanıldı. Ameliyat süresi kaydedildi. Cerrahi öncesinde ve de ameliyattan 1 hafta ve 4 hafta sonra hücre yoğunluğu (CD—cell density), hücre değişimi (CV—cell variation), heksagonalite oranı (Hex) ve pakimetrik speküller mikroskopi sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Grupların ameliyat süre ve demografik verileri benzerdi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. CV değeri birinci haftada O2 grubunda 26 ± 2 hücre/mm², N2O grubunda ise 30 hücre/mm² olarak saptandı. N2O grubu verilerinde preoperatif değerlere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir artış vardı ($p=0.008$). Hex değeri birinci haftada O2 grubunda $%52 \pm 10$, N2O grubunda ise $%62 \pm 11$ olarak saptandı. Yine N2O grubu verilerinde preoperatif değerlere kıyasla anlamlı artış vardı ($p=0.007$). Diğer zamanlarda CD, CV, Hex, pakimetri verileri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu.

Tartışma ve Sonuç: Nitroz oksit karışımı ile genel anestezi uygulanan pediatrik hastaların korneal varyasyon ve heksagonalite oranı değerlerinde postoperatif birinci haftada anlamlı değişiklik saptanmıştır. Daha ileri değerlendirmeler için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: nitroz oksit; kornea endoteli; çocuk; genel anestezi

Ahmet Selim Özkan¹, Sedat Akbaş¹,
Nihat Polat², Mehmet Ridvan Yalın¹

¹ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim
Dalı, Malatya, Türkiye

² İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz
Hastalıkları, Malatya, Türkiye

Geliş Tarihi /Received : 28.11.2017
Kabul Tarihi /Accepted: 16.12.2017

DOI: 10.21673/anadoluklin.358521

Sorumlu Yazar/Corresponding Author
Ahmet Selim Özkan
Turgut Özal Tip Merkezi, Malatya, Türkiye
E-mail: asozkan61@yahoo.com

* Bu çalışma, 25–28 Mayıs 2017'de İstanbul'da gerçekleştirilen Göğüs Kalp Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği 23. Ulusal Kongresi'nde e-poster olarak sunulmuştur.

INTRODUCTION

General anesthesia is commonly used in millions of patients worldwide every year, and volatile anesthetic agents are frequently used during general anesthesia. There are many studies on the effects of volatile anesthetics. For example, it was shown that volatile anesthetics could cause endothelial damage by polymorphonuclear neutrophil adhesion (1). Although nitrous oxide (N_2O) has been used securely and commonly as an analgesic and sedative or volatile anesthetic, it has also been propounded that N_2O use during general anesthesia can lead to complications, such as perioperative cardiac arrest and death (2).

Nitrous oxide irreversibly reduces methionine synthase enzyme activity and increases the plasma concentration of homocysteine as a result, and continues to affect for at least one week after surgery (3). Two hours of exposure to N_2O is associated with a 50% decline in methionine synthase enzyme activity (4). An acute increase in the plasma concentration of homocysteine can cause endothelial dysfunction (5).

The corneal endothelium is composed of single-layer hexagonal cells. The number and formation (density, hexagonality, etc.) of the corneal cells can be reduced by several factors such as aging, trauma, and surgery (6). This causes different cell sizes and appearances (polymegathism), a decrease in the ratio of hexagonal cells (pleomorphism), and an increase in cells with different geometric shapes (7). In this study, corneal cell density (CD), coefficient of variation (CV), hexagonality rate (Hex), and pachymetric specular microscopy results were evaluated before surgery, and at the first and fourth weeks after surgery. CD was used to describe the biological and histological characteristics of the cornea. CD could be high in inflammation areas in the cornea. Hexagonal cell percentage gradually decreases from 75% every year (8).

Nitrous oxide is frequently used with sevoflurane during general anesthesia. Several adverse effects of N_2O are known, such as megaloblastic anemia, homocytinemia, thrombosis, neurotoxicity, increased intracranial pressure, cerebral blood flow, expansion of air space and hypoxia, postoperative vomiting, and possible immune suppression (9). However, endothelial effects of N_2O use on the corneal endothelium have not been investigated thoroughly, and there is insuf-

ficient information. N_2O is also likely to cause toxic effects on the corneal endothelium. The aim of this study was to evaluate the mean changes in the corneal endothelial cells and pachymetry values measured by specular microscopy of pediatric patients who underwent general anesthesia with sevoflurane with N_2O or O_2 .

MATERIALS AND METHODS

This study was planned and conducted between January 2017 and July 2017 in accordance with the Helsinki Declaration and the Clinical Research Ethics Committee (reference number 2017-95) of the Inonu University. The study was registered on ClinicalTrials.gov (NCT03006211). Informed consent of the parent(s) of each pediatric patient was obtained. Forty eyes of 40 pediatric patients whose ASA (American Society of Anesthesiologists) scores were I to II and who underwent extraocular surgery under general anesthesia were included in this prospective study. Patients who had uveitis, glaucoma, retinopathy, corneal dystrophy, history of intraocular surgery, history of globe trauma, any systemic disease, and any complication during or after surgery were excluded.

Children aged between 1 and 14 years who underwent general anesthesia were included in this prospective and randomized study. The CD, CV, Hex, and pachymetric specular microscopy results (measured by NSP 9900 noncontact specular microscopy, Konan Medical Inc., Nishinomiya, Japan) before surgery, and at the first and fourth weeks after surgery were analyzed. The patients were divided into two groups as the O_2 (n=20) and N_2O (n=20) groups. %50 O_2 (total flow rate; 2 L/min in O_2 -air mixture) was used in the O_2 group and %50 O_2 (total flow rate; 2 L/min in O_2-N_2O mixture) in the N_2O group, with sevoflurane use in both groups.

All of the patients were preoperatively evaluated for general anesthesia and stopped consuming solid foods six hours prior to the operation. Midazolam (0.5 mg.kg⁻¹) administered orally was used for premedication and fifteen minutes later they entered the operating room as part of the routine practice of our clinic. All of the patients were preoxygenated with 100% O_2 6 L/min for three minutes at the beginning of anesthesia. In all of the cases standard anesthesia induc-

Table 1. Clinical characteristics of the patients

Characteristics	Group O ₂ (n=20)	Group N ₂ O (n=20)
Age (yr)	9±3.7	10±2.8
Male sex	11 (55%)	10 (50%)
ASA physical status		
I	17 (85%)	14 (70%)
II	3 (15%)	6 (30%)
Duration of anesthesia (min)	80±15	90±10

Data in n(%) or mean±SD; min: minute; ASA: The American Society of Anesthesiologists

tion (propofol 2 mg·kg⁻¹ IV, fentanyl 1 µg·kg⁻¹ IV) was performed and airway control was provided by laryngeal mask airway. Both the O₂ group (%50 O₂ total flow rate; 2 L/min in O₂-air mixture) and the N₂O group (%50 O₂ total flow rate; 2 L/min in O₂-N₂O mixture) were administered with %1–2 MAC sevoflurane. Parameters for mechanical ventilation were tidal volume; 6–8 ml·kg⁻¹, I/E ratio; 1:2. Frequency of respiration was provided with adequate limits to fix EtCO₂ at 35–45 mmHg. Anesthetic agents were stopped and the patients were ventilated by 100% O₂ and extubated when spontaneous ventilation was sufficient at the end of the surgery. The duration of anesthesia was determined as the interval from the induction of anesthesia to the tracheal extubation. The corneal measurements were performed before the surgery, and at the first and fourth postoperative weeks.

Statistical Analysis

For statistical analysis, Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 22.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL) software was used. The Mann-Whitney U and Friedman tests were used to compare the preoperative and postoperative values. The data were denoted as mean±standard deviation (SD). *p* values less than 0.05 were accepted as statistically significant.

RESULTS

The surgical duration and demographic data of the groups were similar and there was no significant difference between the two groups. The clinical characteristics of the groups are shown in Table 1. The duration of anesthesia for the O₂ group was 80±15 min and 90±10 min for the N₂O group. The measured changes

in the corneal endothelial specular microscopy values are shown in Table 2. The CV value for the O₂ and N₂O groups at the first week was 26±2 cell/mm² and 30 cell/mm², respectively, and there was a statistically significant increase in the N₂O group values in comparison to the preoperative values (*p*=0.008). The Hex value was 52±10% for the O₂ group and 62±11% for the N₂O group at the first postoperative week, and there was again a statistically significant increase in the N₂O group values in comparison to the preoperative values (*p*=0.007). There was no significant difference between the two groups in terms of CD, CV, Hex, and pachymetry at other times.

DISCUSSION AND CONCLUSION

The most commonly used agents in general anesthesia are N₂O, O₂, and sevoflurane. N₂O is one of the oldest anesthetics and a widely used gas in humans. N₂O has been used extensively in anesthesia practices for many years, and many studies have been conducted concerning its useful and harmful effects. N₂O is usually preferred in combination with volatile anesthetic agents for its low potency and taking advantage of seconder gas effect. Our study assessed the effects of N₂O on the corneal endothelium. The duration of exposure to N₂O was standardized for each group as approximately 90 minutes. It had been considered that changes in the duration of exposure could affect the results.

It has been shown that some reasons such as trauma, toxicity, surgery, or extra damage affect the corneal endothelium (10). In this study, it was found that N₂O affected only coefficient of variation and hexagonality rate of the corneal endothelium in the first postoperative week values (Table 2). There was no change in the values at other times because of short-term exposure to N₂O or the low number of the cases. Pachymetry was used as a marker of acute changes in the corneal endothelium. Besides, the cases were followed up until the fourth postoperative week to investigate the long-term effects of N₂O on the corneal endothelium.

Several factors such as being female, age, and obesity were defined as factors affecting the toxicity of anesthetic gases for organs (10). The patients in this study were younger and had normal body mass index.

Table 2. Changes in the corneal endothelial specular microscopy values

Variables		Preoperative values (mean±SD)	First postoperative week values (mean±SD)	First postoperative month values (mean±SD)	p
CD (cell/mm ²)	Group O ₂	3063±216	3079±196	3094±226	0.835
	Group N ₂ O	3078±231	3145±164	3087±171	
CV	Group O ₂	26±0.4	26±0.3	27±0.3	0.008
	Group N ₂ O	25±0.3	30±0.2	28±0.5	
Hex (%)	Group O ₂	51.6±10	52.5±10	52.2±9	0.007
	Group N ₂ O	51.5±10	62.5±11	57.1±9	
Pachymetry (μm)	Group O ₂	566±29	569±31	560±38	0.466
	Group N ₂ O	574±38	574±36	573±37	

CD: cell density; CV: coefficient of variation; Hex: hexagonality rate; O₂: oxygen; N₂O: nitrous oxide

Some studies indicated that volatile anesthetics such as isoflurane or xenon induced preconditioning by decreasing protein kinase C and some protein varieties (11). Polat et al. stated that general anesthesia with sevoflurane did not have a toxic effect on the corneal endothelium and did not change the cell number and cell morphology in the corneal endothelium. N₂O was not used during general anesthesia (12).

The corneal endothelial cells are not regenerative. The CV and Hex ratios (pleomorphism and polymegathism) in the endothelium are remodeling indicators, and the remodeling of the corneal endothelium after damage can last for up to 3 months (7,13). This may cause a limitation; however, in this study it was considered that N₂O would not be effective on the corneal endothelium at these doses for up to 3 months. Besides, in a similar study, the duration was limited to 1 month (14). Following studies can be planned with high doses and long-term exposure to N₂O for up to 3 months, and long-term effects of N₂O can be investigated.

The effect of N₂O on vitamin B₁₂ can cause to endothelial dysfunction. Myles et al. suggested a relationship between plasma homocysteine concentration and endothelial dysfunction after using N₂O-based anesthesia, and that endothelial dysfunction due to N₂O use could be a risk factor for postoperative cardiovascular morbidity (15). In their study, the median duration of exposure to N₂O was greater than 4 hours. N₂O exposure effects increased postoperative homocysteine levels significantly. Increased plasma homocysteine levels can go on for 1 week after surgery (3). In addition, exposure to N₂O for more than 2 hours reduce

methionine synthase activity and high plasma homocysteine values at the rate of 50% (4). It was reported in Myles' study that the duration of N₂O exposure was significantly associated with the grade of endothelial dysfunction (15). They found that endothelial dysfunction was related to increased homocysteine levels and the total reduction of L-arginine and L-citrulline levels after surgery. The inactivation of methionine synthase is associated with the dose of N₂O, therefore, the dose and the duration of N₂O exposure should be evaluated for endothelial dysfunction. It has been shown that the rate of enzyme inactivation is over with increased inspired concentration of N₂O (2). Badner et al. reported that N₂O exposure was associated with cardiac ischemic events and increased homocysteine levels in ninety patients during general anesthesia (16). In another study, it was shown that risk of myocardial infarction increased after using N₂O in a clinical study with 2050 surgical patients (2).

Decreases of CD were compensated by way of cell spreading that resulted in increased cellular pleomorphism and a decrease in the percentage of hexagonal cells (6). In some studies it was shown that CD, Hex, and pachymetry decrease with aging and origins (17). Duman et al. reported that mean CV in cell size was 34±7 (range 263–522) and the mean percentage of hexagonal cells was 46±8% (range 25–76%) in a population aged between 6 and 85 years (18). In Elbaz's study, the mean endothelial cell density under the age of 5 was 3746±370 (range 3145–5013) cells/mm². Decline in CD is rapid in the first 2 years of life and this decrease is correlated with age. CD decreases to adult sizes when the cornea reaches its adult form (19). Gao

et al. noticed that central corneal thickness increased in diabetics while CD decreased ($p<0.05$) (18). Sati et al. suggested that endothelial CD values decreased in patients with chronic renal failure because of raised blood urea level (20). Similarly, it was shown that raised plasma urea levels affected the corneal endothelium and endothelial parameters (4,20). In addition, it was reported that corneal thickness (pachymetry) values increased in dialyzed patients who had chronic renal failure. In this study, there was a significant change only at the first postoperative week in the corneal variation and hexagonality rate values of the pediatric patients who underwent general anesthesia with N_2O . There was no significant difference between the groups in terms of CD, CV, Hex, pachymetry at other times.

In conclusion, possible effects of N_2O on the corneal endothelium were noticed in our study. A statistically significant change was observed at the first postoperative week in the corneal variation and hexagonality rate values of the pediatric patients who underwent general anesthesia with N_2O . More studies investigating the effects of N_2O on corneal endothelium need to be done for further assessment.

Limitations

It should be noted that this study has some limitations. First, it did not investigate the plasma homocysteine concentrations in the patients while N_2O exposure effects increased postoperative homocysteine levels significantly. The correlation between plasma homocysteine concentration and the duration of exposure to N_2O was not evaluated. Further studies should investigate the effects of the N_2O exposure duration on the corneal endothelium. Secondly, volatile anesthetics, propofol and opioids might affect the conclusion of our study because of the chance of improving endothelial function (13).

Ethical Approval Statement

This study was carried out in accordance with the Clinical Research Ethics Committee (reference number 2017/95) of the Inonu University.

Funding Disclosure Statement

The study received no external funding.

Conflict of Interest Statement

The authors declare no conflict of interest.

REFERENCES

- Kowalski C, Zahler S, Becker BF, Flaucher A, Conzen PF, Gerlach E, et al. Halothane, isoflurane and sevoflurane reduce postischemic adhesion of neutrophils in the coronary system. *Anesthesiology*. 1997;86:188–95.
- Myles PS, Leslie K, Chan MTV, Forbes A, Paech MJ, Peyton P. A review of the risks and benefits of nitrous oxide in current anaesthetic practice. *Anaesth Intensive Care*. 2004;32:165–72.
- Ermens AA, Refsum H, Rupreht J, Spijkers LJ, Guttormsen AB, Lindemans J, et al. Monitoring cobalamin inactivation during nitrous oxide anesthesia by determination of homocysteine and folate in plasma and urine. *Clin Pharmacol Ther*. 1991;49:385–93.
- Nunn JF. Clinical aspects of the interaction between nitrous oxide and vitamin B12. *Br J Anaesth*. 1987;59:3–13.
- Bellamy MF, McDowell IF, Ramsey MW, Brownlee M, Bones C, Newcombe RG, et al. Hyperhomocysteinemia after oral methionine load acutely impairs endothelial function in healthy adults. *Circulation*. 1998;98:1848–52.
- Qazi Y, Wong G, Monson B, Stringham J, Ambati BK. Corneal transparency: genesis, maintenance and dysfunction. *Brain Res Bull*. 2010;81:198–210.
- Waring GO, Bourne WM, delhasuer HF, Kenyon KR. The corneal endothelium, normal and pathologic structure and function. *Ophthalmology*. 1982;89(6):531–90.
- Mc Dermott ML, Atluri HKS. Corneal endothelium. *Ophthalmology*, ed. Yanoff M, Ducker JS, trans. Baydek T, 2. ed. Istanbul: Hayat Publishing; 2007:422–30.
- Lehmberg J, Waldner M, Baethmann A, Uhl E. Inflammatory response to nitrous oxide in the central nervous system. *Brain Res*. 2008;1246:88–95.
- Fee JP, Thompson GH. Comparative profiles of the inhaled anaesthetics. *Durg Saf*. 1997;16(3):157–70.
- Weber NC, Preckel B, Schlack W. The effects of anesthetics on the myocardium: new insights into myocardial protection. *Eur J Anaesthesiol*. 2005;22:647–57.
- Polat N, Ozkan AS, Gunduz E, Ulucan PB, Colak C. The effect of sevoflurane anesthesia on the corneal endothel. *J Turgut Ozal Med Cent*. 2017;24(3):261–4.
- Ventura AC, Walti R, Bohnke M. Corneal thickness and endothelial density before and after cataract surgery. *Br J Ophthalmol*. 2001;85(1):18–20.
- Liou SW, Chiou CJ, Wang IJ. Effect of intracameral injection of lidocaine and carbachol on the rabbit corneal en-

- dothelium. *J Cataract Refract Surg.* 2004;30(6):1351–5.
15. Myles PS, Chan MTV, Kaye DM, McIlroy DR, Lau CW, Symons JA, et al. Effect of nitrous oxide anesthesia on plasma homocysteine and endothelial function. *Anesthesiology.* 2008;109:657–63.
 16. Badner NH, Drader K, Freeman D, Spence JD. The use of intraoperative nitrous oxide leads to postoperative elevations in plasma homocysteine. *Anesth Analg.* 1998;87:711–3.
 17. Joyce NC. Proliferative capacity of corneal endothelial cell. *Exp Eye Res.* 2012;95(1):820–3.
 18. Duman R, Çevik MT, Çevik SG, Duman R, Perente İ. Corneal endothelial cell density in healthy Caucasian population. *Saudi J Ophthalmol.* 2016;30:236–9.
 19. Elbaz U, Mireskandari K, Tehrani N, Shen C, Khan MS, Williams S, et al. Corneal endothelial cell density in children: normative data from birth to 5 years. *Am J Ophthalmol.* 2017;173:134–8.
 20. Sati A, Moulick PS, Shankar S, Gupta S, Khan MA, Dogra M, et al. Corneal Endothelial Alterations in Chronic Renal Failure. *Cornea.* 2016;35(10):1320–5.
 21. Boillot A, Haddad E, Vallet B, Barale F. Effects of anesthetic agent on arterial reactivity. *Ann Fr Anesth Reanim.* 1999;18:415–29.

İnmeli Bireylerde Dyna Ayak Bileği Ortezi Kullanımının Denge ve Yürüme Üzerindeki Akut Etkisi*

Acute Effects of Dyna Ankle Orthosis Use on Balance and Gait in Stroke Patients

Öz

Amaç: Bu çalışmada inmeli bireylerde Dyna ayak bileği ortesi kullanımının denge ve yürüme üzerindeki akut etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya inme geçireli en az 3 ay olan toplam 30 birey dahil edildi. Bireylerin demografik bilgileri edinildikten sonra, Berg Denge Ölçeği, Süreli Kalk & Yürü testi, ayak izi yöntemiyle yürüyüş değerlendirmesi ve Tetrax denge değerlendirmesi gerçekleştirildi. Bireyler Dyna ayak bileği ortesi giydikten sonra tüm ölçümler tekrarlandı.

Bulgular: Tetrax'ın F7 ve F8 parametresi, ağırlık dağılım indeksi, Süreli Kalk & Yürü testi ve yürüyüş değerlendirmesinin tek adım uzunluğu ve adım genişliği parametrelerinde fark bulunmadı ($p>0,05$). Dyna ayak bileği ortez kullanımı sırasında Berg denge skorlarında ve çift adım uzunluğunda artış tespit edildi ($p<0,05$).

Tartışma ve Sonuç: Bu çalışmada Dyna ayak bileği ortesi kullanımının statik dengeyi ve çift adım uzunluğunu artırdığı, buna karşın dinamik denge, gövde salınım miktarı, ağırlık dağılımı ve yürüyüşün diğer parametreleri üzerinde akut etkisi olmadığı görüldü.

Anahtar Sözcükler: ayak bileği; denge; inme; ortez

Abstract

Aim: In this study, we aimed to investigate the acute effects of Dyna ankle orthosis use on balance and gait in stroke patients.

Materials and Methods: Thirty individuals who had a stroke at least 3 months ago were included in the study. After obtaining the demographic data of the individuals, the Berg Balance Scale measurement, Timed Up & Go test, gait assessment by footprint method, and Tetrax balance assessment were performed. All measurements were repeated after a Dyna ankle orthosis had been worn by each individual.

Results: No statistically significant difference was observed between the groups in terms of the Tetrax F7–8 parameters, weight distribution index, and single stride length and step width parameters in the gait assessment ($p>0,05$). There was significant improvement in the Berg balance scores and double stride lengths during Dyna ankle orthosis use ($p<0,05$).

Discussion and Conclusion: In this study, we found that using a Dyna ankle orthosis improved static balance and increased double stride length, but had no acute effect on dynamic balance, body sways, weight distribution and other gait parameters.

Keywords: ankle; balance; stroke; orthosis

Tamer Çankaya¹, Ramazan Kurul¹, Ömer Osman Pala², Hatice Çankaya¹, Nuriye Özengin¹, Şebnem Avcı¹

¹ Abant İzzet Baysal Üniversitesi KD Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon YO, Bolu, Türkiye

² Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi /Received : 24.05.2017
Kabul Tarihi /Accepted: 23.11.2017

DOI: 10.21673/anadoluklin.315711

Sorumlu Yazar/Corresponding Author
Tamer Çankaya
Abant İzzet Baysal Üniversitesi KD Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon YO Gölköy Kampüsü, Bolu
E-mail: tamercankaya@hotmail.com

* Bu araştırmanın bir özeti, 22–24 Ekim 2015'te Ankara'da gerçekleştirilen uluslararası katılımlı 9. Ulusal Protez–Ortez Kongresi'nde sunulmuştur.

GİRİŞ

İnme, serebral dolanımda görülen ani problemlere bağlı olarak gelişen, akut etkili bir olaydır. İnme sonrası sağ kalan bireylerin %30–40’ı hayatı ciddi engellerle devam etmek zorunda kalmaktadır (1,2). İnme genellikle dengeyi etkileyerek ayakta duruşun, yürümenin ve dinamik stabilitenin bozulmasına yol açar. Denge problemleri eksternal değişikliklerde veya kişinin pozisyon değişikliği içeren hareketlerinde daha belirgin hale gelmektedir (3). Fabio ve Badke’nin çalışmasında inmeli bireylerde instabilite en fazla sagital düzlemede meydana gelen salınımlarda gözlemlenmiştir (4). Ortez kullanımını duruş fazında anormal artmış instabiliteyi azaltır, salınım fazında ekstremitenin yerden kesilmesini ve ileri atılmasını kolaylaştırır. Duruş fazında lokomotor paterni geliştirerek plejik tarafa daha fazla stabilite sağlar (5).

İnmeli bireylerde yürümenin spatio-temporal parametrelerinden olan hız, adım genişliği, adım uzunluğu, etkilenmiş ekstremitenin sallanma fazı ve duruş süresinde azalma olduğu bilinmektedir. Bu durum yüreğin harcanan enerji miktarında artışa, dolayısıyla da çabuk yorulmaya neden olabilmektedir.

Ortezler ayak—ayak bileği kompleksinin kineyolojik problemlerini hafifletip yürümenin spatio-temporal performansını geliştirmek için enerji tüketimini azaltmaktadır (6). Rijit plastik ayak—ayak bileği ortesi (ABO), Dyna ayak bileği ortesi, posteriyor leaf-spring, eklemli ABO, klasik kısa süre ortesi gibi ABO çeşitleri mevcuttur. İnmeli bireylerde ortez kullanımının etkisi halen tartışılmaktadır. Ortezin etkisinin açıkça görülebilmesi için ortez tasarımlının yapılacak harekete uygun olması gereklidir. Ortezlerin yardımcı olma ve limitleme özelliklerinin bir arada olması beklenir; ancak bazen de bireylerin belirli hareketleri yapmayı bırakıp fonksiyonu tamamen orteye devretmesi riski söz konusudur (7,8). ABO’lar hemiparetik hastalarda ayak bileğini kontrol ederek optimal ambulasyon sağlamak için sıkılıkla kullanılan yürüme yardımcılarıdır. Rijit plastik ABO’lar ve klasik kısa süre orteleri hemiplejik hastalarda medio-lateral destek, dorsifleksiyona yardım ve ayak parmaklarının serbest olması için en sık kullanılan cihazlardır (9).

Yeni tasarım bir ABO olan Dyna ayak bileği ortesi, posteriyor leaf-spring ortezin modifiye edilmiş bir ver-

siyonu olup spiral şekilde uzanan ön bandı sayesinde ayak bileğinde oluşabilecek anormal hareketleri önlemeye yönelik, semi-rijit bir ortezdir. Diğer ABO tipleri ile kıyaslandığında plantar fleksiyonu engelleyici etkisi daha az olsa da ayakkabı ile rahatça kullanılabilmesi son yıllarda tercih edilme sıklığını artırmaktadır. Posteriorior kısmı plantar fleksiyona gidişi azaltmayı amaçlarken lateralden mediale doğru çekim yapan velkoları ayağın supinasyonunu engellemek için yerleştirilmiştir (10).

Rijit plastik ABO, eklemli ABO ve klasik kısa süre ortelerinin yürüme hızı ile statik ve dinamik dengeyi etkilediği bilinmekte, ancak Dyna ayak bileği ortezinin bunlar üzerindeki etkilerine dair az sayıda çalışma bulunmaktadır (11,12). Bu çalışmanın amacı, kliniklerde inmeli bireylerde kullanılmaya başlanan Dyna ayak bileği ortezinin yürüme ve denge üzerindeki akut etkisini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma, Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi’nde Ocak 2015—Haziran 2015 döneminde tedavi görmüş olan 30 inmeli birey (12 kadın, 18 erkek) ile gerçekleştirildi. Çalışmaya 2014/134 sayılı etik kurul izni ve bireylerin imzalı yazılı onamı alındıktan sonra başlandı ve tüm fiziksel analizler fizyoterapist tarafından gerçekleştirildi. Çalışmaya; gözler kapalı en az 30 saniye bağımsız ayakta durabilen, 10 metre bağımsız yürüyen, ayak bileğini nötral pozisyonaya getirebilen, gastrosoleus kas tonusu Modifiye Ashworth Skalası’na göre 3 ve daha az olan, bağımsız veya tek kanedyen ile yürüyen bireyler dahil edildi. İnme geçireli üç aydan az olan, başka nörolojik hastalığı, ortopedik problemi veya ciddi kalp hastalığı bulunan bireyler çalışma dışı bırakıldı. Bireylerin yaş, boy uzunluğu, vücut ağırlığı, cinsiyet, yürüme yardımcısı kullanımı, ortez kullanımı, ortez kullanım süresi, etkilenen taraf ve dominant el bilgileri kaydedildi.

Araştırmamız tek grup öntest-sontest modeline göre tasarlandı. Bireylerin statik dengeleri Tetrax denge cihazı (TDC) ve Berg Denge Ölçeği (BDÖ) ile, dinamik dengeleri Süreli Kalk & Yürü Testi (SKYT) ile, yürüyüş parametreleri ise ayak izi yöntemiyle değerlendirildi.

Tablo 1. Bireylerin spastisite değerlendirme sonuçları

MAS	Gastroknemiyus kası		Biceps braci kası	
	n	%	n	%
0	3	10	12	40
1	4	13,3	3	10
1+	10	33,3	5	16,7
2	8	26,7	7	23,3
3	5	16,7	3	10
4	0	0	0	0

MAS: Modifiye Ashworth Skalası

lendirildi. Ardından bireylerin ayaklarına Dyna ayak bileği ortesi çorabın üstüne olacak şekilde giydirilip tüm değerlendirmeler tekrar gerçekleştirildi.

Dyna ayak bileği ortesi Prof. Dr. Grifka tarafından tasarlanmış bir çeşit ABO'dur (10). Elastik bir malzeme denen üretilmiş olan Dyna ayak bileği ortezinin; bir tane ön ayak üzerinde, bir tane baldır üzerinde ve bir tane de inversiyonu engelleyen ve ayak bileğini önden çaprazlayan olmak üzere, toplam üç adet sabitleyici elastik bandı bulunmaktadır (Resim 1). Bu ortez fizyoterapist tarafından bireyin topuğu cihazın topuk kısmına oturtulup inversiyonu engelleyen bantlar yardımıyla cihaz ayağa sabitlenerek, dikkatli bir şekilde giydirildi. İki-üç dakika süren giyimin hemen ardından ölçümler gerçekleştirildi. Çalışmada ölçümler sırasında oluşabilecek yorgunluğun skorlara etki etmemesi için ikinci ölçümler 2 gün sonra yapıldı.



Resim 1. Dyna ayak bileği ortesi

SKYT: Bireylerin dinamik dengelerini değerlendirmek amacıyla SKYT kullanıldı. Bireyler standart kol desteği olan bir sandalyede (oturma yüksekliği 46 cm, kol yüksekliği 65 cm) oturdu ve yardımcı cihazı diğer elinde hazır olarak bekledi. Bireylerden “kalk ve yürü” komutuyla sandalyeden kalkmaları, 3 m yürüyüp geri dönerken sandalyeye yeniden oturmaları istendi. Süre komutla beraber başlatılıp, birey tam oturduğu anda durduruldu (13). Sonuçlar saniye cinsinden kaydedildi.

BDÖ: Statik dengeyi ve düşme riskini ölçmek için kullanılan bu ölçek, toplam 14 sorudan oluşmaktadır. Her sorudan alınabilecek en düşük puan 0 ve en yüksek puan 4 olup, toplam puan maksimum 56'dır (14).

TDC ölçübü: TDC bireylerin statik denge, ağırlık dağılım miktarı ve vücut salınımlarını ölçmek için kullanılmaktadır. Bireylerden iki ayağı Tetrax platformu üzerinde olacak şekilde ayakta durmaları istendi. Her iki ayak altında bulunan toplam dört plaka sayesinde bu cihazla ağırlık değişimi tetkiki ve de antero-posterior ve medio-lateral denge değerlendirmesi gerçekleştirildi. TDC parametrelerinden nörolojik hastalıklarda kullanılan F7-F8 frekans değerleri ve ağırlık dağılım indeksi (ADI) verileri analiz için kullanıldı (15).

Yürüyüşün ayak izi yöntemiyle değerlendirilmesi: Bu değerlendirmeye sandalyeye oturma pozisyonunda başlanıp bireylerin ayakları altına pudra sürüldü. Bireyler siyah zemin üzerinde en az üç adım atacak şekilde desteksiz yürütlüp tek adım uzunluğu, çift adım uzunluğu ve adım genişliği belirlendi. Adım uzunlukları, bir topuğun orta noktasından diğer topuğun orta noktasına olan dikey uzaklık dikkate alınarak mezura ile ölçüldü. Çift adım uzunluğu aynı ayağın iki adımındaki topuk orta noktaları arasındaki mesafe ölçüülerek hesaplandı. Destek yüzeyini değerlendirmek için kullanılan adım genişliği ise her iki topuğun orta noktaları arasındaki yatay mesafe ölçüülerek bulundu (16).

İstatistiksel Analiz

Bireylere ait demografik bilgilerin analizinde tanımlayıcı istatistik (ortalama±standart sapma) kullanıldı. Değerlendirme değişkenlerinin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleriyle araştırıldı. Buna göre normal dağılımlı değişkenler için parametrik testlerden eşleştirilmiş t testi, normal dağılım göstermeyen değişken-

Tablo 2. Dyna ayak bileği ortesi kullanımının normal dağılımlı değişkenlere etkisi

	Dyna ayak bileği ortesi kullanıldığından (n=30)	Dyna ayak bileği ortesi kullanılmadığında (n=30)	t	SD	p
	X±SS	X±SS			
SKYT (saniye)	38,22±14,36	36,98±15,23	0,601	29	0,553
Berg denge skoru	31,36±4,35	33,10±4,74	-5,017	29	0,000*
F7-8	0,14±2,37	-0,03±2,22	-0,789	29	0,438
ADİ	3,64±2,17	4,02±2,56	-1,117	29	0,249
Adım genişliği (cm)	19,83±10,50	16,71±4,49	1,769	29	0,087
Tek adım uzunluğu (hemiplejik) (cm)	19,33±7,89	16,86±8,83	-1,161	26	0,255
Tek adım uzunluğu (sağlam) (cm)	19,46±7,58	19,77±9,04	0,162	29	0,872

SKYT: Süreli Kalk & Yürü Testi; ADİ: ağırlık dağılım indeksi; SD: serbestlik derecesi

* p<0,05

Eşleştirilmiş t testi

Tablo 3. Dyna ayak bileği ortesi kullanımının normal dağılım göstermeyen değişkenler üzerine etkisi

	Dyna ayak bileği ortesi kullanıldığından (n=30)	Dyna ayak bileği ortesi kullanılmadığında (n=30)	z	p		
	Ortanca	Standart hata	Ortanca	Standart hata		
Çift adım uzunluğu (cm)	38,500	2,012	33,500	2,050	-2,142	0,032*

* p<0,05

Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi

ler için ise Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi uygulanıldı. Verilerin analizinde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ alındı ve analiz için SPSS 16 paket programı kullanıldı.

BULGULAR

Araştırmaya katılan bireylerin yaş ortalamaları $58,36\pm12,26$ yıl, inme sonrası geçen süre ortalamaları $2,45\pm1,67$ yıl ve ortez kullanım süreleri $0,6\pm0,76$ yıldır. On ikisi (%40) kadın, 18'i (%60) erkek; 16'sı (%53,3) sağ hemiplejik, 14'ü (%46,7) sol hemiplejik; 17'si (%56,7) daha önce ortez kullanmış, 13'ü (%43,3) öncesinde hiç ortez kullanmamış olan toplam 30 bireye ölçüm yapıldı. Yirmi sekiz bireyin (%93,7) dominant tarafı sağ, 2 bireyin (%6,3) dominant tarafı ise soldu. Bireylerin 11'i (%36,7) bağımsız, 6'sı (%20) tripod ile ve 13'ü (%43,3) kanedyen ile yürüyordu. Özgeçmişlerine bakıldığından; 14 bireyin (%46,7) kronik sistemik hastalığının olmadığı, 4 bireyin (%13,4) tip 2 diyabeti, 2 bireyin (%6,6) kalp ve damar hastalığı ve 10 bireyin de (%33,3) hipertansiyonu olduğu görüldü. Bireylerin

gastroknemius ve biseps braki kaslarının spastisite değerlendirme sonuçları Tablo 1'de sunuldu.

Bireylerin Dyna ayak bileği ortesi kullandıkları ve kullanmadıkları durumlarda yapılan ölçümlerde; Berg denge skorunda ($p=0,000$) ve çift adım uzunlıklarında fark bulunurken ($p=0,032$), SKYT ($p=0,553$), F7-8 ($p=0,438$), ADİ ($p=0,249$), hemiplejik taraf tek adım uzunluğu ($p=0,255$), etkilendememiş taraf tek adım uzunluğu ($p=0,872$) ve adım genişlikleri ($p=0,087$) arasında fark bulunmadı (Tablo 2 ve 3).

Daha önce ayak bileği ortesi kullanan 17 birey ile kullanmayan 13 bireyin analizinde, Dyna ayak bileği ortesi kullanıldığından ve kullanılmadığında Berg denge skorunda her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı fark görülürken ($p<0,05$) diğer değişkenlerde (ADİ, F7-8, sağlam ve hemiplejik taraf tek adım uzunluğu) fark bulunmadı ($p>0,05$). Daha önce ayak bileği ortesi kullanmayan bireylerin SKYT ve adım genişliği değerlerinde istatistiksel olarak fark varken ($p<0,05$), daha önce ayak bileği ortesi kullanan bireylerde fark olmadığı saptandı ($p>0,05$) (Tablo 4).

Tablo 4. Daha önce ayak bileği ortesi kullanıp kullanmama durumuna göre denge ve yürüyüş parametrelerinin incelenmesi

Dyna ayak bileği ortezi	Daha Önce Ortez Kullanan (n=17)				Daha Önce Ortez Kullanmayan (n=13)			
	Ortanca	Standart Hata	z	p	Ortanca	Standart Hata	z	p
SKYT	Var	42,700	4,071	-0,402	0,687	28,000	3,332	0,050*
	Yok	38,200	4,089			36,000	3,017	
Adım genişliği (cm)	Var	19,000	3,311	-1,051	0,293	17,000	1,290	0,041*
	Yok	19,000	0,934			17,000	0,897	
Berg denge skoru	Var	32,000	1,043	-3,184	0,001*	34,000	1,022	0,019*
	Yok	31,000	1,275			33,000	1,517	
ADI	Var	4,010	0,489	-0,166	0,868	4,378	0,482	0,345
	Yok	3,09	0,653			2,964	0,902	
F7-8	Var	-0,264	0,659	-0,828	0,407	-0,919	0,595	0,972
	Yok	0,413	0,526			0,427	0,517	
Çift adım uzunluğu (cm)	Var	39,000	2,737	-1,540	0,124	33,000	2,964	0,183
	Yok	38,000	3,073			34,000	2,843	
Tek adım uzunluğu (hemiplejik) (cm)	Var	22,000	1,925	-0,923	0,356	21,000	2,519	0,074
	Yok	18,000	2,282			17,500	1,765	
Tek adım uzunluğu (sağlam) (cm)	Var	20,000	2,164	-0,440	0,660	17,500	2,407	0,688
	Yok	19,000	1,583			19,500	2,222	

SKYT: Sürelî Kalk & Yürü testi; ADI: Ağırlık dağılım indeksi

* p<0,05

Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi

TARTIŞMA VE SONUÇ

İnme geçirmiş olan bireylerde azalmış dorsifleksiyon, bozulmuş medio-lateral stabilitet, itme fazının plantar fleksiyonda kalış yüzünden azalması ve yürüme hızındaki düşme gibi nedenlerden ötürü, yürümenin pek çok parametresi etkilenmektedir (17). Bu yüzden çalışmamızda Dyna ayak bileği ortezinin iddia edilen medio-lateral stabilitet, plantar fleksiyonu engelleme, dorsifleksiyona yardım etme gibi özelliklerinin denge ve yürüme üzerindeki etkileri değerlendirildi. Çalışmamızda Dyna ayak bileği ortesi kullanımının statik denge ve çift adım uzunlığında artış sağladığı, ancak dinamik denge, gövde salınım miktarı, ağırlık dağılımı ve yürüyüşün diğer parametreleri üzerinde akut bir etkisi olmadığı görüldü.

Dyna ayak bileği ortesi kullanmanın statik dengede akut gelişme sağladığı görülmektedir. Bunun özellikle ayağın plantar fleksör kaslardaki spastisiteye bağlı pozisyonunu ve ayak tabanı altındaki ağırlık dağılımını olumlu yönde değiştirmesinden kaynaklanıldığı düşünülmektedir. Aynı şekilde Dyna ayak bileği

ortezinin içerdiği bant sistemi sayesinde medio-lateral stabilizasyona olumlu etkisi olduğu görülmektedir.

Dyna ayak bileği ortesi kullanımı sonrasında ağırlık merkezi ve dinamik dengede bir değişiklik görülmese de, özellikle bireylerin ağırlık merkezi grafiklerine bakıldığında orta hatta yaklaşıldığı görülmektedir. Lee ve ark.'ın ayak—ayak bileği ortezinin inmeli bireylerde kas aktivasyonu ve statik denge üzerindeki etkisini inceledikleri çalışmalarında; 6 hafta boyunca, haftada 5 gün, günde iki kez, 20 dakika denge eğitimi verilmiş, çalışma grubu kontrol grubundan farklı olarak ayakkabı ile birlikte ayak—ayak bileği ortesi kullanmıştır. Tetrax ile denge parametrelerine bakılmış ve gözler açık alınan ölçümden ortez grubu lehine fark bulunmuş, fakat gözler kapalı, yumuşak zeminde gözler açık ve yumuşak zeminde gözler kapalı yapılan değerlendirmelerde fark bulunmamıştır (18). Bu çalışmada da Lee'nin bulgularını destekler şekilde Dyna ayak bileği ortesi kullandıktan sonra dinamik denge ve gövde salınımının değişmediği, fakat statik dengede artış olduğu görüldü.

Niam ve ark. inmeli bireylerde denge bozukluğu-

nun nedenlerini araştırdıkları çalışmalarında, vücut ağırlık merkezi (VAM), denge cihazı ve inklinometre ile ayak bileği pozisyon hissi ölümü yapmış, VAM'ın normalden sapmasının ve azalmış ayak bileği propriyosepsyonunun bireylerin dengesinde azalmaya yol açtığını göstermişlerdir (19). Çalışmamızda ADİ değerlerinde fark bulunmamış olsa da, Tetrax ağırlık dağılım grafiklerinde etkilenen tarafta ağırlık taşımanın bazı bireylerde arttığı görüldü. Bazı bireylerin ise yürüme ve duruş fazında etkilenen tarafta ağırlık aktarmasa da test sırasında duruşunu düzeltmek için ekstra efor sarf ederek ağırlık merkezini orta hatta aldığı, hatta etkilenen tarafta daha fazla ağırlık taşıdığı gözlandı.

Dyna ayak bileği ortesi kullanımının salınım ve dinamik denge parametrelerinde değişim yaratmasının nedeni bireylerin birçogunda kronik sistemik hastalık bulunması ve inme sonrası bireylerde hem merkezi hem periferik sinir sistemi bozukluklarının görülmesi olabilir. Ayrıca hareket paternlerinin bozulmasından dolayı ayak bileği ortesiyle mekanik destek sağlanan da düzgün hareket başlatılamamış olabilir. Dyna ayak bileği ortesi kullanımının statik dengeyi artırması nedeniyle bireylerin SKYT'de duruş fazından sallanma fazına geçişleri, yani sallanma fazını başlatmaları zorlaşımıştır. Bu durum da Dyna ayak bileği ortezinin dinamik denge üzerinde bir etkisinin olmasına neden olmuş olabilir.

İnmeli bireylerde yürüme kabiliyetinin tekrar kazanılması için pek çok yöntem kullanılmaktadır. Bunlardan biri ayak—ayak bileği ortesi (ABO) kullanımıdır. ABO kullanımını aşırı plantar fleksiyon ve inversiyon parametrelerini engelleyerek duruş fazında stabiliteti artırıp salınım fazının hareket özgürlüğünü geliştirmektedir (20–22).

İnmeli bireylerde yürüme hızında ve adım sayısında düşüş görülmesi yaygındır. Sağlıklı bireylerde 1,3 m/s olan ortalama yürüme süresi, inmeli bireylerde 0,23–0,73 m/s arasında değişmektedir. Yapılan bir sistematik derlemede ayak bileği ortezinin etkiliğini araştıran çalışmalar arasında çelişkiler olduğu ortaya konmuştur. Gök, Thisjseen, Simons, de Sèze ABO kullanımını sonrasında kadansta fark bulamazken, Abe, Wang, Iwata kadans miktarlarında artış olduğunu bildirmiştir (3,23–29).

Araştırmamızda Dyna ayak bileği ortesi kullanımı ile hemiplejik taraf adım uzunluğu ve sağlam taraf

adım uzunluğunda bir değişiklik olmazken çift adım uzunluğunun arttığı görüldü. Bu durum, araştırmamızda katılan 8 bireyde hemiplejik taraf stabilizasyonun artırılması ile sağlam taraf adım uzunluğunun geliştirileceğ, 17 bireyde hemiplejik taraf plantar fleksiyonun kontrol edilmesiyle hemiplejik taraf adım uzunluğunun geliştirebileceği ve toplamda çift adım uzunluğunda Dyna ayak bileği ortesi ile bir gelişme sağlanabileceğinin şeklärde açıklanabilir.

Çalışmamızda adım genişliği Dyna ayak bileği ortesi kullanımı sonrasında anlamlı olmasa da artmıştır. Bunun dengeyi artırmak için gerçekleşen bir reaksiyon olduğunu düşünmektedir. Yürüme esnasında ayak bileği hareketi Dyna ayak bileği ortesi esnek dahi olsa bir miktar engellendiği için, bireyin kaybettiği fonksiyonu destek yüzeyini genişleteerek artırması beklenen bir durumdur ve bu Wang ve ark.'nın bulgularıyla da örtüşmektedir (3).

Bu çalışmada dinamik denge ve mobilite değerlenmesinde kullanılan SKYT'de fark olmamasına rağmen sürede artış olduğu görüldü. Bunun sebebi konusunda, bireyin artan propriyosepsyonla birlikte basma fazında etkilenen tarafta daha fazla yük vererek basma fazı süresini bir miktar artırdığını ve doğru yürüme paternini gerçeklestirebildiği için daha yavaş yürüdüğünü düşünmektedir. Ayrıca esnek yapısı ve ayakkabı içine giyilebilmesi Dyna ayak bileği ortezinin rıjit ABO ve klasik kısa yürüme ortezlerine kıyasla taşıdığı avantajlar olarak gözüne çarpmaktadır.

Çalışma sonucunda ayrıca daha önce ayak bileği ortesi kullanılmış olan 12 (%43,3) bireyin Dyna ayak bileği ortesi kullanarak statik, dinamik denge ve mobilitesini önemli derecede artırdıkları ve destek yüzeyini artırarak yürümeye başladıkları gözlandı. Rehabilitasyonun erken fazlarında bireylerin Dyna ayak bileği ortesi ya da uygun bir ayak bileği ortesi kullanmaya teşvik edilmesi düşünülebilir. Daha önce ortez kullanınan 18 (%56,7) bireyin ise sadece statik dengesinde olumlu etki görüldü. Bu durum, daha önce herhangi bir ayak bileği ortesi kullanmanın dinamik denge ve mobilitede iyileşmeyi kalıcı hale getirdiğini, belli bir süre sonra ayak bileği ortezlerinin kullanımına stabilizasyon veya statik denge için devam edilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Limitasyonlar

Her ne kadar hasta popülasyonu uygulama öncesi ve sonrasında çoğu parametrik testi sağlayacak eşit dağılımı gösterecek kadar büyük olsa da hastalar spastisite açısından gruplandırdığımızda gruptara düşen birey sayısı oldukça düşük kaldı ve eşit dağılım görülmeli. Bu yüzden spastisite—Dyna ayak bileği ortezi etkililiği açısından istatistiksel analizler yapılamadı. Ayrıca yürüyüş parametrelerinin değerlendirilirilişinde daha teknolojik yaklaşımın ve EMG verilerinin kullanılmaması denge, yürüme ve Dyna ayak bileği ortezi kullanımını ilişkisini açıklamamızı zorlaştırmıştır. Bu çalışmanın bir diğer limitasyonu da değerlendirilen inmeli birey sayısının yetersiz olmasıdır.

KAYNAKLAR

- Aho K, Harmsen P, Hatano S, Marquardsen J, Smirnov VE, Strasser T. Cerebrovascular disease in the community: results of a WHO collaborative study. *Bull World Health Organ.* 1980;58:113–30.
- Mathers C, Fat DM, Boerma J. The global burden of disease: 2004 update. İsviçre: Dünya Sağlık Örgütü; 2008.
- Wang RY, Yen LL, Lee CC, Lin PY, Wang MF, Yang YR. Effects of an ankle-foot orthosis on balance performance in patients with hemiparesis of different durations. *Clin Rehabil.* 2005;19:37–44.
- Di Fabio RP, Badke MB. Relationship of sensory organization to balance function in patients with hemiplegia. *Phys Ther.* 1990;70:542–8.
- Franceschini M, Massucci M, Ferrari L, Agosti M, Paroli C. Effects of an ankle-foot orthosis on spatiotemporal parameters and energy cost of hemiparetic gait. *Clin Rehabil.* 2003;17(4):368–72.
- Mojica Jap, Nakamura R, Kobayashi T, Handa T, Morohashi I, Watanabe S. Effect of ankle-foot orthosis (AFO) on body sway and walking capacity of hemiparetic stroke patients. *Tohoku J Exp Med.* 1988;156:395–401.
- de Haart M, Geurts AC, Huidekoper SC, Fasotti L, van Limbeek J. Recovery of standing balance in postacute stroke patients: a rehabilitation cohort study. *Arch Phys Med Rehabil.* 2004;85:886–95.
- Ryerson S. Hemiplegia resulting from vascular insult or disease. *Neuro Rehabil.* 1985;474–514.
- Lehmann JF, Esselman P, Ko M, Smith J, Delateur B, Dralle A. Plastic ankle-foot orthoses: evaluation of function Arch Phys Med Rehabil. 1983;64:402–7.
- Dyna Ankle-Dynamic Ankle Orthosis, Erişim tarihi: 22.05.2017 <https://professionals.ottobockus.com/Orthotics/Custom-Orthotics/AFO--Ankle-Foot-Orthosis/Thermoplastic-AFO/Dyna-Ankle--Dynamic-Ankle-Orthosis/p/50S1>
- Diamond MF, Ottenbacher KJ. Effect of a tone-inhibiting dynamic ankle-foot orthosis on stride characteristics of an adult with hemiparesis. *Phys Ther.* 1990;70:423–30.
- Pohl M, Mehrholz J. Immediate effects of an individually designed functional ankle-foot orthosis on stance and gait in hemiparetic patients. *Clin Rehabil.* 2006;20:324–30.
- Horak FB, Wrisley DM, Frank J. The balance evaluation systems test (BESTest) to differentiate balance deficits. *Phys Ther.* 2009;89:484–98.
- Berg KO, Wood-Dauphinee SL, Williams JI, Maki B. Measuring balance in the elderly: validation of an instrument. *Can J Public Health.* 1991;83:S7–11.
- Avcı Ş, Yalçın HB. The investigation of relations among balance education, fall risk and quality of life in elderly, In: Ayşegül YK (ed.): *A Current Perspective on Health Sciences*, 1. ed. Romanya: Rotipo; 2014:314–29.
- Riad J, Henley J, Miller F. Spastik hemiplejik beyin felcinde ayak izi ve ayağı ilerletme açısı ayak bileği güç üretiminde rol oynuyor mu? *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2009;43:128–34.
- Lehmann JF, Condon SM, Price R, DeLateur B. Gait abnormalities in hemiplegia: their correction by ankle-foot orthoses. *Arch Phys Med Rehabil.* 1987;68:763–71.
- Lee Y, Her JG, Choi Y, Kim H. Effect of ankle-foot orthosis on lower limb muscle activities and static balance of stroke patients authors' names. *J Phys Ther Sci.* 2014;26:179.
- Niam S, Cheung W, Sullivan PE, Kent S, Gu X. Balance and physical impairments after stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 1999;80:1227–33.
- Radtka SA, Oliveira GB, Lindstrom KE, Borders MD. The kinematic and kinetic effects of solid, hinged, and no ankle-foot orthoses on stair locomotion in healthy adults. *Gait Posture.* 2006;24:211–8.
- Cruz TH, Dhaher YY. Impact of ankle-foot-orthosis on frontal plane behaviors post-stroke. *Gait Posture.* 2009;30:312–6.
- Kobayashi T, Leung AK, Akazawa Y, Hutchins SW. Design of a stiffness-adjustable ankle-foot orthosis and its effect on ankle joint kinematics in patients with stroke. *Gait Posture.* 2011;33:721–3.

23. Ferreira LAB, Neto HP, Grecco LAC, Christovão TCL, Duarte NA, Lazzari RD ve ark. Effect of ankle-foot orthosis on gait velocity and cadence of stroke patients: a systematic review. *J Phys Ther Sci.* 2013;25:1503–8.
24. Gök H, Küçükdeveci A, Altinkaynak H, Yavuzer G, Ergin S. Effects of ankle-foot orthoses on hemiparetic gait. *Clin Rehab.* 2003;17:137–9.
25. Thijssen DH, Paulus R, Van Uder CJ, Kooloos JG, Hopman MT. Decreased energy cost and improved gait pattern using a new orthosis in persons with long-term stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 2007;88:181–86.
26. Simons CD, Van Asseldonk EH, Van der Kooij H, Geurts AC, Buurke JH. Ankle-foot orthosis in stroke: effects on functional balance, weight-bearing asymmetry and the contribution of each lower limb to balance control. *Clin Biomech.* 2009;24:769–75.
27. de Sèze MP, Bonhomme C, Daviet JC, Burguete E, Macchat H ve ark. Effect of early compensation of distal motor deficiency by the Chignon ankle-foot orthosis on gait in hemiplegic patients: a randomized pilot study. *Clin Rehabil.* 2011;25:989–98.
28. Abe H, Michimata A, Sugawara K, Sugaya N, Izumi S. Improving gait stability in stroke hemiplegic patients with a plastic ankle-foot orthosis. *Tohoku J Exp Med.* 2009;218:193–9.
29. Iwata M, Kondo I, Sato Y, Satoh K, Soma M, Tsushima E. An ankle-foot orthosis with inhibitor bar: effect on hemiplegic gait. *Arch Phys Med Rehabil.* 2003;84:924–7.

Halluks Rigidus Tedavisinde Üç Komponentli Total Arthroplastinin Erken Dönem Fonksiyonel Sonuçları

Early Functional Results of Three-Component Total Arthroplasty in the Treatment of Hallux Rigidus

Öz

Amaç: Halluks rigidus, birinci metatarsofalangeal (MTF-1) eklemde dejenerasyonla karakterize bir hastalıktır. İleri evre halluks rigidus cerrahi tedavisinde artrodez yerine artroplasti seçimi halen tartışmalıdır. Bu çalışmanın amacı ileri evre halluks rigidus nedeniyle yeni nesil üç komponentli press-fit total eklem artroplastisi uygulanan hastaların erken dönem tedavi sonuçlarını bildirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Hastalar MTF-1 eklem dorsifleksiyon, plantar fleksiyon ve total eklem hareket açılığı (EHA) dereceleri, AOFAS, VAS, SF-12 PCS skorları ve memnuniyet anketi sonuçları üzerinden değerlendirildi. Preoperatif ve postoperatif değerler istatistiksel açıdan analiz edildi. Radyolojik olarak ise anteroposterior (AP) ve lateral grafiler çekilerek gevşeme, aşınma ve dizilim açısından incelendi.

Bulgular: Çalışmaya 17 hastanın 19 eklemi (14 kadın, 5 erkek) dahil edildi. Ortalama yaşı 59 (49–67) olarak hesaplandı. Hastaların ortalama takip süresi 15 (12–22) ay idi. Ortalama dorsifleksiyon derecesi preoperatif 12,7° (2,1°–22,1°), postoperatif 30,1° (11,6°–47,3°); ortalama plantar fleksiyon derecesi preoperatif 16° (7,8°–24,2°), postoperatif 9,2° (2,3°–16,5°) olarak ölçüldü. MTF-1 eklem total hareket açılığı preoperatif 28,7° den postoperatif 39,4° ye çıktı. Ortalama postoperatif AOFAS, VAS ve SF-12 PCS skorları 85,3 (57–96), 1,3 (0–5) ve 57,7 (53,7–59,9) olarak hesaplandı. Hastaların AOFAS ve SF-12 PCS skorlarındaki artış ile VAS skorlarındaki azalma istatistiksel açıdan anlamlı idi.

Tartışma ve Sonuç: İleri evre MTF-1 eklem osteoartriti ciddi ağrı ve hareket kaybına sebep olan bir hastalıktır. Cerrahi tedavide kullanılacak standart yöntem halen tartışmalıdır. Literatürde ciddi komplikasyonlara neden olan eski protetik uygulamaların aksine üç komponentli sementsiz press-fit total protez uygulamalarında tatmin edici sonuçlar elde edildiği bildirilmektedir. Ağrıının giderilmesi ve AOFAS skorlarındaki artış tedavinin en başarılı yönleri olarak görülmektedir. Bu çalışmadan edindiğimiz bilgiler neticesinde ileri evre halluks rigidus tedavisinde yeni nesil üç komponentli press-fit total protez uygulamalarının etkili bir tedavi yöntemi olduğunu, uygun hasta seçimi halinde erken dönemde tatmin edici sonuçlar sağladığını düşünmektediriz.

Anahtar Sözcükler: halluks rigidus; osteoartrit; total protez

Abstract

Aim: Hallux rigidus is a disease characterized by degeneration of the first metatarsophalangeal (MTF-1) joint. The choice of arthroplasty instead of arthrodesis in the surgical treatment of advanced hallux rigidus is still controversial. In this study, we aimed to report the early treatment results of a number of patients who had advanced hallux rigidus and underwent new-generation three-component press-fit total joint arthroplasty.

Materials and Methods: The patients were evaluated in terms of degrees of MTF-1 joint dorsiflexion, plantar flexion, and total joint range of motion (ROM), scores of AOFAS, VAS, SF-12 PCS, and satisfaction survey results. The preoperative and postoperative values were analyzed statistically. Radiologically, anteroposterior (AP) and lateral radiographs were taken and examined for loosening, wear, and alignment.

Kayahan Karaytuğ¹, Eren Yıldız²,
Sefa Giray Batıbay³

¹ Sarıkamış Devlet Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Bölümü, Kars, Türkiye

² Hatay Devlet Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Bölümü, Hatay, Türkiye

³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

Results: Nineteen joints (14 female, 5 male) of 17 patients were included in the study. The mean age was 59 (49–67) years. The mean patient follow-up was 15 (12–22) months. The mean dorsiflexion degree was 12.7° (range 2.1°–22.1°) preoperatively and 30.1° (11.6°–47.3°) postoperatively. The mean plantar flexion degree was 16° (7.8°–24.2°) preoperatively and 9.2° (2.3°–16.5°) postoperatively. The total range of motion (ROM) of the MTF-1 joint improved from a preoperative 28.4° to a postoperative 39.4°. The mean postoperative AOFAS, VAS, and SF-12 PCS scores were calculated as 85.3 (57–96), 1.3 (0–5), and 57.7 (53.7–59.9), respectively. The increase in the patients' AOFAS and SF-12 PCS scores and the decrease in the VAS scores were found to be statistically significant.

Discussion and Conclusion: Advanced MTF-1 joint osteoart-

thritis is a disease that causes severe pain and loss of motion. The method for a standard surgical treatment is still controversial. It has been reported in the literature that satisfactory results have been achieved in applications of three-component cementless press-fit total prostheses, in contrast to older prosthetic applications that cause serious complications. The pain relief and the increase in AOFAS scores are considered the most successful aspects of the treatment. Based on the information obtained from this study, we think that application of new-generation three-component press-fit total prostheses is an effective method in the treatment of advanced hallux rigidus, and that the early results are satisfactory when it has been applied to appropriate patients.

Keywords: hallux rigidus; osteoarthritis; total prosthesis

GİRİŞ

Halluks rigidus, birinci metatarsofalangeal (MTF-1) eklemin dejenerasyonu sonucunda metatarsofalangeal eklem hareket açıklığında azalma ve ağrı ile karakterize bir hastalıktır (1). Halluks rigidus 50 yaş üzerindeki erişkinlerde ayağın en sık saptanan dejeneratif eklem hastalığıdır ve görülme sıklığı %2,5 olarak bildirilmiştir (2). Esas etiyolojik neden tam olarak bilinmemekle birlikte, birinci metatarsın anatomik farklılığını, akut travmaların ve tekrarlayan miktravmaların eklem dejenerasyonunu tetiklediği düşünlülmektedir (3).

Halluks rigidus, klinik ve radyolojik bulguların bir arada değerlendirildiği birtakım sınıflama yöntemleri ile derecelendirilmektedir. *Coughlin & Shurnas* tasnifine göre halluks rigidus 5 derecede (0–4 derece) sınıflandırılmaktadır. Evre 0 radyolojik bulguların normal olduğu, sadece eklem katılımı ile karakterize hafif hastalık derecesini göstermeye iken, ileri derecede eklem katılımı, hafif hareketlerde bile şiddetli ağrı, radyolojik olarak eklemde %50'den fazla daralma ve büyük bir osteofit varlığında evre 4'ten söz edilir (4). Erken evre halluks rigidus tedavisinde nonsteroid ilaçlar, aktivite modifikasyonu ve ortezler kullanılmaktadır. İleri evre MTF-1 eklem osteoartritinde ise cerrahi tedavi yöntemleri uygulanmaktadır (5).

İleri evre halluks rigidusta standart cerrahi yöntem artrodezdir (1,6,7). Bunun yanında literatürde MTF-1 eklem artroplastisi ile ilgili birçok yayın da bulunmaktadır. Özellikle son yıllarda iki ya da üç parçalı, metal ya da seramik protez bileşenlerinin sementsiz uygulamalar ile ilgili çalışmalar yayımlanmıştır (8,9). Artroplasti sonrasında MTF-1 eklem yumuşak doku instabilitesi,

protez bileşenlerinin aseptik gevşemesi ve aşınma gibi komplikasyonlar yaygın şekilde görülmektedir. Diğer yandan artrodez sonucunda oluşan rıjit başparmak özellikle uygun olmayan pozisyonlarda dondurulduğunda hasta memnuniyetinin düşük olduğu sonuçlar ortaya çıkmıştır (2,10,11). Halluks rigidusun cerrahi tedavisinde artrodez yerine artroplasti seçimi halen tartışmalıdır. Bu çalışmanın amacı MTF-1 ekleme uygulanan üç komponentli *press-fit* total eklem artroplastisinin erken dönem fonksiyonel sonuçlarını bildirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Sarıkamış Devlet Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Bölümü'nde Kasım 2015—Eylül 2017 döneminde *Coughlin & Shurnas* tasnifine göre evre 3 ve 4 halluks rigidus nedeniyle total MTF-1 eklem artroplastisi yapılan toplam 21 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi.

MTF-1 eklem artroplastisi yapılan her hastada muayene sırasında rutin olarak; ameliyat edilen eklemle rin dorsifleksiyon (DF) ve plantar fleksiyon (PF) açı ölçümleri ile fonksiyonel değerlendirme için AOFAS (*American Orthopaedic Foot & Ankle Society*), ağrı düzeyini değerlendirmek için VAS (Vizüel Analog Skala) ve yaşam kalitesini değerlendirmek için SF-12 PCS (*Short Form-12 Physical Composite Scores*) skorlamaları gerçekleştiriliyor ve de memnuniyet anketleri uygulanır. Radyolojik değerlendirme amacıyla da konvansiyonel anteroposterior (AP) ve lateral grafler çekilir (Şekil 1). Radyografler incelenerek protez elemanlarının dizilimi değerlendirilir ve erken postoperatif dönemdeki görüntülerle mukayese edilir. Bu çalışmada dosyal-

Tablo 1. Hastaların klinik özellikleri ve postoperatif değişimler

	N	Ort.	SS	Min.	Maks.	p
Preoperatif DF	19	2,10	6,03	2,10	22,10	
Postoperatif DF	19	11,60	10,79	11,60	47,30	0,007
Preoperatif PF	19	7,80	4,85	7,80	24,20	
Postoperatif PF	19	2,30	3,96	2,30	16,50	0,007
Preoperatif EHA	19	10,00	10,83	10,00	46,30	
Postoperatif EHA	19	13,90	13,58	13,90	61,60	0,003
Preoperatif AOFAS	19	61,57	13,85	33	82	
Postoperatif AOFAS	19	85,36	12,24	57	96	0,001
Preoperatif VAS	19	6,78	1,75	3	9	
Postoperatif VAS	19	1,31	1,41	0	5	0,001
Preoperatif SF-12	19	45,03	7,29	32,1	55,6	
Postoperatif SF-12	19	57,75	59,90	2,00	53,70	0,001

N: hasta sayısı; Min.: minimum; Maks.: maksimum; Ort.: ortalama; SS: standart sapma; DF: dorsifleksiyon; PF: plantar fleksiyon; EHA: eklem hareket açılığı; AOFAS: *American Orthopaedic Foot & Ankle Society*; VAS: Vizüel Analog Skala; SF-12 PCS: *Short Form-12 Physical Composite Scores*

Tablo 2. Hasta popülasyonunun ortalama yaşı, takip süresi ve VKİ değerleri

	Değişim aralığı	Min.	Maks.	Ort.	SS	Varyans
Yaş	18	49	67	59,05	4,67	21,83
VKİ	14,9	19,3	34,2	25,63	4,50	20,29
Takip (ay)	10	12	22	15,05	3,08	9,49

Min.: minimum; Maks.: maksimum; Ort.: ortalama; SS: standart sapma; VKİ: vücut kitle indeksi

rin retrospektif incelenmesi esnasında hastaların son muayenelerinde elde edilmiş olan veriler preoperatif verilerle mukayese edilerek ameliyattan sonra erişilen eklem hareket açıklıkları ve AOFAS, VAS ve SF-12 PCS skorları ile ilgili değişimler araştırıldı (Tablo 1). Memnuniyet anketleri incelenerek tüm hastaların memnuniyet oranları belirlendi. Muayene esnasında aktif enfeksiyon varlığı, hastanın periyodik kontrollerine gelmemesi, cerrahi tedavinin başka bir merkezde yapılmış olması, farklı yapıda protez (üç komponentli *press-fit* total eklem protezi) kullanılmış olması ya da hemiartroplasti uygulanmış olması dışlama kriterleri olarak belirlendi. En az 12 aydır takip edilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Kriterleri sağlamayan 4 hasta değerlendirmeye alınmadı. Toplamda 17 hastanın 19 MTF-1 eklemi çalışmaya dahil edildi.

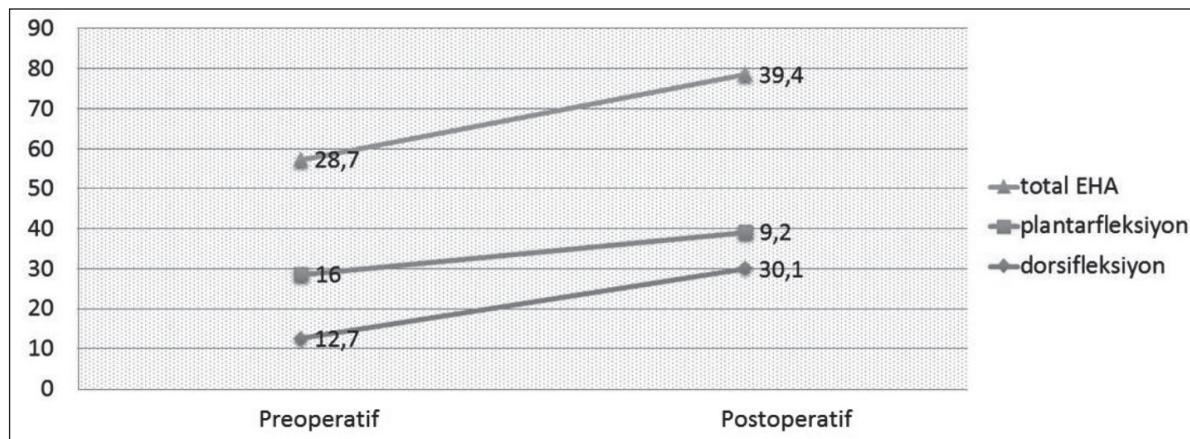
Cerrahi Teknik ve Hasta Bakımı

MTF-1 eklem artroplastisi uygulanacak tüm hastalar anestezi doktoru ve hastanın ortak kararına göre spinal/genel anestezi altında ameliyat edildi. Tüm ameliyatlar aynı hastanede aynı cerrah tarafından yapıldı. Ameliyatlar, dorsal insizyon yapılarak (Şekil 2)

sementsiz uygulanan üç komponentli *press-fit* total arthroplasti ürünleri (*Motionfx, Ascension Orthopedics, Inc., Teksaş, ABD*) kullanılarak gerçekleştirildi (Şekil 3). Ameliyat sonrası dönemde hastalar ilk dört hafta sert halluks ayakkabısı ile mobilize edildi. Birinci haf-tadan itibaren hastalara tolere edebildikleri kadar pasif ve aktif eklem hareket egzersizleri önerildi. Dördüncü-sekizinci haftalarda desteksiz olarak yürüyüş yap-maya izin verildi ve aktivite modifikasyonları önerildi. Taburcu edilen hastalara eklem rehabilitasyonu için gerekli egzersizler gösterildi ve günlük yaşamlarında düzenli olarak yapmaları istendi. Her hastaya 1., 2., 4. ve 8. haftalarda ve sonrasında 2 ayda bir kontrole gel-mesi önerildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin tanımlayıcı istatistikleri; ortalama, standart sapma, medyan, en düşük ve en yüksek değer, sayı ve yüzde freksanslar olarak hesaplandı. Ameliyat öncesine ve son takiplere ait ölçümlerdeki farklılıklar *Wilcoxon* ve *Paired samples t* testleriyle analiz edildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ kabul edildi. Hesaplamlarda SPSS 24.0 programı kullanıldı.



Grafik 1. Postoperatif dönemde MTF-1 eklem PF kaybı, DF ve total EHA'daki (eklem hareket açılığı) artış miktarları

BULGULAR

Dört erkek (5 eklem) ve 13 kadın (14 eklem) olmak üzere toplam 17 hastanın 19 MTF-1 eklemi çalışmaya dahil edildi. Hasta grubunda ortalama yaşı 59 (49–67), ortalama vücut kitle indeksi (VKİ) ise 25,6 kg/m² (14,9–19,3 kg/m²) olarak hesaplandı. Hastaların ortalama takip süresi 15 ay (12–22 ay) idi (Tablo 2). Coughlin & Shurnas tasnifine göre 6 hasta evre 3, 16 hasta evre 4 idi. Protezlerin 9 tanesi sol, 10 tanesi sağ tarafa uygulandı.

Ortalama DF preoperatif 12,7° (2,1°–22,1°), postoperatif 30,1° (11,6°–47,3°) olarak ölçüldü. ortalama PF ise preoperatif 16° (7,8°–24,2°) iken postoperatif 9,2° (2,3°–16,5°) olarak ölçüldü. MTF-1 total EHA preoperatif 28,7°'den, postoperatif 39,4°'ye yükseldi. PF'deki azalmaya rağmen total EHA açılığının arttığı görüldü. Evre 3 hasta grubunda DF ve PF preoperatif dönemde sırasıyla 17,8° ile 20,1° iken postoperatif dönemde 36,6° ve 10,8° olarak ölçüldü (Grafik 1). Evre 4 hasta grubunda preoperatif DF ve PF değerleri sırasıyla 10,3° ve 14,1° iken, postoperatif değerler 27,2° ve 8,5° olarak ölçüldü. PF, DF ve total EHA açısından preoperatif ve postoperatif değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark ($p<0,05$) saptandı (Tablo 1).

Ortalama preoperatif AOFAS, VAS ve SF-12 PCS skorları sırasıyla 61,5 (33–82), 6,7 (3–9), ve 45 (32,1–55,6) iken ortalama postoperatif değerler 85,3 (57–96), 1,3 (0–5) ve 57,7 (53,7–59,9) olarak hesaplandı. Evre 3 ve evre 4 hasta grubunda AOFAS skoru sırasıyla 71,3 ve 57'den 86 ve 84'e yükseldi, VAS skorları ise 5,5 ve 7,3'ten 1,7 ve 1,4'e düştü. Hastaların AOFAS ve SF-12

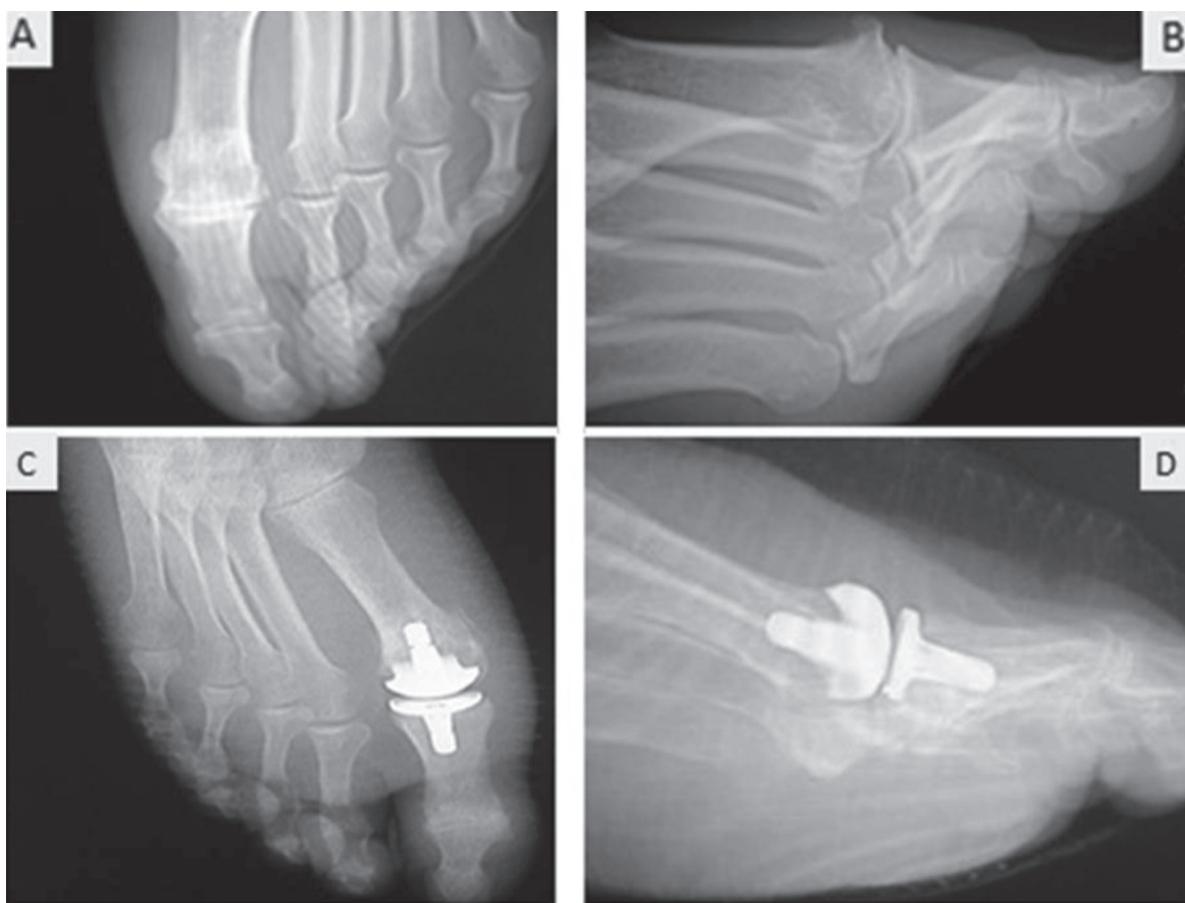
PCS skorlarındaki artış ve VAS skorlarındaki azalmanın istatistiksel açıdan anlamlı ($p<0,05$) olduğu görüldü (Tablo 1).

Vücut kitle indeksinin sonuçlar üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığı ($p>0,05$) görüldü. Postoperatif dönemde yapılan memnuniyet anketlerinde hastaların %52,6'sının memnuniyet düzeyinin mükemmel, %31,5'inin memnuniyet düzeyinin çok iyi, %10,5'inin kısmen memnuniyetsiz ve %5,2'sinin tamamen memnuniyetsiz olduğu görüldü.

Radyolojik takiplerde hiçbir hastada osteoliz ve gevşeme bulgusuna rastlanmadı. Bir hastada insizyon sahasında yüzeyel doku enfeksiyonu ve bir hastada da burkulma sonrası MTF-1 eklemde persiste ağrı gözleendi. Yüzeyel doku enfeksiyonu intravenöz antibiyotik ve intralezyoner rifosin uygulaması ile tedavi edildi. Revizyon gereken hiçbir hasta olmadı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

İleri evre MTF-1 eklem osteoartrozunda konserватif tedavi yöntemleri hasta şikayetlerinin giderilmesinde büyük ölçüde yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle cerrahi prosedürler, bu hastalarda standart tedavi yöntemi olarak görülmektedir (12). Artrodez, MTF-1 osteoartrit tedavisinde en sık kullanılan cerrahi yöntemlerden biridir (13). MTF-1 eklem artrodezi için birçok farklı teknik tarif edilmiştir (14). Çok sık uygulanan bir yöntem olmasına karşın yürümenin *toe-off* fazında fleksör güç kaybı, dizilim bozukluğu, komşu küçük eklemelerde dejenerasyon, gecikmiş kaynama ya da kaynamama gibi komplikasyonlar ile karşılaşıl-



Şekil 1. İleri evre halluks rigidus nedeniyle total artroplasti uygulanmış olan hastanın preoperatif (A, B) ve postoperatif (C, D) anteroposterior ve lateral eklem grafları

maktadır (15). Bu nedenle ileri evre MTF-1 eklem osteoartritinde tedavi için uygulanacak cerrahi yöntem halen tartışmalıdır.

Artroplasti sonrası MTF-1 eklem hareket açıklığı farklı çalışmalarında farklı değerlerde saptanmıştır. Horisberger ve ark. çalışmalarında takip süresi sonunda preoperatif dönemden daha dar hareket açıklığına dair sonuçlara ulaşmışlardır (16). Koldziej ve ark. da erken dönemde eklem hareket açıklığının azaldığını bildirmiştir (17). Wassink ve ark. postoperatif dönemde DF ve total EHA'da artış, PF'de ise azalma kaydetmişlerdir (18). Nüesch ve ark. ise çalışmalarında DF'de artış olmasına rağmen PF ve total EHA'da azalma olduğunu bildirmiştirlerdir. Biz, çalışmamızda total EHA ve DF'de artış saptarken PF'de azalma olduğunu gördük.

Artrodeze alternatif olarak düşünülen total MTF-1 eklem artroplastisi ile ilgili çalışmalarında yüksek gevşeme, instabilite ve aşınma oranları bildirilmiştir (19-26). Farklı protez tipleri kullanılan bu çalışmalar

az sayıda hasta ile yapılmıştır. Literatürde özellikle üç komponentli, titanyum sementsiz, *press-fit*, total protez uygulamaları ile ilgili çok az çalışma vardır. Horisberger ve ark. çalışmalarında kısa dönemde hiç komplikasyon olmadığını belirtmişlerdir (16). Bizim çalışmamızda da üç komponentli total artroplastinin erken dönem sonuçlarında düşük komplikasyon oranı, yüksek hasta memnuniyeti elde edildi. Yara yeri enfeksiyonu saptanan bir hasta dışında erken dönemde hiç komplikasyon saptanmadı. Literatürde bildirilen perioperatif komplikasyon oranı ortalama %10'dur. Özellikle yumuşak doku yaralanmaları, lüksasyonlar ve periprostetik kırıklar sık karşılaşılan komplikasyonlar olarak belirtilmiştir (16,17). Bizim 19 hastamızın birinde *extensor hallucis longus* tendonu yaralandı ve onarıldı. Diğer hiçbir hastada herhangi bir perioperatif komplikasyonla karşılaşılmadı.

Yeni nesil üç komponentli protez dizaynı yeterli osseointegrasyon ve stabilite sağlayabilir ve büyük revizyon-



Şekil 2. MTF-1 ekleme dorsal insizyon ile ulaşılması (A) ve eklem yüzeylerinin proteze uygun hale getirilmesi (B)

lar gerektirecek protez sorunlarını ortadan kaldırabilir (16,24,25). Protez dizayının yanı sıra, uygulanan cerrahi yöntem de protez stabilitesinde önemli rol oynamaktadır. Biz ameliyatlarımızda ekleme dorsal insizyonla ulaştık. MTF-1 ekleme dorsal yaklaşım ile plantar yumuşak doku dengesinin korunabileceğini ve dorsalde hareketi engelleyecek ciddi osteofitlerin daha rahat uzaklaştırılabileceğini öngörüyoruz. Dorsal yaklaşım, valgus deformitesi olan hastalarda lateral gevşetmenin yapılmasına da olanağ sağlamakta ve böylece medial eklem kapsülünün sağlam kalmasına yardımcı olmaktadır.

Total artroplasti uygulamalarında enfeksiyon, ciddi ve yenmesi zor bir komplikasyondur. Enfeksiyon dan korunma, preoperatif dönemdeki tetkik ve hazırlıklardan başlayıp postoperatif uzun yıllar boyunca uygulanacak önlemler ile mümkün olabilir. Bu süreçte hekim kadar hastanın da dikkatli olması gerekmektedir. İnsizyonun dorsalde olması hastanın insizyon sahاسını direkt olarak görebilmesi ve bu sayede kıza rıkkılık, akıntı, dikişlerin açılması gibi, müdahale edilmemezse ciddi komplikasyonlara neden olabilecek erken dönem sorunların önüne geçilebilmesi bakımından faydalı olabilir.

Total MTF-1 eklem artroplastisi sonrası ağrının giderilmesinde mükemmel sonuçlar ve yüksek AOFAS skorları elde edildiği belirtilmiştir (22,27,28). Bizim çalışmamızda da hastaların ağrı şikayetlerinde ciddi azalma, yüksek hasta memnuniyeti ve yüksek AOFAS skorları elde edilmiştir. Takip süresi sonunda elde edilen AOFAS skoru, preoperatif dönemdeki sonuçlara göre anlamlı olarak artmış, VAS skoru ise anlamlı şekilde azalmıştır. Halluks rigidus tedavisi aynı zamanda hastanın genel sağlık durumunun incelendiği SF-12 PCS skorlarında da anlamlı bir artış sağlamıştır.

Sonuç olarak, ileri evre MTF-1 eklem osteoartriti ciddi ağrı ve hareket kaybına sebep olan bir hastalık ve cerrahi tedavide standart kabul edilecek yöntem hala tartışılmaktadır. Ciddi komplikasyonlara neden olan eski protez uygulamalarının aksine üç komponentli segmentsiz *press-fit* total protez uygulamalarında tatmin edici sonuçlar elde edilmektedir. Özellikle ağrıyi gidermede ve AOFAS skorunu artırmada oldukça başarılı bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmada MTF-1 eklem artroplastisinde üç komponentli *press-fit* total protez uygulamasıyla tatmin edici sonuçlar elde edilmiştir. Takip süresinin kısa ve hasta



Şekil 3. Protez komponentlerinin eklem yüzeylerine sementsiz ve *press-fit* olarak yerleştirilmesi

sayısının az olması çalışmanın limitasyonlarını oluşturmakla birlikte çalışmamızın bu güncel konu ile ilgili gelecekte planlanacak daha uzun takip süreli ve daha geniş örneklemli çalışmalar için referans olabileceğini düşünüyoruz.

İleri evre halluks rigidus tedavisinde yeni nesil üç komponentli sementsiz *press-fit* total protez uygulamalarının etkili bir tedavi yöntemi olduğu unutulmamalı, uygun hasta seçimi halinde başarılı sonuçlar elde edilebileceği bilinmelidir.

KAYNAKLAR

1. Vanore JV, Christensen JC, Kravitz SR, Schuberth JM, Thomas JL, Weil LS ve ark. Diagnosis and treatment of first metatarsophalangeal joint disorders. Section 2: hallux rigidus. *J Foot Ankle Surg.* 2003;42:124–36.
2. Ibrahim T, Taylor GJSC. The new press-fit ceramic Moje metatarsophalangeal joint replacement: short-term outcomes. *Foot.* 2004;14:124–8.
3. Brantingham JW, Wood TG. Hallux rigidus. *J Chiropr Med.* 2002;1(1):31–7.
4. Coughlin MJ, Shurnas PS. Hallux rigidus. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86(1 suppl. 2):119–30.
5. Herrera-Pérez M, Pais-Brito JL, Valderrabano V, Cortés-García P, Déniz-Rodríguez B, Ayala-Rodrigo A. Treatment algorithm proposed for hallux rigidus. *Acta Ortop Mex.* 2014;28(4):253–7.
6. Brage ME, Ball ST. Surgical options for salvage of end-stage hallux rigidus. *Foot Ankle Clin.* 2002;7(1):49–73.
7. Keiserman LS, Sammarco VJ, Sammarco GJ. Surgical treatment of the hallux rigidus. *Foot Ankle Clin.* 2005;10(1):75–96.
8. Fadel G, Abboud R, Rowley D. Implant arthroplasty of the hallux metatarsophalangeal joint. *Foot.* 2002;12(1):1–9.
9. Schneider T, Dabirrahmani D, Gillies RM, Appleyard RC. Biomechanical comparison of metatarsal head designs in first metatarsophalangeal joint arthroplasty. *Foot Ankle Int.* 2013;34(6):881–9.
10. Raikin SM, Ahmad J, Pour AE, Abidi N. Comparison of arthrodesis and metallic hemiarthroplasty of the hallux metatarsophalangeal joint. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:1979–85.
11. Wenger RJ, Whalley RC. Total replacement of the first metatarsophalangeal joint. *J Bone Joint Surg Br.* 1978;60:88–92.
12. Divecha HM, Zubairy AI, Barrie JL, Aithal S, Fischer B, Fanshawe T ve ark. First metatarsophalangeal joint arthrodesis versus proximal phalanx hemiarthroplasty for hallux rigidus: feasibility study for a randomised controlled trial. *Trials.* 2014;15:79.
13. Polzer H, Polzer S, Brumann M, Mutschler W, Regauer M. Hallux rigidus: joint preserving alternatives to arthrodesis—a review of the literature. *World J Orthop.* 2014;5(1):6–13.
14. Ettl V, Radke S, Gaertner M, Walther M. Arthrodesis in the treatment of hallux rigidus. *Int Orthop.* 2003;27(6):382–5.
15. Mestiri M, Bouabdellah M, Zarrouk A, Kammoun S, Baccari S, Kooli M ve ark. Retrospective study of the first metatarsophalangeal joint arthrodesis: 39 cases. *Tunis Med.* 2010;88(10):725–30.
16. Horisberger M, Haeni D, Henninger HB, Valderrabano V, Barg A. Total arthroplasty of the metatarsophalangeal joint of the hallux. *Foot Ankle Int.* 2016;37(7):755–65.
17. Kolodziej L, Bohatyrewicz A, Zietek P. First metatarsophalangeal joint replacement with modular three-component press-fit implant. Preliminary report. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2013;80(1):64–8.
18. Wassink S, Burger BJ, Saragas NP, Asunción Márquez J,

- Trtik L, Harlaar J. A prospective 24 months follow-up of a three component press-fit prosthesis for hallux rigidus. *Foot Ankle Surg.* 2017;23(3):157–62.
19. Blair MP, Brown LA. Hallux limitus/rigidus deformity: a new great toe implant. *J Foot Ankle Surg.* 1993;32(3):257–62.
20. Fuhrmann RA, Wagner A, Anders JO. First metatarsophalangeal joint replacement: the method of choice for end-stage hallux rigidus? *Foot Ankle Clin.* 2003;8(4):711–21.
21. Ghalambor N, Cho DR, Goldring SR, Nihal A, Trepman E. Microscopic metallic wear and tissue response in failed titanium hallux metatarsophalangeal implants: two cases. *Foot Ankle Int.* 2002;23(2):158–62.
22. Gibson JN, Thomson CE. Arthrodesis or total replacement arthroplasty for hallux rigidus: a randomized controlled trial. *Foot Ankle Int.* 2005;26(9):680–90.
23. Johnson KA, Buck PG. Total replacement arthroplasty of the first metatarsophalangeal joint. *Foot Ankle.* 1981;1(6):307–14.
24. Lange J, Merk H, Barz T, Walther C, Follak N. Titanium arthroplasty toe fit plus for the hallux metatarsophalangeal joint in German. *Z Orthop Unfall.* 2008;146(5):609–15.
25. Sinha S, McNamara P, Bhatia M, Louette L, Stephens I. Survivorship of the bio-action metatarsophalangeal joint arthroplasty for hallux rigidus: 5-year follow-up. *Foot Ankle Surg.* 2010;16(1):25–7.
26. Townley CO, Taranow WS. A metallic hemiarthroplasty resurfacing prosthesis for the hallux metatarsophalangeal joint. *Foot Ankle Int.* 1994;15(11):575–80.
27. Erkocak OF, Senaran H, Altan E, Aydin BK, Acar MA. Short-term functional outcomes of first metatarsophalangeal total joint replacement for hallux rigidus. *Foot Ankle Int.* 2013;34(11):1569–79.
28. Ess P, Hamalainen M, Leppilahti J. Non-constrained titanium-polyethylene total endoprosthesis in the treatment of hallux rigidus. A prospective clinical 2-year follow-up study. *Scand J Surg.* 2002;91(2):202–7.

Effects of Lactation and Age of First Pregnancy on Postmenopausal Osteoporosis

Postmenopozal Osteoporozda Laktasyon ve İlk Gestasyonel Yaşın Etkisi

Abstract

Aim: Several factors have been suggested in the etiology of postmenopausal osteoporosis (OP). In this study, we aimed to investigate the possible effects of lactation, number of pregnancies, and age of first pregnancy on postmenopausal OP.

Materials and Methods: Four hundred and twenty-seven postmenopausal patients aged between 45 and 70 years were screened for OP between April 2015 and December 2015. A questionnaire was administered to all of the patients in order to obtain data about their age, height, weight, age of menopause and menarche, chronic illnesses, concomitant drug use, family history, postmenopausal hormone therapy history, number of pregnancies, childbearing age, and lactation period at each pregnancy. The bone mineral density (BMD) was measured by using dual-energy X-ray absorptiometry; measurements of the femoral neck, total femur and the lumbar vertebrae L1–L4 and L2–L4 were recorded. The patients were divided into two groups as those with OP ($n=73$) and those without OP ($n=354$).

Results: The number of pregnancies was statistically higher in the OP group in comparison to the non-OP group ($p=0.037$). No significant difference was found between the groups in terms of nulliparity, primiparity, and multiparity.

Discussion and Conclusion: The results of our study suggest that lactation and age of first pregnancy have no effect on developing postmenopausal OP.

Keywords: postmenopausal osteoporosis; lactation; gestational age

Öz

Amaç: Postmenopozal osteoporozun (OP) etiyolojisinde çeşitli faktörler öne sürülmüştür. Bu çalışmada gebelik sayısı, emzirme ve ilk gebelik yaşıının postmenopozal OP üzerindeki olası etkilerini araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Nisan 2015–Aralık 2015 döneminde 45–70 yaşlarındaki toplam 427 postmenopozal hasta OP taramasına alındı. Yaş, boy, kilo, menopoz ve menarş yaşı, kronik hastalık, eş zamanlı kullanılan ilaç, aile öyküsü, postmenopozal hormon tedavisi geçmişi, gebelik sayısı, doğum(lar) sırasındaki yaş ve (her) gebelikteki laktasyon dönemi bilgilerini edinmek amacıyla, tüm hastalara bir anket uygulandı. Kemik mineral yoğunluğu (KMY), dual enerjili X-ray absorpsiyometri kullanılarak ölçüldü; femur boyun, femur total, L1–L4 ve L2–L4 değerleri kaydedildi. Hastalar OP ($n=73$) ve OP olmayan grup ($n=354$) olarak ikiye ayrıldı.

Bulgular: Gebelik sayısı OP grubunda OP olmayan gruba göre istatistiksel olarak daha yükseldi ($p=0,037$). Gruplar arasında nulliparite, primiparite ve multipariteye göre anlamlı fark yoktu.

Tartışma ve Sonuç: Çalışmamızda elde edilen sonuçlar laktasyonun ve ilk gebelik yaşıının postmenopozal OP gelişimine bir etkisi olmadığını göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: postmenopozal osteoporoz; emzirme; gebelik yaşı

Nilgun Senol Guler¹, Gultekin Adanas Aydin², Ismihan Gurgen²

¹ Balikesir University Faculty of Medicine, Balikesir, Turkey

² Bursa Çekirge State Hospital, Bursa, Turkey

Geliş Tarihi /Received : 01.11.2017

Kabul Tarihi /Accepted: 20.12.2017

DOI: 10.21673/anadoluklin.348820

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Nilgun Senol Guler

Balikesir University Faculty of Medicine, Physical Medicine and Rehabilitation, Balikesir-Uşak Road, Çağış Campus, 10145 Balikesir/Turkey

E-mail: senolnilgun@yahoo.com

INTRODUCTION

Osteoporosis (OP) is a condition characterized by low bone mass with microarchitectural deterioration in bone tissues, leading to increased bone fragility and susceptibility to fractures (1). Given the high morbidity and mortality rates attributable to OP, clarification of the risk factors at younger ages prior to fractures is of utmost importance (1). The fracture risk depends on the amount of bone loss in old age and the peak bone mass (PBM).

The bone tissue is affected by the changes that occur during the female reproductive period (2). Pregnancy and lactation are the two stages of life that induce significant changes in both hormonal and calcium metabolisms in women. In several studies, the bone mineral density (BMD) is reported to decrease by 4 to 6% during the first six months of lactation and to recover by about 5% during the six months following breastfeeding (3).

However, the effects of pregnancy and lactation on postmenopausal OP are controversial. There have been previous studies investigating the relationship between lactation and OP and reporting that BMD values were found to decrease, or that the values remained unchanged (4–7). Furthermore, some authors have demonstrated a positive effect on BMD (8,9). However, the long-term effects of pregnancy and lactation on OP have yet not been elucidated fully.

In the present study, we aimed to investigate the possible effects of lactation, number of pregnancies, and age of first pregnancy on postmenopausal OP.

MATERIALS AND METHODS

The study protocol was approved by the ethics committee of the associated training and research hospital. Written informed consent was obtained from each participant. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki principles. Four hundred and twenty-seven postmenopausal patients aged between 45 and 70 years who were screened for OP at Department of Physical Therapy and Rehabilitation between April 2015 and December 2015 were included. Menopause was defined as the absence of menstrual cycle for at least one year.

Patients who were diagnosed with rheumatoid arthritis, inflammatory bowel disease, hyperthyroidism, Cushing syndrome, hyperparathyroidism, and those who were on medication with drugs known to increase the risk of developing OP (such as oral corticosteroids, bisphosphonates, and thyroxine) were excluded from the study.

A questionnaire was administered to all of the patients in order to obtain data about their age, height, weight, age of menopause and menarche, chronic illnesses, concomitant drug use, family history, postmenopausal hormone therapy history, number of pregnancies, childbearing age, and lactation period at each pregnancy. The bone mineral density (BMD) was measured by using dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA); measurements of the femoral neck, total femur, and the lumbar vertebrae L1–L4 and L2–L4 were recorded. The patients were divided into two groups as those with OP (n=73) and those without OP (n=354). A T-score of -2,5 was used as the cut-off value in accordance with the World Health Organization criteria.

Statistical Analysis

Statistical analysis was performed by using the Number Cruncher Statistical System (NCSS, ver. 2007) software (NCSS LLC., Kaysville, UT, USA). The descriptive data were expressed in mean and standard deviation (SD). The independent t-test was used to compare the binary groups of variables with normal distribution and the Mann-Whitney U test to compare the binary groups of variables with abnormal distribution. The chi-square test was performed to compare the qualitative data and the Tukey's multiple comparison test to compare the subgroups. One-way analysis of variance (ANOVA) was carried out to compare the multiple groups. Logistic regression analysis was performed to identify the factors affecting the presence of OP. p<0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

The demographic and clinical characteristics of the patients are shown in Table 1. Compared to the non-OP group, age was higher ($p=0.0001$) and the BMI values were statistically significantly lower ($p=0.004$) in the OP group. The data concerning the number of births and age of first pregnancy are presented in Table 2. The

Table 1. Demographic and clinical characteristics of the patients

	Non-OP group (n=354)		OP group (n=73)		p
Age	58.73±7.77		63.1±7.26		0.0001
Height (cm)	158.84±5.94		157.51±6.53		0.087
Weight (kg)	74.38±12.97		68.48±13.35		0.0001
BMI	29.45±4.8		27.65±4.73		0.004
Chronic disease	97	27.40%	27	36.99%	0.101
Any drugs used continuously?	218	61.58%	48	65.75%	0.503
Smoking	44	12.43%	9	12.33%	0.981
Cigarettes smoked a day	13.23±11.28		9.33±6.91		0.325
Alcohol consumption	2	0.57%	0	0.00%	0.519
Cal-D vitamin use	66	18.64%	26	35.62%	0.001
Cal-D vitamin duration (month)	16.86±16.11		19.5±22.4		0.632
Menopausal age	46.32±5.29		45.88±5.79		0.523
Menarche age	13.75±1.61		13.74±1.37		0.965
Type of menopause	Natural	307	86.72%	64	87.67%
	Surgery	47	13.28%	9	12.33%
Postmenopausal hormone therapy	No	326	92.09%	68	93.15%
	Yes	28	7.91%	5	6.85%
Any bone fracture experienced?	70	19.77%	16	21.92%	0.678
Familial OP	37	10.45%	5	6.85%	0.347

BMI: body mass index; OP: osteoporosis

number of pregnancies was statistically higher in the OP group, compared to the non-OP group ($p=0.037$). However, there was no significant difference between the groups in terms of number of births (nullipara, $p=0.882$; primipara, $p=0.852$; multipara, $p=0.974$). Furthermore, the mean age of first pregnancy in the OP group was 20.86 ± 3.52 years while $21.69\pm$ years in the non-OP group, which again indicated no significant difference between the two groups ($p=0.111$).

The breastfeeding data are summarized in Table 3. Of the 427 patients, 388 had a history of breastfeeding, and there was no significant difference between the groups in terms of breastfeeding history. In addition, 83.2% of the 333 patients who got pregnant for the first time under the age of 25 had a history of breastfeeding, although no significant difference in terms of mean breastfeeding duration was observed between the patients whose first pregnancy occurred under and over the age of 25. In the OP group, however, the mean breastfeeding duration and the mean breastfeeding duration for each child were found to be significantly higher ($p=0.015$ and $p=0.023$, respectively).

Multiple logistic regression analysis showed that age was significantly higher ($p=0.001$) and BMI values were significantly lower ($p=0.004$) in the OP group, compared to the non-OP group (Table 4).

DISCUSSION

Postmenopausal OP is considered a major health problem worldwide. Osteoporotic fractures are the main causes of mortality and morbidity in elderly patients (10).

Several factors including age, BMI, sex, family history, level of exercise, and smoking history have been suggested in the etiology of OP (1). In addition to these, reproductive factors such as menarche age, menopausal age, number of pregnancies, age of first pregnancy, and menopausal duration have certain effects on BMD (11).

In the literature, there are various studies investigating the effects of parity on BMD. In studies conducted in the United States and Japan, multiparity did not appear to have long-term positive effects on BMD

Table 2. Number of births and age of first pregnancy

	Non-OP group (n=354)		OP group (n=73)		p
Number of births	2.59±1.18		2.88±1.25		0.037
Groups by number of births	Nullipara	24	6.78%	4	5.48%
	Primipara	24	6.78%	6	8.22%
	Multipara	306	86.44%	63	86.30%
Age of first pregnancy (year)	21.69±4		20.86±3.52		0.111
First pregnancy under age 25	Yes	272	82.42%	61	88.41%
	No	58	17.58%	8	11.59%

OP: osteoporosis

Table 3. Breastfeeding characteristics of the patients with and without OP

	Non-OP group (n=354)		OP group (n=73)		p
BF history	Breastfeeding (-)	33	9.32%	6	8.22%
	Breastfeeding (+)	321	90.68%	67	91.78%
Mean BF duration (months)		11.31±6.13		13.43±7.34	
Mean BF duration per child (months)		11.17±6.19		13.16±7.87	
Mean BF duration	< 1 year	151	47.00%	26	38.81%
	≥ 1 year	170	53.00%	41	61.19%
History of BF under age 25	Breastfeeding (-)	8	2.94%	2	3.28%
	Breastfeeding (+)	264	97.06%	59	96.72%
Mean BF duration under age 25 (months)		11.42±5.98		13.85±8.09	
Mean BF duration under age 25	< 1 year	122	46.21%	23	38.98%
	≥ 1 year	142	53.79%	36	61.02%
Mean BF duration per child under age 25 (months)		11.23±6.04		13.53±8.08	
Mean BF duration per child under age 27	< 1 year	131	49.62%	28	49.23%
	≥ 1 year	133	50.38%	31	50.77%

BF: breastfeeding; OP: osteoporosis

(12,13). In two studies conducted in Turkey, however, increase in the number of deliveries was found to be a risk factor for developing OP, despite the fact that it was found to have a protective effect against OP in another study (14,15,5). In the present study, the number of pregnancies was not found to be an independent indicator for developing postmenopausal OP, consistent with previous findings (6,16).

Recently a growing number of studies have investigated the effects of age of first pregnancy on BMD. About 90% of BMD is reached around the age of 17 while 99% of PBM is reached around the age of 27 (17). Factors reducing bone formation during this period affect PBM, thus leading to postmenopausal OP development. The rate of bone mass acquisition varies with age: Bone tissue is accumulated rapidly in adolescence, and bone mass reaches its peak level in the late

20s and early 30s (18,19). With respect to bone mass acquisition rate, it takes time for bone tissue to recover in case of bone loss during the rapid acquisition period whereas bone tissue acquisition is interrupted in case of bone loss during the slow acquisition period (20).

A study by Yun et al. included three groups according to age of first pregnancy as those aged under 23, between 24 and 29, and over 30 years, and the rate of OP was found to be higher in the group aged between 24 and 29 (20). In another study by Schnatz et al., an age of first pregnancy greater than 27 years was found to have a protective effect against BMD (21). In a study by Okyay et al.(5), breastfeeding over one year was found to increase the OP risk by 7.1 times in women under the age of 27. Cavkaytar et al., however, found no relationship between age of first pregnancy and low BMD (22). In contrast with the aforementioned study,

Table 4. Pregnancy and lactation characteristics and risk of OP development according to multiple logistic regression analysis

	p	OR	95.0% CI for OR	
			Lower	Upper
Age	0.001	1.08	1.03	1.12
BMI	0.005	0.92	0.86	0.98
Number of births	0.903	0.98	0.70	1.37
Mean BF duration per child (months)	0.245	0.98	1.05	1.34
Mean BF duration per child under age 25 (months)	0.327	0.90	0.81	1.15

BMI: body mass index; BF: breastfeeding.

Ozdemir et al. showed that advanced maternal age at first pregnancy increased the risk of developing OP (14).

In the present study, we found no statistically significant difference between the OP and non-OP groups in terms of age of first pregnancy, which was 21.69 ± 4 years in the OP group and 20.86 ± 3.52 years in the non-OP group. Therefore, we conclude that changes during pregnancy can be tolerated, since about 90% of PBM is formed during this age range with rapid bone formation.

Likewise, the effects of lactation on OP development are still under investigation. In a study by Sowers et al., a decrease of 5 to 6% was observed in the BMD values of women who had breastfed for at least six months (23). In another study by Sowers et al. where intermittent bone turnover markers and BMD values were followed from the early postpartum period, BMD values of the femoral neck and spine were found to return to baseline values at 18 months and at 12 months, respectively (24). The authors also reported that breastfeeding and return of menstrual cycle were the main factors associated with the altered bone turnover markers during a 6- to 18-month follow-up period. In these patients, bone recovery was achieved when breastfeeding was discontinued and menstruation cycle returned (23).

Although breastfeeding has negative effects on bone mass, studies investigating the long-term effects of breastfeeding have yielded controversial results. In several studies lactation was found to have a protective effect against OP, although other authors reported that lactation increased the OP risk or that there was no relationship (5–9,24).

In our study, we divided the patients into two groups as those with OP and without OP. Although there was significant difference between the two groups in terms of mean breastfeeding duration, mean breast-

feeding duration for each child, mean breastfeeding duration under the age of 25, and mean breastfeeding duration for each child under the age of 25, these were not found to be independent indicators for OP in the multivariate logistic regression analysis.

Finally, this study has several limitations. It was a cross-sectional study and the data were obtained through a questionnaire answered by the patients. The data concerning pregnancy and breastfeeding were also collected retrospectively. In addition, diets, physical activity levels, and vitamin D levels of the patients as elements affecting OP development were not studied. Although the questionnaire included inquiry on breastfeeding duration, frequency of breastfeeding was not addressed.

In conclusion, our study results suggest that lactation and age of first pregnancy have no effect on developing postmenopausal OP. However, further prospective and large-scale studies are needed to confirm our findings.

REFERENCES

- Raisz LG. Screening for osteoporosis. *N Engl J Med.* 2005;353(2):164–71.
- Tuppurainen M, Kroger H, Saarikoski S, Honkanen R, Alhava E. The effect of gynecological risk factors on lumbar and femoral bone mineral density in peri- and postmenopausal women. *Maturitas.* 1995;21(2):137–45.
- Kalkwarf HJ, Specker BL. Bone mineral loss during lactation and recovery after weaning. *Obstet Gynecol.* 1995;86(1):26–32.
- Dursun N, Akin S, Dursun E, Sade I, Korkusuz F. Influence of duration of total breast-feeding on bone mineral density in a Turkish population: does the priority of risk factors differ from society to society? *Osteoporos Int.* 2006;17(5):651–5.

5. Okyay DO, Okyay E, Dogan E, Kurtulmus S, Acet F, Taner CE. Prolonged breast-feeding is an independent risk factor for postmenopausal osteoporosis. *Maturitas*. 2013;74(3):270–5.
6. Lenora J, Lekamwasam S, Karlsson MK. Effects of multiparity and prolonged breast-feeding on maternal bone mineral density: a community-based cross-sectional study. *BMC Women's Health*. 2009;9:19.
7. Henderson PH, Sowers M, Kutzko KE, Jannausch ML. Bone mineral density in grand multiparous women with extended lactation. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;182(6):1371–7.
8. Wiklund PK, Xu L, Wang Q, Mikkola T, Lyytikainen A, Volgyi E, et al. Lactation is associated with greater maternal bone size and bone strength later in life. *Osteoporos Int*. 2012;23(7):1939–45.
9. Huo D, Lauderdale DS, Li L. Influence of reproductive factors on hip fracture risk in Chinese women. *Osteoporos Int*. 2003;14(8):694–700.
10. Johnell O, Kanis J. Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*. 2005;16(Suppl. 2):S3–7.
11. Bolzetta F, Veronese N, De Rui M, Berton L, Carraro S, Pizzato S, et al. Duration of breastfeeding as a risk factor for vertebral fractures. *Bone*. 2014;68:41–5.
12. Streeten EA, Ryan KA, McBride DJ, Pollin TI, Shuldiner AR, Mitchell BD. The relationship between parity and bone mineral density in women characterized by a homogeneous lifestyle and high parity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(8):4536–41.
13. Kritz-Silverstein D, Barrett-Connor E, Hollenbach KA. Pregnancy and lactation as determinants of bone mineral density in postmenopausal women. *Am J Epidemiol*. 1992;136(9):1052–9.
14. Ozdemir F, Demirbag D, Rodoplu M. Reproductive factors affecting the bone mineral density in postmenopausal women. *Tohoku J Exp Med*. 2005;205(3):277–85.
15. Demir B, Haberal A, Geyik P, Baskan B, Ozturkoglu E, Karacay O, et al. Identification of the risk factors for osteoporosis among postmenopausal women. *Maturitas*. 2008;60(3):253–6.
16. Hwang I, Choi Y, Lee W, Kim J, Lee I, Kim S, et al. Association between prolonged breastfeeding and bone mineral density and osteoporosis in postmenopausal women: KNHANES 2010–2011. *Osteoporos Int*. 2016;27(1):257–65.
17. Abrams SA. Normal acquisition and loss of bone mass. *Horm Res*. 2003;60(Suppl. 3):71–6.
18. Bonjour JP, Theintz G, Buchs B, Slosman D, Rizzoli R. Critical years and stages of puberty for spinal and femoral bone mass accumulation during adolescence. *J Clin Endocrinol Metab*. 1991;133(3):555–63.
19. Recker RR, Davies KM, Hinders SM, Heaney RP, Stegeman MR, Kimmel DB. Bone gain in young adult women. *JAMA*. 1992;268(17):2403–8.
20. Yun BH, Choi YR, Choi YS, Cho S, Lee BS, Seo SK. Age at first delivery and osteoporosis risk in Korean postmenopausal women: the 2008–2011 Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES). *PLoS ONE* 2015;10(5):1–10.
21. Schnatz PF, Barker KG, Marakovits KA, O'sullivan DM. Effects of age at first pregnancy and breast-feeding on the development of postmenopausal osteoporosis. *Menopause*. 2010;17(6):1161–6.
22. Cavkaytar S, Seval MM, Atak Z, Findik RB, Ture S, Kokanali D. Effect of reproductive history, lactation, first pregnancy age and dietary habits on bone mineral density in natural postmenopausal women. *Aging Clin Exp Res*. 2015;27(5):689–94.
23. Sowers MF, Hollis BW, Shapiro B, Randolph J, Janney CA, Zhang D, et al. Elevated parathyroid hormone-related peptide associated with lactation and bone density loss. *JAMA*. 1996;276(7):549–54.
24. Sowers M, Eyre D, Hollis BW, Randolph JF, Shapiro B, Jannausch ML, et al. Biochemical markers of bone turnover in lactating and nonlactating postpartum women. *J Clin Endocrinol Metab*. 1995;80(7):2210–6.

Anesthetic Management in a Case of Dyskeratosis Congenita

Diskeratozis Konjenitalı Bir Hastada Anestezi Yönetimi

Abstract

The most severe complications developed in patients with dyskeratosis congenita (DKC) are bone marrow failure (BMF), difficult airway, and pulmonary fibrosis. Accordingly, in DKC patients to be operated, the clinical and laboratory data should be evaluated for presence of BMF-related pancytopenia, difficult airway and opportunistic infections, and the systemic examination prior to the administration of general anesthesia should be made carefully. The preoperative preparation should include thorough examination of the lungs as well as assessment for postoperative respiratory distress. The operation should be attempted when the patient's clinical and laboratory values are optimal. Supportive equipment should be prepared in advance for patients expected to suffer difficult airway. This paper will discuss the preoperative preparation and anesthetic management in a pediatric case of DKC complicated with bone marrow failure where the patient was scheduled for dental treatment under general anesthesia.

Keywords: dyskeratosis congenita; anesthetic management

Öz

Diskeratozis konjenitalı (DKC) hastalarında gelişen en ciddi komplikasyonlar, kemik iliği yetmezliği (KİY), zor havayolu ve pulmoner fibrozdur. Bu nedenle, opere edilecek DKC hastalarında hastanın klinik ve laboratuvar verileri KİY ile ilişkili pansitopeni, zor havayolu ve fırsatçı enfeksiyon varlığı bakımından değerlendirilmeli ve genel anesteziden önceki sistemik muayene dikkatle gerçekleştirilmelidir. Preoperatif hazırlıklar kapsamında akciğer ayrıntılı muayene edilmeli ve hasta postoperatif solunum sıkıntısı açısından da değerlendirilmelidir. Operasyona hastanın klinik ve laboratuvar değerleri optimal olduğunda girişilmelidir. Havayolu problemleri beklenen hastalar için yardımcı ekipman hazır bulundurulmalıdır. Bu yazida genel anestezi altında diş tedavisi planlanan, KİY ile komplike bir pediyatrik hastada gerçekleştirilen preoperatif hazırlık ve anestezi yönetimi tartışılmacaktır.

Anahtar Sözcükler: diskератозис конгенитал; анестезија управљање

Aysun Çağlar Torun

Ondokuz Mayıs University, Faculty of Dentistry, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Samsun, Turkey

Geliş Tarihi /Received : 07.11.2017
Kabul Tarihi /Accepted: 20.12.2017

DOI: 10.21673/anadoluklin.349795

Sorumlu Yazar/Corresponding Author
Aysun Caglar Torun, Assistant Professor, Anesthetist, MD
Ondokuz Mayıs University, Faculty of Dentistry, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Samsun, Turkey
E-mail: aysunct@hotmail.com

INTRODUCTION

Dyskeratosis congenita (DKC) is a rare disorder that usually shows autosomal recessive inheritance. The typical clinical manifestations include nail dystrophy, reticular skin pigmentation, and oral leukoplakia. The most severe complications developed in patients with DKC are bone marrow failure (BMF) and pulmonary fibrosis (1). Particularly, the masses in the airway can cause intubation difficulty. In addition, dental caries, gingiva hyperplasia, alveolar bone loss, and malignant neoplasms are seen in the mouth frequently. Gingiva hyperplasia can cause bleeding of fragile gingival lesions during intubation (2,3). Accordingly, in DKC patients to be operated, extensive preoperative examination of the mouth is necessary. Also, the clinical and laboratory data of the patient should be assessed and the systemic examination prior to administering general anesthesia should be made carefully.

This paper will discuss the preoperative preparation and anesthetic management in a pediatric case of DKC complicated with bone marrow failure where the patient was scheduled for dental treatment under general anesthesia.

CASE REPORT

A seven-year-old boy presented at our hospital for dental treatment. The treatment was planned to be under general anesthesia since he could not cooperate with the dentist. Oral and systemic examination was performed. The relatives of the patient who had been informed about the procedures gave signed consent. The patient's anamnesis revealed that he was diagnosed with DKC at the age of 7 months, he suffered from meningitis twice at the age of 1 and 2, and he frequently had to be taken to hospital due to pulmonary infections. The physical examination revealed diffuse, hyperpigmented skin lesions and generalized dry skin. The breath sounds were coarse, and the patient had a cough and abundant secretion during the pulmonary examination. However, there was no active infection. The results of systemic examination were normal. The patient had been receiving intravenous immunoglobulin every 21 days and subcutaneous human granulocyte colony-stimulating factor (Neupogen Roche 30MU) every two days for the last 16

months due to DKC-associated immunodeficiency. Neupogen is a glycoprotein regulating the production and release of functional neutrophils from the bone marrow. Neupogen, containing r-metHuG-CSF (Filgrastim), causes marked increases in peripheral blood neutrophil counts within 24 hours, with minor increases in monocytes. It activates bone marrow and affects neutropenia. The patient's laboratory assessment revealed pancytopenia. He was referred to the Pediatric Hematology Department. His laboratory values reached normal levels (white blood cells: 3,700; platelets: 100,000) after two weeks of routine treatment, and the dental operation was scheduled.

The Mallampati score of the patient whose neck and jaw movement was normal was 1. An infusion of 0.9% NaCl was started after the patient was placed on the operation table, and vascular access was established. As the patient was monitored, his mean arterial blood pressure, heart rate, end-tidal carbon dioxide, and peripheral oxygen saturation (SpO_2) were measured. Anesthesia was induced by using 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ of fentanyl and 1–3 mg/kg of propofol intravenously. After confirmation of face-mask ventilation, rocuronium (0.6 mg/kg) was given intravenously. The mask ventilation and intubation were successful. There was no bleeding in the mouth. Anesthesia was maintained with use of 50% nitrous oxide in oxygen and sevoflurane 2% by inhalation.

DISCUSSION

DKC was first defined by Zinsser in 1906 (4). Eighty to ninety percent of the patients die at a young age due to the associated complications. Pancytopenia-related bleeding and opportunistic infections are common in patients with DKC (5). Accordingly, the patients' clinical and laboratory data should be assessed carefully prior to any procedure.

Seventy-five percent of the patients followed up due to DKC progress to pancytopenia. Of these, 80% develop it before the age of 20 and 50% before the age of 10 (6). Additionally, patients may develop life-threatening malignancies such as myelodysplastic syndrome, acute myeloid leukemia, and solid tumoral formations (6). In DKC patients to be operated, pancytopenia, if present, should be treated prior to general

anesthesia. The white blood cell counts should be normal and platelets at a healthy level for the scheduled surgical procedure. If necessary, patients should be treated with Neupogen. In our case, the dental treatment including tooth extraction was performed after pancytopenia treatment. No intraoperative or postoperative complication occurred.

The most common pulmonary conditions in patients with DKC include pulmonary fibrosis, characterized by impaired gas exchange and abnormalities of the pulmonary vasculature (5). The estimated mortality rate due to such pulmonary complications is 10–15% (6). However, previous studies have shown that such complications develop because of using drugs with pulmonary toxicity, especially in patients scheduled for bone marrow transplantation (7). Another pulmonary problem is the frequent infections developed due to immunodeficiency (7,8). The DKC patients to undergo general anesthesia should be assessed for pulmonary respiratory functions and presence of infection. Surgical operations should be attempted only when the lungs function optimally. The healthcare team should be prepared for intraoperative and postoperative complications. Additionally, it should not be forgotten that postoperative ventilator support may be required in presence of pulmonary fibrosis. Aiming the minimal suppression of the pulmonary functions, anesthetics with a bronchodilator effect on the lungs should be preferred. Mirere et al. who performed emergency abdominal surgery in a patient with DKC drew attention to the fact that this rare disease might progress to involve multiple organs including the skin, gastrointestinal tract, bone marrow, and respiratory system and to the necessity of sound preoperative examination and intraoperative monitoring. There were only findings of chronic pulmonary infection in our case. Neither any problems except for increased secretion nor postoperative pulmonary complications were observed.

Supportive equipment should be prepared in advance when the patient is expected to suffer from difficult airway based on the oral examination findings. In addition, patients with gingival hyperplasia should be scheduled foratraumatic intubation in order to avoid bleeding and bone damage due to alveolar bone loss (9). In our case, no abnormal findings were recorded

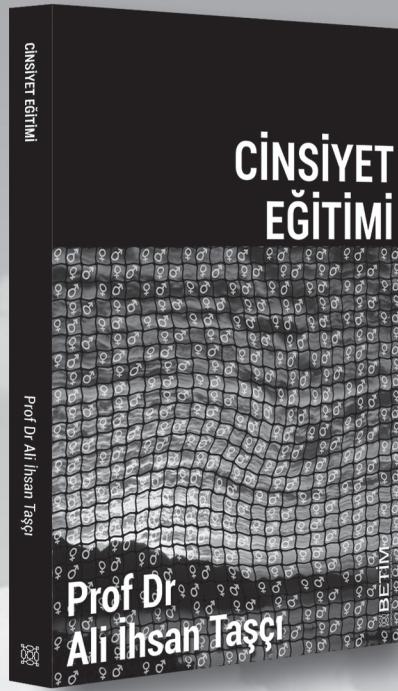
during the preoperative intraoral examination, and the intubation was performed successfully.

CONCLUSION

There are two important points to take into consideration in DKC patients to undergo general anesthesia. First, the patient should be screened for presence of BMF-related pancytopenia and opportunistic infections. Then the patient should undergo a thorough pulmonary examination for difficult airway and postoperative respiratory distress. The operation should be scheduled for a time when the patient's clinical and laboratory values are optimal.

REFERENCES

- Nishio N, Kojima S. Recent progress in dyskeratosis congenital. *Int J Hematol* 2010;92:419–24.
- Mitre CI, Corda DM, Dunca F, Iancu C. Anesthesia in a patient with dyskeratosis congenita presenting for urgent subtotal gastrectomy. *J Clin Anesth*. 2015;27(7):612–5.
- Davidovich E, Eimerl D, Aker M, Shapira J, Peretz B. Dyskeratosis congenita: dental management of a medically complex child. *Pediatr Dent*. 2005;27(3):244–8.
- Savage SA, Alter BP. Dyskeratosis congenita. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2009;23:215–31.
- Alter BP, Giri N, Savage SA, Rosenberg PS. Cancer in dyskeratosis congenita. *Blood*. 2009;113:6549–57.
- Dokal I. Dyskeratosis congenita in all its forms. *Br J Haematol*. 2000;110:768–79.
- Fernández García MS, Teruya-Feldstein J. The diagnosis and treatment of dyskeratosis congenita: a review. *J Blood Med*. 2014;5:157–67.
- Karunakaran A, Ravindran R, Arshad M, Ram MK, Laxmi MK. Dyskeratosis congenita: a report of two cases. *Case Rep Dent*. 2013;2013:845125.
- Baran I, Nalcaci R, Kocak M. Dyskeratosis congenita: clinical report and review of the literature. *Int J Dent Hyg*. 2010;8(1):68–74.



CİNSEL SAĞLIK VE ÜREME SAĞLIĞI

Prof Dr Ali İhsan Taşçı

Cinsellik; birey kadar toplumu ve kamu otoritelerini ilgilendiren, tıbbî, sosyal, ahlakî, hukuki ve dinî boyutları olan kapsamlı bir konudur.

Cinsel eğitim, cinselliğin sağılıklı olması için şarttır. Ancak cinsel eğitimimin içeriği, zamanı ve sorumluları konusunda tartışmalar devam etmekte dir ve yeni sorunlar ortaya çıktıktan sonra edecektr.

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

Bu kitap, ebeveynlere, çocuk ve gençlerin eğitiminin sorumlu eğitimcılere, sağlık konusunda danışmanlık yapmak durumunda olan sağlıkçılara, aile danışmanlarına ve gençlere kaynak olması amacıyla, tıbbî terminolojiden mümkün olduğunda arındırılarak, kolay okunabilecek ve anlaşılabilir şekilde yazılmıştır.

CİNSİYET EĞİTİMİ

Prof Dr Ali İhsan Taşçı

Eğitim, bireyin toplumsal hayatı 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 bütünlükle parçalarıdır.

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

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

Bu kitap, ebeveynlere, çocuk ve gençlerin eğitiminin sorumlu eğitimcılere, sağlık konusunda danışmanlık yapmak durumunda olan sağlıkçılara, aile danışmanlarına ve gençlere kaynak olması amacıyla, tıbbî terminolojiden mümkün olduğunda arındırılarak, kolay okunabilecek ve anlaşılabilir şekilde yazılmıştır.

BETİM KİTAPLIĞI

Malign Transformasyon Gösteren Dissemine Peritoneal Leiyomiyomatoz

Disseminated Peritoneal Leiomyomatosis with Malignant Transformation

Öz

Dissemine peritoneal leiyomiyomatoz nadir bir hastalıktır. Peritoneal kavite boyunca multipl düz kas nodüllerinin varlığı ile karakterizedir. Dissemine maligniteleri taklit edebilir. Nadiren de malign transformasyon gösterebilir. Bu yazında miyomektomi sonrasında selüler leiyomiyom tanısı alan 36 yaşında bir kadın hasta sunulmaktadır. Hasta, klinik takip sırasında tekrarlayan ve eksizeden nodüllerin patolojik incelemelerinde peritoneal leiyomiyomatoz, sonraki nükslerde leiyomyosarkom tanısı almıştır.

Anahtar Sözcükler: periton; leiyomiyomatoz; malign; miyomektomi

Abstract

Disseminated peritoneal leiomyomatosis is a rare disease characterized by presence of multiple smooth muscle nodules throughout the peritoneal cavity. It may mimic malignancies and may rarely undergo malignant transformation. In this paper, we present a 36-year-old female patient who had been diagnosed with cellular leiomyoma after myomectomy. The patient was diagnosed with leiomyomatosis following the pathological examination of the excised nodules that recurred during the clinical follow-up and with leiomyosarcoma during the subsequent recurrences.

Keywords: peritoneum; leiomyomatosis; malignant; myomectomy

Semra Gürünlioğlu¹, Nusret Akpolat¹, Nihal Bozdağ Kaplan²

¹ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Patoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

² İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Medikal Onkoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

Geliş Tarihi /Received : 16.06.2017
Kabul Tarihi /Accepted: 16.11.2017

DOI: 10.21673/anadoluklin.322502

Sorumlu Yazar/Corresponding Author
Arş. Gör. Dr. Semra Gürünlioğlu
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Patoloji Anabilim Dalı Malatya, 44315
E-mail: casemra@yahoo.com

GİRİŞ

Dissemine peritoneal leiyomiyomatoz (DPL), sebebi bilinmeyen nadir bir hastalıktır. Peritoneal kavitede multipl düz kas nodüllerinin bulunması ile karakterizedir (1).Çoğu DPL vakası klinik olarak benigndir ve hatta bazıları spontan regrese olur. Ancak bazı vakalarda malign transformasyon izlenebilir (2). İngilizce literatürde şimdide dek malign transformasyon gösteren on vaka bildirilmiştir (2-5). Bu çalışmada malign transformasyon gösteren bir DPL vakasını sunmayı amaçladık.

BULGULAR

2009 yılında otuz altı yaşında bir kadın hasta karın ağrısı şikayetiyle dış merkezde kadın doğum polikliniğine başvurmuş, uterin leiyomiyom tanısı ile miyomektomi geçirmiş ve hastaya ait lam ve bloklar konsültasyon amacıyla merkezimize getirilmiştir. Mikroskopik incelemede oval-iğsi nükleuslara ve eozinofilik sitoplazmaya sahip hücrelerden oluşan selüler tümör görüldü; nekroz izlenmezken nadir mitoz (2-3/10BBA) mevcuttu. İmmünohistokimyasal incelemede alfa-SMA, desmin ve h-caldesmon ile diffüz pozitif olması nedeniyle vaka "selüler leiyomiyom" olarak rapor edildi (Figür 1).

Şikayetlerinin tekrarlaması üzerine Temmuz 2014'te tekrar başvuran hastada karnın tomografik tetkikinde abdominal duvarda subkutan dokuda en büyüğü 7 mm çapında 11 nodül saptandı ve hasta merkezimize opere edildi. Makroskopik incelemede gri-sarı renkte, yuvarlak konturlu, en büyüğü 6 cm çapında, elastik kıvamda 11 adet doku örneği görüldü. Mikroskopik incelemede tümör, oval-iğsi nükleuslu ve eozinofilik sitoplazmali olan ve birbirine kesişen iğsi hücrelerden oluşmakta ve nadir mitoz içermektedi; nekroz görülmedi. İmmünohistokimyasal incelemede, desmin, alfa-SMA, h-caldesmon pozitif; CD117, CD34, S-100 negatif; fosfohiston ile 3/10xBBA mitoz saptandı. Bu bulgular ile vaka "leiyomiyomatoz" olarak rapor edildi (Figür 2).

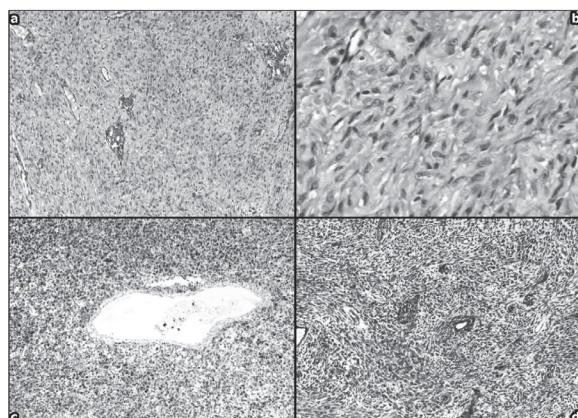
Ekim 2015'te kontrol için başvuran hastanın tomografik tetkiklerinde abdominal kavitede en büyüğü 9 cm çapında olan birkaç nodül tespit edildi ve hasta yeniden opere edildi. Makroskopik olarak kirli beyaz-gri renkte,

en büyüğü 4,5 cm çapında, elastik kıvamda ve yer yer kistik özellikte üç adet doku örneği görüldü. Mikroskopik incelemede geniş eozinofilik sitoplazmali, sitoplazmik sınırları belirsiz, yuvarlak-oval nükleuslu, belirgin nükleollü tümöral hücreler izlendi. Bu hücreler genellikle diffüz ve solid paternde dizelenmekte, nadiren fasküler patern ve kistik dokularda yer yer papiller patern oluşturmaktaydı. Hücreler orta derecede atipi içerken, mitoz 20/10BBA olarak sayıldı. Tümöral koagülasyon nekrozu görülmedi. İmmünohistokimyasal incelemede vimentin, desmin, alfa-SMA ile diffüz pozitif iken; PanCK, LCA, CD34, EMA ile negatif ve WT-1 nonspesifik boyanma göstermekte idi. Bu bulgular ile vaka "leiyomiosarkom" olarak rapor edildi (Figür 3).

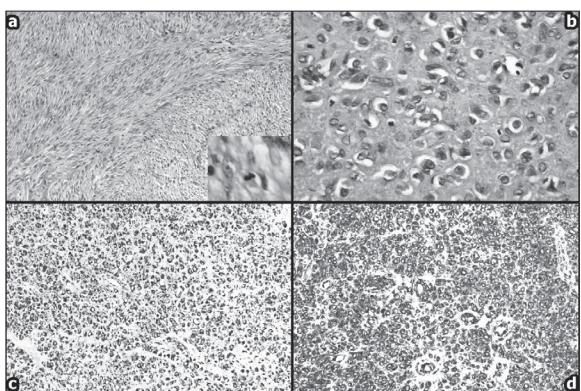
Kontrolleri süren hasta Ekim 2016'da karın ön duvarında kitle tespitiyle opere edildi ve "nüks leiyomiosarkom" tanısı aldı. Sekiz yıldır (96 ay) takip edilen hasta, sağ olup hayatına hastalıksız devam etmektedir.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Dissemine peritoneal leiyomiyomatoz (DPL), peritoneal kavitede submezotelyal dokudan köken alan, düz kas hücreleri, fibroblastlar ve miyofibroblastların proliferasyonu ile oluşan multipl nodüllerin varlığı ile karakterize nadir bir hastalıktır (1,6,7). Şimdide dek 200'den az vaka bildirilmiştir. Ancak hastaların çoğu asemptomatik olduğundan gerçek insidansının daha yüksek olduğu düşünülmektedir (1,2,4). Bildirilen çoğu vaka reproduktif çağdaki kadınlardan oluşmaktadır. Nadiren postmenopozal kadınarda ve hatta er-



Figür 1. Selüler leiyomiyom: Oval-iğsi nükleuslu ve eozinofilik sitoplazmali iğsi tümöral hücreler (a: HE, x100; b: HE, x400); c: Desmin (IHK, x100); d: Alfa-SMA (IHK, x100) pozitifliği.



Figür 2. Leiyomiyomatoz: Oval-iğsi nükleuslu, eozinofilik sitoplazmali ve birbirine kesişen iğsi tümöral hücreler (a: HE, x40 ve nadir mitoz: HE, x400; b: HE, x400); c: Desmin (IHK, x100); d: Alfa-SMA (IHK, x100) pozitifliği.

keklerde de bildirilmiştir (1,5). Bizim hastamız da reproduktif dönemde tanı alan bir kadın hasta idi.

Karin ağrısı, üriner sistem problemleri, vajinal ve rektal kanama gibi şikayetlerle başvuran hastalar bildirilmiş ise de hastalık karakteristik klinik semptomlardan yoksundur. Ayrıca görüntüleme yöntemleri tanıda sınırlı role sahiptir (2,6). Histolojik olarak benign olmakla birlikte sıkılıkla metastatik ovaryen ya da peritoneal karsinomları taklit eder (1-3,7). Mikroskopik olarak düz kas fasikülerinden oluşan, nükleer pleomorfizm, mitotik figür ve tümör nekrozu içermeyen lezyon, leiyomiyom ile aynı görüntüye sahiptir (1).

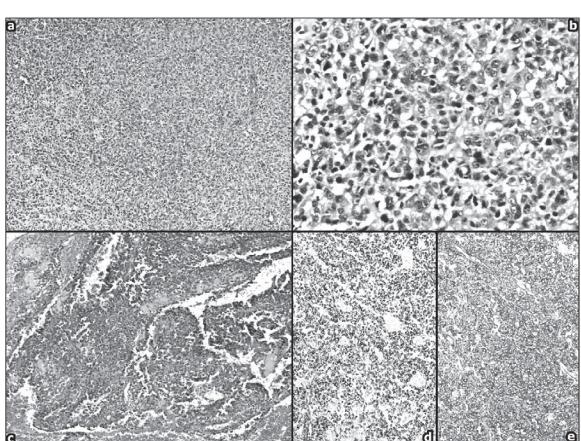
Etiyolojisi için genetik, hormonal ve iyatrojenik birkaç teori mevcut olsa da hastalığın patofizyolojisi hala

tam bilinmemektedir (2): (i) Hormonal teoriye göre DPL subperitoneal mezenkimal kök hücrelerin metaplasizi sonucu ortaya çıkar ve bu süreç yüksek seviyede östrostrogen maruz kalmaya sebep olan durumlarda (örneğin gebelik, östrojen üreten over tümörleri, hormon replasman tedavileri) agreve olur (2,3,6); (ii) genetik teoride X kromozomu ve diğer kromozomlarda (kromozom 8, 12 ve 17 dahil) bulunan anomalilerin uterin ve DPL patogenezinde rol aldığı öne sürülmektedir (2); (iii) iyatrojenik teoriye göre ise malign tümörlerde olduğu gibi leiyomiyomlarda da laparoskopik manipülasyonlara bağlı sekonder peritoneal disseminasyon gerçekleşebilir (2,3,6,8). Laparoskopik miyomektomi prosedürü DPL gelişimi ile ilişkilendiren çok sayıda yayın mevcuttur; öyle ki Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (*Food and Drug Administration—FDA*) laparoskopik miyomektomide başvurulan *power morcellator* kullanımını azaltmaya, bu cihazlardan kaynaklanan yayılmışları önlemeye yönelik tedbirler açıklamıştır (2,3,5,6,8-10). Bizim hastamızda da miyomektomi prosedürü sonrası DPL gelişimi söz konusudur.

DPL'nin prognozu iyidir; malign transformasyon oldukça nadir olup literatürde on vaka bildirilmiştir (2-5). Artmış östrojen maruziyetinin, eş zamanlı uterin leiyomiyomun ya da nodüllerde östrojen ve progesteron reseptörlerinin bulunmaması ile ilk rekuren DPL tedavisinin bir yıldan kısa süre önce gerçekleşmiş olması malignite açısından risk faktörü kabul edilir (1,5). Malign transformasyonun gerçekleşmesi için geçen süreç literatürde 4-12 ay olarak belirtilmiş olup hastamızda 15 ay olarak kaydedilmiştir (1).

Hastalığın tedavisi için spesifik bir prosedür yoktur; tedavi hastanın yaşına, semptomlarına, hormonal ve reproduktif durumuna göre değişir. Cerrahi, televizyon yöntemlerinden biridir; nonrezektabl vakalarda GnRH analogu kullanımı gibi prosedürlerle nodüllerde regresyon sağlanabilir. Hastaların altı ay aralıklarla takip edilmesi önerilmektedir (2,4).

Sonuç olarak, karin içi multipl nodüllerin varlığı ile başvuran hastalarda özellikle de miyomektomi öyküsü mevcutsa DPL ayırıcı tanıya alınmalıdır. Miyomektomi sonrasında DPL gelişimi nadir olup malign transformasyon ise daha da nadirdir. DPL vakalarının malign transformasyon olasılığından dolayı altı ayda bir kontrollerinin yapılarak takip edilmesi önemlidir.



Figür 3. Leiyomiyosarkom: Geniş eozinofilik sitoplazmali, sitoplazmik sınırları belirsiz, yuvarlak oval nükleuslu, belirgin nükleol içeren tümör hücrelerinin oluşturduğu, genellikle diffüz ve solid paternde dizelenen, nadiren fasiküler patern (a: HE, x100), sık mitoz varlığı (c: HE, x400) ve kistik dokularda yer yer seçilen papiller patern (b: HE, x40); d: Desmin (IHK, x100); e: Alfa-SMA (IHK, x100) pozitifliği.

KAYNAKLAR

1. Ando H, Kusunoki S, Ota T, Sugimori Y, Matsuoka S, Ogishima D. Long-term efficacy and safety of aromatase inhibitor use of leiomyomatosis peritonealis disseminata. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017;43:1489–92.
2. Keskin G, Bastu E, Gungor-Ugurlucan F, Comba C, Iyibozkurt C, Topuz S. Diffuse peritoneal leiomyomatosis. *J Obstet Gynaecol.* 2013;33:535–6.
3. Thiry T, Dohan A, Naneix AL, Pocard M, Guerrachea Y, Fazel A ve ark. Diffuse abdominopelvic leiomyomatosis: CT and MR imaging findings with histopathological correlation. *Diagn Interv Imaging.* 2014;95:105–8.
4. Yang R, Xu T, Fu Y, Cui S, Yang S, Cui M. Leiomyomatosis peritonealis disseminata associated with endometriosis: a case report and review of the literature. *Oncol Lett.* 2015;9:717–20.
5. Zyla MM, Dzienienka M, Kostrzewska M, Stetkiewicz T, Wilamowska A, Ksieczakowska-Lakoma K ve ark. Leiomyomatosis peritonealis disseminata of unusual course with malignant transformation: case report. *AOGS.* 2015;94:220–3.
6. Ciebiera M, Slabuszecka-Jozwiak A, Zareba K, Jakiel G. A case of disseminated peritoneal leiomyomatosis after two laparoscopic procedures due to uterine fibroids. *Wiadochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2017;12:110–4.
7. Anila KR, Rema P, Jayasree K. Disseminated peritoneal leiomyomatosis clinically and radiologically mimicking malignancy. *Int J Surg Pathol.* 2014;22:158–9.
8. Nguyen D, Maheshwary R, Tran C, Rudkin S, Treaster L. Diffuse peritoneal leiomyomatosis status post laparoscopic hysterectomy with power morcellation: a case report with review of literature. *Gynecol Oncol Rep.* 2017;19:59–61.
9. Anand N, Handler M, Khan A, Wagreich A, Calhaun S. Disseminated peritoneal leiomyomatosis status post laparoscopic hysterectomy with morcellation. *J Radiol Case Rep.* 2016;10:12–8.
10. Ciszak T, Mittal PK, Sullivan P, Cardona K, Hanley KZ, Khanna N ve ark. Case report: MR imaging features of disseminated uterine leimyosarcoma presenting after hysterectomy with morcelleation. *Abdom Imaging.* 2015;40:2600–5.

Ultrasound-Guided Bilateral Infraclavicular Block in a Patient with Distal Radius Fracture

*Distal Radius Kırıklı Hastada Ultrason Rehberliğinde
Bilateral İnfraklaviküler Blok*

Abstract

Peripheral nerve blockade is a good alternative technique in cases where general anesthesia is not required or there are high risks. When regional anesthesia is required in more than one region in the body, the risk of toxicity will proportionally increase as the dose of the local anesthetics used is increased. In recent years, increased diversity of anesthetic applications and easier access in clinics to medical tools such as ultrasonography equipment have provided a significant decrease in the required doses of local anesthetics. Discussing in the light of the current literature, this paper reports a bilateral infraclavicular block performed on a patient with bilateral distal radius fracture by using low doses of local anesthetic agents.

Keywords: infraclavicular block; ultrasound; regional anesthesia

Öz

Periferik sinir blokajı, genel anestezi gerektirmeyen ya da yüksek riskli olan vakalar için iyi bir alternatif tekniktir. Vücuttan birden fazla bölgesinde bölgesel anestezinin gerekli olduğu durumlarda lokal anestezik dozu arttıkça toksisite riski de orantılı olarak artmaktadır. Son yıllarda anestezik uygulamaların daha çeşitli hale gelmesi ve kliniklerde ultrasonografi ekipmanları gibi tıbbi araçlara daha kolay erişilebilmesi, gereken lokal anestezik dozunda önemli bir azalma sağlanmıştır. Mevcut literatürün de gözden geçirildiği bu yazında, bilateral distal radius kırığı olan bir hastaya düşük doz lokal anestezik ajan kullanılarak uygulanan bilateral infraklaviküler blok bildirilmiştir.

Anahtar Sözcükler: infraklaviküler blok; ultrason; bölgesel anestezi

Mehmet Sargin,
Mehmet Selçuk Uluer

Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
Konya, Türkiye

Geliş Tarihi /Received : 06.09.2017
Kabul Tarihi /Accepted: 16.11.2017

DOI: 10.21673/anadoluklin.336887

Sorumlu Yazar/Corresponding Author
Mehmet Sargin
Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
Konya, Türkiye
E-mail: mehmet21sargin@yahoo.com

INTRODUCTION

Brachial plexus block is a reliable and intraoperative regional anesthesia technique that allows for prolonged postoperative analgesia and is frequently used in upper extremity surgeries (1). Although brachial plexus can be blocked by interscalene, supraclavicular, infraclavicular, and axillary approaches, performing upper extremity blocks also has several disadvantages. First, it is a time-consuming process and inconvenient for patients. Another disadvantage is the toxicity risk associated with regional anesthesia. Using decreased amounts of medication in order to avoid the toxicity risk can result in an unsuccessful block. In recent years, the risks and disadvantages associated with anesthesia methods decreased as use of ultrasonography (US) equipment in regional anesthesia has become prevalent, with a reduction in the doses required for regional anesthesia (2).

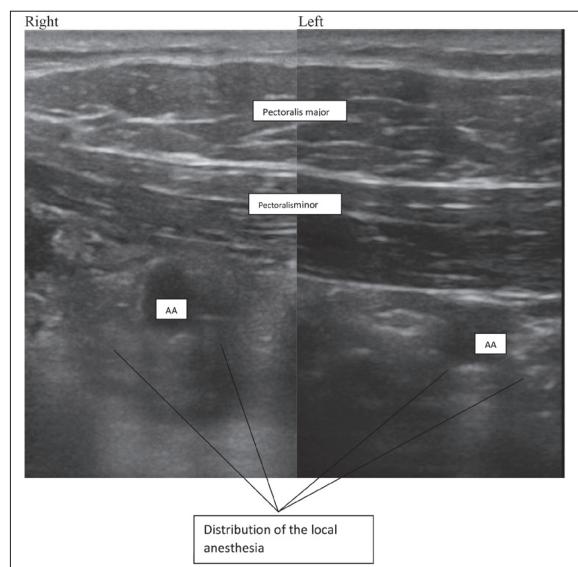
Despite its disadvantages, regional anesthesia is convenient, specifically in cases where general anesthesia is not possible, in multi-trauma cases where there is an emergency for operating, and when the preoperative fasting has not been completed. This paper reports a successful ultrasound-guided bilateral infraclavicular block performed on a patient, who was scheduled for upper extremity surgery after a non-vehicle related traffic accident, by administering local anesthetics in doses lower than routinely used.

CASE REPORT

A patient with bilateral radius fracture was assessed for surgical treatment. The patient was male (80 kg, 175 cm), 27 years old, and had no systemic disease history. He was monitored for physiological signs via electrocardiogram (ECG), and for peripheral blood oxygen saturation (SpO_2) and non-invasive blood pressure (NIBP). He had head trauma with abrasions on the face and scalp, although no pathologic symptoms were detected during computed tomography. No other pathology due to the trauma was observed either. The laboratory tests results were within the normal range. The vital signs of the patient in the operating room were as follows: heart rate: 102/min, arterial blood pressure (non-invasive):

125/78, peripheral oxygen saturation (SpO_2): 93%. For the advantage of postoperative analgesia, bilateral infraclavicular block was performed after obtaining the patient's consent. One mg of midazolam was administered to the patient for sedation. The patient being in the supine position, the head was turned in the opposite direction to that in which the block was performed. The arm where the block was performed was brought to the adduction position and then placed on the upper chest in flexion. Following the disinfection of the region using poly(vinyl pyrrolidone)-iodine complex, the US probe (Mindray 7L4s linearprobe, 1 MHz, Shenzhen, China) was sterilely placed longitudinally into the region where the lateral sagittal infraclavicular block was performed (3). Once the images of the axillary artery vein and brachial plexus cords were obtained, an 80-mm-long, 22-gauge, nerve-stimulator needle (Pajunk, Geisinger, Germany) was directed in the 6–7 o'clock position at the artery and placed in the same plane as the US probe. Initially, only 2 ml of local anesthetic solution was used to observe the spread. The remaining local anesthetic solution was administered in divided doses and with negative aspiration.

As the spread of the regional anesthetics around each cord was visualized by means of ultrasonography,



AA: Axillary Artery

Figure 1: Ultrasonographic image of the post-infraclavicular block anatomic structures and distribution of local anesthetics

the injection was performed (Figure 1). This was applied to both upper extremities with the administration of 7 ml 2% prilocaine and 8 ml 0.5% bupivacaine for each. We evaluated sensory (with cold pack) and motor function of both upper limbs. The surgical anesthesia was achieved within 12 minutes on the right and 15 minutes on the left following the drug administration. No specific complication associated with vascular function, regional anesthesia, or the block was observed. No additional sedation or regional anesthetic injection was needed during the operation. The operation took 130 min and was completed without any problems and with minimal discomfort to the patient. At the 6th and 12th postoperative hours, the patient still experienced no discomfort.

DISCUSSION

Ultrasound-guided nerve blockade is a more convenient and efficient method to achieve anesthesia, compared to conventional regional or nerve stimulation techniques. Brachial plexus blockade by using regional or nerve stimulation techniques requires using higher doses of regional anesthetics in comparison to the US-guided blocks. As a result, often general anesthesia rather than brachial plexus blockade is preferred by anesthetists. A disadvantage of bilateral brachial plexus blocks is the toxicity risk associated with the use of high doses of regional anesthetics. For the mentioned reasons, cases that allow for bilateral brachial plexus blockade are limited. Brachial plexus can be blocked by use of interscalene, supraclavicular, infraclavicular, and axillary approaches; and the type of approach depends on the region of operation, the operator's experience, and the patient's anatomy. Interscalene blockade includes a high risk of phrenic nerve injury, and bilateral supraclavicular blockade is avoided as it has a high risk of causing bilateral diaphragmatic paralysis and pneumothorax (5). Considering this information and the fact that US-guidance reduces the risks to a great extent, the authors of the present paper preferred performing a US-guided bilateral infraclavicular block in the reported case. It is noteworthy that brachial plexus blockade provides great advantages, such as perfect analgesia and an-

esthesia, minimal hemodynamic fluctuation, and long postoperative analgesia.

Few bilateral studies on the brachial plexus have been conducted so far. Pai et al. (6) used the supraclavicular approach by administering 6 ml of 2% lidocaine and 18 ml of 0.5% bupivacaine on one side and the axillary approach by administering 8 ml of 2% lidocaine and 30 ml of 0.25% bupivacaine on the other side for bilateral plexus blockade. The two cases of bilateral infraclavicular blockade performed by Sandhu et al. (7) by administering 20 ml lidocaine and sodium bicarbonate (0,9 mEq / 10 ml and epinephrine 1/200000) and by Tekin et al. (8) by administering epinephrine in a similar manner with less regional anesthetics are examples suggesting that US-guidance is successful in decreasing the dose required for regional anesthesia. In the current case, 15 ml of local anesthetic solution was used for infraclavicular application with US-guidance instead of 30 ml. This was less than the dose reported in the literature, given that the authors did not apply to any adjuvant use. As a result, this dose did not cause a decrease in the perioperative quality of the surgical anesthesia. Maurer et al. (9) reported using interscalene approach on one side and infraclavicular approach on the other side for bilateral brachial plexus blockade in their cases. However, it resulted in an unsuccessful block because they did not employ ultrasonography; they only managed to decrease the dose of ropivacaine from 40 ml to 35 ml on both sides.

In conclusion, despite using less regional anesthetics, use of ultrasonography in peripheral nerve blocks improves the success in producing blocks, as well as decreasing the toxicity risk in bilateral cases. In addition, use of ultrasonography reduces intravenous injection risks as it provides the opportunity to visualize the anatomical structures during the operation. Therefore, bilateral infraclavicular blocks can be successfully performed by using decreased doses of anesthetics with the guidance of ultrasonography, without compromising on the quality of the block.

REFERENCES

1. Klein SM, Evans H, Nielsen K, Tucker M, Warner D, Steele S. Peripheral nerve block technique for ambulatory surgery. *Anesth Analg.* 2005;101:1663–76.
2. Marhofer P, Greher M, Kapral S. Ultrasound guidance in regional anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2005;94:7–17.
3. Klaastad Ø, Smith HJ, Smedby O, Winther-Larsen EH, Brodal P, Breivik H, et al. A novel infraclavicular brachial plexus block: the lateral and sagittal technique, developed by magnetic resonance imaging studies. *Anesth Analg.* 2004;98(1):252–6.
4. Neal JM, Moore JM, Kopacz DJ, Liu SS, Kramer DJ, Plorde JJ. Quantitative analysis of respiratory, motor, and sensory function after supraclavicular block. *Anesth Analg.* 1998;86(6):1239–44.
5. Franco CD, Salahuddin Z, Rafizad A. Bilateral brachial plexus block. *Anesth Analg.* 2004;98(2):518–20.
6. Pai RV, Hegde HV, Santhosh M, Roopa S, Deshpande SS, Rao PR. Bilateral brachial plexus blocks in a patient of hypertrophic obstructive cardiomyopathy with hypertensive crisis. *Indian J Anaesth.* 2013;57(1):72–5.
7. Sandhu NS, Maharlouei B, Patel B, Erkulwater E, Medabalmi P. Simultaneous bilateral infraclavicular brachial plexus blocks with low-dose lidocaine using ultrasound guidance. *Anesthesiology.* 2006;104(1):199–201.
8. Tekin M, Gürkan Y, Baykal D, Solak M, Toker K. Ultrason rehberliğinde bilateral infraklavikular blok: olgu sunumu. *Ağrı.* 2010;22(1):41–3.
9. Maurer K, Ekatodramis G, Rentsch K, Borgeat A. Interscalene and infraclavicular block for bilateral distal radius fracture. *Anesth Analg.* 2002;94(2):450–2.

Kısa Dental Implantların Klinik Çalışmalar Üzerinden Değerlendirilmesi

An Assessment of Short Dental Implants on the Basis of Clinical Studies

Öz

Kaybedilen doğal dişlerin yerine dental implantlar başarıyla uygulanmaktadır. Ancak, aşırı kemik kaybı standart implant uygulamaları öncesinde ileri cerrahi işlemler gerektirebilmektedir. Son dönemde ileri cerrahi işlemlerin dezavantajlarından kaçınmak için kısa implantların kullanımı değerlendirilmektedir. Etkili ve pratik bir çözüm olan kısa implantların klinik başarları araştırılmaktadır. Çalışmalarda implantların yüzey özelliği, kemik yapısı, marginal kemik kaybı, kron/implant oranı, implant üstü restorasyonların tasarımını ve periodontal yapılarının sağlığı gibi başlıca faktörler değerlendirilmektedir. Klinik çalışmaların dikkate alındığı bu derlemede, kısa implantlar ve söz konusu faktörlerin kısa implantların başarısına olan etkileri tartışılmacaktır.

Anahtar Sözcükler: kısa dental implantlar; marginal kemik kaybı; kron/implant oranı

Abstract

Dental implants can be applied successfully when the natural teeth are lost. However, excessive bone loss can require advanced surgical treatments prior to standard applications of dental implants. Recently, use of short dental implants has been considered for avoiding disadvantages of such advanced surgical operations. Clinical success of short implants as an effective and practical solution is being investigated. Research has been conducted to evaluate main factors such as surface properties of implants, bone characteristics, marginal bone loss, crown/implant ratio, design of implant restorations, and health of the periodontal structures. This review based on these clinical studies will discuss short dental implants and the effects of the mentioned factors on their success.

Keywords: short dental implants; marginal bone loss; crown/implant ratio

Mustafa Hayati Atala,
Kübra Değirmenci

Abant İzzet Baysal Üniversitesi,
Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik
Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Bolu,
Türkiye

Geliş Tarihi /Received : 06.07.2017
Kabul Tarihi /Accepted: 14.09.2017

DOI: 10.21673/anadoluklin.326977

Sorumlu Yazar/Corresponding Author
Yard. Doç. Dr. Kübra Değirmenci
Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Diş
Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi
ABD. Gölköy, Bolu, Türkiye
E-mail: dtkubradegirmenci@outlook.com

GİRİŞ

İmplant tedavisi, etkili olmasından ve öngörlülebilir sonuçlarından ötürü klinisyenler ve hastalar tarafından sıkılıkla tercih edilmektedir. Uzun dönem başarı oranlarının %97'ye ulaştığı bildirilen (1) dental implantların başarısında osseointegrasyon esastır (2). Osseointegrasyon sürecini destekleyecek şekilde yeterli kemik temasına imkan sağlayan standart boyda implant kullanımı, alveol kemiği yüksekliği ve genişliği uygun olan hastalarda başarıya önemli katkı sağlar (3,4). Standart implant planlaması yapılan dişsiz bölgedeki minimum kemik yüksekliği 10 mm olarak bildirilmektedir (5). Ancak, diş kaybindan sonra, alveolar kretin rezorpsiyonu ile üst çenede sinüs ile nazal kavite, alt çenede inferiyor alveolar sinir gibi önemli anatomik yapılara yaklaşılması, standart boylarda implantların uygulanmasını zorlaştırılmaktadır (6). Bu sebeple, hastanın çene anatomisini onlay kemik greftleri, yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu, üst çene sinüs elevasyonu, distraksiyon osteogenezi gibi ileri cerrahi işlemlerle standart boydaki implantlara uygun duruma getirmek, başarılı tedavi stratejisi olarak dikkate alınmaktadır (4). Ancak bu ileri cerrahi uygulamalar; teknik beceri isteyen, komplikasyon riskini artıran, tedavi sürecini uzatan ve ekstra maliyeti olan işlemlerdir (2). Bu dezavantajlar, çoğu hastanın implant tedavisinden vazgeçmesine neden olabilmektedir (7). Bundan dolayı, günümüzde ileri cerrahi işlemlere alternatif olarak kısa implantlar değerlendirilmektedir.

Biyomekanik açıdan düşünüldüğünde, kısa implantların kullanımı yüksek okluzal kuvvetler ve zayıf kemik kalitesi ile bir araya geldiğinde cesaret kırıcı olmaktadır (8). İmplant boyunun okluzal kuvvetlerin etkili dağıtılmamasında önemli olduğu düşünüldüğü için kısa implantların kullanımında düşük başarı oranları beklenmesine (9) rağmen, okluzal kuvvetlerin implantın boyundan bağımsız olarak alveolar kemiğin krestal kısmında yoğunluğu bildirilmiştir (8). Kısa implantlar, uzun implantlara alternatif olarak dikkate alınmaktadır (10). Basit ve etkili olması ile kısa implant uygulaması çeşitli avantajlar sağlamaktadır (11). Greft işlemi ile birlikte uygulanan uzun implantların kısa implantlarla karşılaştırıldığı bir çalışmada, sinüs müdahalesinin tedavi süresini neredeyse %50 oranında uzattığı bildirilmiştir (12). İleri cerrahi işlemler

sinüs membran perforasyonu ve grefli bölgenin enfeksiyon gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilir (13). Farklı cerrahi işlemler gören kişilerde, müdahale sonrası komplikasyonlar için VAS (*Visual Analog Scale*) değerlendirilmesi yapıldığında kısa süren cerrahi işlemlerin daha düşük VAS ölçümü ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır (14). Kısa implant kullanımı, ileri cerrahi gerektirdiği için hastanın tedaviyi kabul etmesini de kolaylaştırmaktadır (15). Hof ve ark. tarafından gerçekleştirilen çalışmada hastaların sadece %61'nin gönüllü olarak kemik grefti cerrahisini kabul ettiği bildirilmiştir (16). Kısa ve uzun dental implantların klinik başarıları kanıtlanmakla birlikte, iki seçenekçi karşılaştırılan klinik çalışmalar az sayıdır (17). Bu derlemenin amacı, mevcut klinik çalışmaları inceleyerek günümüzde kullanılan kısa implantların başarısı ve değerlendirilme kriterleri ile ilgili genel bir fikre varmaktadır.

Kısa İmplant Tanımı

Kısa implantlar ilk kez 1979'da Bränemark sistemiyle, 7 mm'lik implantlar olarak tanıtılmıştır (18). Araştırmacılar kısa implantı tanımlarken farklı boy uzunlukları belirtmişlerdir; bazıları 10 mm'den (19,20), bazı araştırmacılar ise 8 mm'den kısa olan implantları "kısa implant" olarak tanımlamışlardır (4,21). Telleman ve ark., bir implant farklı yatay seviyelerde yerleştirileceği için kemik içi uzunluğu 8 mm veya daha az olan implantları kısa kabul etmişlerdir (20). Bununla birlikte, 7 mm'den kısa implantları kısa (22) ya da ekstra kısa olarak kabul eden çalışmalar da vardır (23). Böylece kısa implant tanımı yapılan çalışmalarda 5–10 mm gibi geniş bir aralığın söz konusu olduğu görülmektedir (15). Yayınlarda henüz kısa implantların tanımı konusunda bir konsensüs yoktur (6,24).

İmplantların Yüzey Özelliği

Kısa implantları standart implantlarla karşılaştırın çeşitli yıllarda bir konsensüs mevcut değildir (25). Kısa implantlar azalan osseointegrasyon ve primer stabilizeden dolayı, genellikle daha yüksek başarısızlık oranları ile ilişkilendirilmiştir (19). Pommer ve ark. fonksiyonel yüklemenin ilk yılında kısa implantlardaki başarısızlık oranını, uzun implantlardakine göre anlamlı derecede yüksek bulmuştur (26). Bahat, yayımladığı klinik çalışmada başarısızlık oranını 7

mm uzunluğundaki implantlar için %9,5, daha uzun implantlar için ise %3,8 olarak bildirilmiştir (27). Bununla beraber, yeni üretilen implant sistemlerinde geliştirilen yüzey özelliklerinin artan yiv sayısı ve yiv derinliği ile implant yüzeyinin genişlemesine katkıda bulunarak sınırlı kemik içi uzunluğunda osseointegrasyonu desteklediği belirtilmiştir (20).

Yüzeyleri makineyle hazırlanmış makro yüzeyli kısa dental implantların zayıf kemik varlığında riskli olabildiği bildirilmektedir (28). Makinayla hazırlanan yüzeyler işlenmiş yüzeylere göre daha düşük tork ile yerinden çıkabilemektedir (29). Yüzeye oluşturan porozite, kemik ve implant arasında daha iyi kontakt sağlayarak kısa dönemde daha kuvvetli kemik-implant bağlantısına imkan sağlar (4). Deporter ve ark. implant yüzey modifikasyonunun kısa implantların sağkalım oranlarında ve klinik performansında anatür rol oynadığını bildirmişlerdir (30). Geliştirilmiş implant yüzeyinin kemik yoğunluğuna uygun cerrahi teknikle birlikte kısa implantların performansını olumlu etkilediği bildirilmiştir (31). Malo, zayıf kemik varlığında anodik oksidize yüzey özelliği gösteren kısa implantlarla 1 yıl sonrasında %95 fonksiyonel başarı oranı elde edilebilmesinde yüzey özelliğinin etkili olduğunu belirtmiştir (32).

Implantların başarı oranları değerlendirildiğinde düşük başarı oranının implantın boyundan çok yüzey özelliği ile ilişkili olduğu anlaşılmıştır (33). Geliştirilen yüzey özellikleri, gerilme kuvvetlerine de dayanıklı olan bir ara yüzey oluşturulabildiğini göstermiştir (22). Yüzeyi makineyle hazırlanmış kısa implantların başarısızlık oranının uzun implantların kine göre %5–10 daha yüksek olduğu (34), pürüzlü yüzeye sahip kısa implantların ise aynı yüzey özelliklerine sahip uzun implantlarla benzer başarı oranları sağlayabildiği bildirilmiştir (21). Yüzeyi makinayla hazırlanmış implantların iyi прогноз için en az 11–13 mm uzunluğunda ve 3,75 veya 4 mm çapında olmaları gerektiği bildirilmiştir (35). Gotfredsen ve Karlsson, makine ile hazırlanmış ve TiO₂ ile pürüzlendirilmiş çeşitli boyalarda implantları değerlendirdikleri çalışmalarında, TiO₂ ile pürüzlendirilmiş yüzey varlığında daha yüksek kemik seviyeleri tespit etmişlerdir (36). Atieh ve ark., kısa implantların sağkalım oranlarında implant yüzeyi ve tasarımin birbirlerine karşı herhangi bir üstünlüğü olmadığını belirtmişlerdir (15).

Kemik Özelliği

Implantların uygulanacağı bölgenin kemik yoğunluğu başarıda önemlidir (37). Kısa implantlar çenelein lateral bölgelerinde erken kaybedilen ve atrofiye olan birinci büyük ağız dişleri eksikliğinde daha sık tercih edilir (38). Bazı araştırmacılar, üst çene arka bölgesinde tip IV kemik özelliğinden dolayı kısa implantların tercih edilmemesini önermektedir (4,24). Bu bölgedeki kısa implantlar ile ilgili çalışmaların çoğunda kısa implantlar ile uzun implantlar restorasyonlarla birleştirildiği için bulgular çok net değildir (32).

Alt çenede kullanılan kısa implantların üst çenede kullanılanlardan daha yüksek başarı oranına sahip olduğu belirtilmektedir (39). Kısa implantların üst ve alt çenedeki başarı oranlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, bu oranlar sırasıyla %87 ve %100 olarak bildirilmiştir (40). Bununla beraber, üst çene için klinik bulguların net olmadığı ve alt çenede en az üç yıllık bir dönemde başarılı sonuçlar sağlanabildiği de belirtilmiştir (41). Bir metaanalizde ise alt çene ve üst çene arasında anlamlı bir fark tespit edilmediği bildirilmiştir (22). Üst çene ve alt çenede uygulanan kısa implantların sağkalım oranları ile ilgili bir konsensüs bulunmamaktadır (42).

Marjinal Kemik Kaybı ve Kron/Implant Oranı

Fonksiyonel yükleme boyunca okluzal kuvvetler krestal kemiğe iletilebildiği için marjinal kemik kaybı implantların karşılaştırıldığı çalışmalarla önemli bir faktör sayılmıştır (10). Ancak, sabit protezleri destekleyen kısa implantların ve standart implantların marjinal kemik kaybı incelendiğinde, implant boyu ile marjinal kemik kaybı arasında kesin bir ilişki bildirilmemiştir (22).

Periodontal parametreler, marjinal kemik kaybı ile ilişkisi açısından değerlendirilmiştir. Malmstrom ve ark., alt ve üst çenede boyları 6, 8, 11 mm olan implantların gingival indeks (GI), plak indeksi (PII) ve prob derinliği (PD) ölçümleri ile marjinal kemik kayipları arasında anlamlı bir ilişki olmadığını bildirmiştir (7). Kılıç ve ark. tarafından gerçekleştirilen araştırmada da kısa implantların periodontal verileri ile marjinal kemik kaybı arasında anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir (3).

Marjinal kemik kaybını tespit etmek implant tedavisinde önemlidir (43) ve araştırmalarda kısa implantların etrafında farklı miktarlarda marjinal kemik kayipları bildirilmiştir. Esposito ve ark. kayıp miktarı

nın kısa dental implantlarda 1 mm, uzun dental implantlarda ise 1,2 mm olduğunu bildirmiştir (44). Renouard ve ark. 96 kısa implantı değerlendirdikleri iki yıllık takip çalışmalarında marjinal kemik kaybının ortalama 0,44 mm olduğunu tespit etmişlerdir (4). Bununla beraber, yaynlarda fonksiyonel bir implant etrafında beklenenek ideal marjinal kemik kaybı konusunda bir konsensüs yoktur (24).

Marjinal kemik kaybını etkileyen faktörler değerlendirildiğinde implantın boyundan çok, implant-abutment bağlantısı, implant boyunu dizaynı, cerrahi travma, protez planlamaları, implant tasarımını ve hasta alışkanlıklar gibi faktörlerin etkili olduğu bildirilmiştir (45). Kısa implant kullanımında okluzal dikey boyutu restore edebilmek için daha uzun boyda kronların yapılması, kron/implant uzunluğu oranı faktörünü önemli kılmıştır (46). Uygun olmayan kron/implant oranı ve aksiyal olmayan kuvvetler eğilme momenti oluşturur ve peri-implant krestal kemiğe stres transfer ederek kuvvetleri komplike hale getirebilir (47). Bu durumda implantların aşırı yüklenmesinin marjinal kemik kaybına yol açabileceği düşünülmüştür (48). Kron/implant oranının 0,5-1 aralığında olması aksiyal olmayan kuvvetleri sınırlandırmada ve aşırı krestal kemik kaybında riski azaltmada sınır olarak sunulmuştur (49).

Kron/implant oranının marjinal kemik kaybı üzerinde etkili olabileceği bildirilmesine rağmen, bu bağlantı klinik çalışmalarında görülmemiştir (50). Nedir ve Malo, kron/implant oranı, splintleme, kantilever uzunluğu, okluzal yüzey paterni, implant sisteminin tipi gibi faktörlerin tedaviye etkisinin kanıtlanmadığını belirtmişlerdir (35). Birdi ve ark. artmış kron/implant oranı ile kemik kaybı derecesi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmiştir (51). Bununla beraber, Bidez ve Misch protetik kron yüksekliğinin 10 mm'den 20 mm'ye çıkışının implant üzerindeki kuvveti %100 artıracağını bildirmiştir (52). Blanes, kron/implant ≥ 2 olması halinde sağkalım oranını %94,1 olarak belirlemiş ve peri-implant bölgede kemik kaybına negatif bir etkisi olmadığını bildirmiştir (49). Nunes ve ark. tarafından gerçekleştirilen çalışmada ise kron/implant oranı 2,53 olan restorasyonlarda marjinal kemik kaybı ile yüksek kron/implant oranı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (53).

Kron/implant oranının mekanik problem riskini

artıracabilecegi, marjinal kemik kaybı riskini artırma-yabilecegi bildirilmiştir (50). European Association of Osseointegration'a göre implant destekli protezlerde kron/implant ≥ 2 olduğunda kron yüksekliği kron/implant oranından daha önemli bir biyomekanik faktör olmaktadır (54).

Implant Üstü Restorasyonların Planlaması

Implant üstü restorasyonların birleştirilmesi implantların başarısını etkileyebilmektedir (42). Nissand ve ark., ayrı olarak hazırlanmış kronlarda stres geçişinin restorasyon kenarlarında daha fazla olduğunu, birleşik olarak hazırlanan kronlarda ise stresin daha çok implant boynunda toplanabildiğini belirtmişlerdir (55). Misch ve ark. ise kısa implantların arka bölgede kullanılışında restorasyonların birleştirilmesinin biyomekanik avantaj sağladığını bildirmiştir (55).

Kısa İmplantlarla İlgili Son Dönemdeki

Çalışmalar

Günümüzdeki çalışmalarında sağkalım oranları açısından kısa ve uzun implantlar arasında anlamlı bir fark olmadığı bildirilmektedir (56). Kısa implantlar standart implantlarla karşılaştırıldığında gruptarda benzer marjinal kemik kayipları ve sağkalım oranları bildirilmiştir (43). Benzer şekilde randomize kontrollü bir çalışmada, kısa implantlar ve sinüs greft işlemiyle birlikte uygulanan uzun implantlar sağkalım oranları açısından karşılaştırıldığında, her iki grupta benzer sonuçlar elde edilmiştir (12). Bechara ve ark. kısa implantları, uzun implantlarla sağkalım oranları ve stabilite değerleri (ISQ) açısından karşılaştırıldıklarında sağkalım oranları açısından iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığını, ancak üçüncü yılın sonunda uzun implantlarda daha yüksek ISQ değerleri görüldüğünü bildirmiştir (57).

Kısa dental implantların çapları alınmadan standart implantlarla ($\geq 10\text{mm}$) benzer uzun dönem sağkalım oranları gösterdiğini bildiren çalışmalar olmasına rağmen (26,30), meydana gelen başarısızlıklar karşılaştırıldığında kısa dental implantların genel olarak standart implantlardan 2,5 yıl daha erken başarısız olduğu bildirilmiştir (22). Dolayısıyla implantların protetik yüklemelerinden sonraki dönemde takipleri kısa implantların başarısını etkileyen faktörlerin anlaşılması açısından önemlidir. Uzun dönemde implant boyunun başında etkili olduğu öne sürülmekle birlikte, implant uzunluğu ve implant başarısı arasında birinci dereceden bir ilişki varlığı bildirilmemiştir (35).

Sonuç olarak, implantların yüzeylerinin geliştirilmesi son dönemdeki uygulamalarda kısa implantların başarısına önemli katkı sağlamıştır. Böylece, kısa implantlar uzun implantlara yakın başarı oranları ile daha sık tercih edilebilmektedir. Ancak çalışmalarındaki yöntemlerin farklı olması karşılaştırmaya yapmayı zorlaştırmaktadır. Ayrıca bilimsel kanıtlar elde etmek üzere kısa implantların başarısını uzun dönem klinik takiplerle değerlendiren daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Busenlechner D, Fürhauser R, Haas R, Watzek G, Mäillath G, Pommer B. Long-term implant success at the Academy for Oral Implantology: 8-year follow-up and risk factor analysis. *J Periodontal Implant Sci.* 2014;44(3):102–8.
2. Buser D, Ingimarsson S, Dula K. Long-term stability of osseointegrated implants in augmented bone: a 5-year prospective study in partially edentulous patients. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2002;22(2):109–17.
3. Kılıç E, Kılıç K, Er N, Aral CA, Yağan AE, Alkan A. Kısa dental implantların klinik ve radyolojik takibi: retrospektif çalışma. *Cumhuriyet Dent J.* 2011;14(3):211–8.
4. Renouard F, Nisand D. Impact of implant length and diameter on survival rates. *Clin Oral Implants Res.* 2006;17(2):35–51.
5. Andersson B, Odman P, Carlsson GE. A study of 184 consecutive patients referred for single tooth replacement. *Clin Oral Implants Res.* 1995;6(4):232–7.
6. das Neves FD, Fones D, Bernardes SR, do Prado CJ, Neto AJ. Short implants—an analysis of longitudinal studies. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2006;21(1):86–93.
7. Malmstrom H, Gupta B, Ghanem A, Cacciato R, Ren Y, Romanos GE. Success rate of short dental implants supporting single crowns and fixed bridges. *Clin Oral Implants Res.* 2016;27(9):1093–98.
8. Pierrisnard L, Renouard F, Renault P, Barquinis M. Influence of implant length and bicortical anchorage on implant stress distribution. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2003;5(4):254–62.
9. Block MS, Delgado A, Fontenot MG. The effect of diameter and length of hydroxyapatite-coated dental implants on ultimate pullout force in dog alveolar bone. *J Oral Maxillofac Surg.* 1990;48(2):174–8.
10. Griffin TJ, Cheung WS. The use of short, wide implants in posterior areas with reduced bone height: a retrospective investigation. *J Prosthet Dent.* 2004;92(2):139–44.
11. Grant BT, Pancko FX, Kraut RA. Outcomes of placing short dental implants in the posterior mandible: a retrospective study of 124 cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009;67(4):713–7.
12. Schincaglia GP, Thoma DS, Haas R, Tutak M, Garcia A, Taylor TD, Hämmérle CH. Randomized controlled multicentre study comparing short dental implants (6mm) versus longer dental implants (11–15mm) in combination with sinus floor elevation procedures. Part 1: demographics and patient-reported outcomes at 1 year of loading. *J Clin Periodontol.* 2015;42(11):72–80.
13. Esposito M, Pistilli R, Barausse C, Felice P. Three-year results from a randomised controlled trial comparing prostheses supported by 5-mm long implants or by longer implants in augmented bone in posterior atrophic edentulous jaws. *Eur J Oral Implantol.* 2014;7(4):383–95.
14. Tan WC, Krishnaswamy G, Ong MM, Lang NP. Patient-reported outcome measures after routine periodontal and implant surgical procedures. *J Clin Periodontol.* 2014;41(6):618–24.
15. Atieh MA, Zadeh H, Stanford CM, Cooper LF. Survival of short dental implants for treatment of posterior partial edentulism: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2012;27(6):1323–31.
16. Hof M, Tepper G, Semo B, Arnhart C, Watzek G, Pommer B. Patients' perspectives on dental implant and bone graft surgery: questionnaire-based interview survey. *Clin Oral Implants Res.* 2014;25(1):42–5.
17. Thoma DS, Zeltner M, Husler J, Hammerle CH, Jung RE. EAO Supplement Working Group 4—EAO CC 2015 Short implants versus sinus lifting with longer implants to restore the posterior maxilla: a systematic review. *Clin Oral Implants Res.* 2015;26(11):154–69.
18. Tutak M, Smekta T, Schneider K, Golebiowska E, Sporniak-Tutak K. Short dental implants in reduced alveolar bone height: a review of the literature. *Med Sci Monit.* 2013;21(19):1037–42.
19. Weng D, Jacobson Z, Tarnow D, Hürzeler MB, Faehn O, Sanavi F ve ark. A prospective multicenter clinical trial of 3i machined-surface implants: results after 6 years of follow-up. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2003;18(3):417–23.
20. Telleman G, Raghoobar GM, Vissink A, den Hartog L,

- Huddleston Slater JJ, Meijer HJ. A systematic review of the prognosis of short (<10 mm) dental implants placed in the partially edentulous patient. *J Clin Periodontol.* 2011;38(7): 667–76.
21. Lee SA, Lee CT, Fu MM, Elmisaleti W, Chuang SK. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials for the management of limited vertical height in the posterior region: short implants (5 to 8 mm) vs longer implants (>8 mm) in vertically augmented sites. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2014;29(5):1085–97.
 22. Hagi D, Deporter DA, Pilliar RM, Arenovich T. A targeted review of study outcomes with short (< or = 7 mm) endosseous dental implants placed in partially edentulous patients. *J Periodontol.* 2004;75(6):798–804.
 23. Anitua E, Alkhraist MH, Pinas L, Begona L, Orive G. Implant survival and crestal bone loss around extra-short implants supporting a fixed denture: the effect of crown height space, crown-to-implant ratio, and offset placement of the prosthesis. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2014;29(3):682–9.
 24. Monje A, Suarez F, Galindo-Moreno P, Garcia-Nogales A, Fu JH, Wang HL. A systematic review on marginal bone loss around short dental implants (<10 mm) for implant-supported fixed prosthesis. *Clin Oral Implants Res.* 2014;25(10):1119–24.
 25. Queiroz TP, Aguiar SC, Margonar R, de Souza Faloni AP, Gruber R, Luvizuto ER. Clinical study on survival rate of short implants placed in the posterior mandibular region: resonance frequency analysis. *Clin Oral Implants Res.* 2015;26(9):1036–42.
 26. Pommer B, Frantal S, Willer J, Posch M, Watzek G, Teppler G. Impact of dental implant length on early failure rates: a meta-analysis of observational studies. *J Clin Periodontol.* 2011;38(9):856–63.
 27. Bahat O. Treatment planning and placement of implants in the posterior maxillae: report of 732 consecutive Nobelpharma implants. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1993;8(2):151–61.
 28. Sun HL, Huang C, Wu YR, Shi B. Failure rates of short (≤ 10 mm) dental implants and factors influencing their failure: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2011;26(4):816–25.
 29. Elias N, Yoshiki O, Lima J, Muller CA. Relationship between surface properties of titanium and dental implant removal torque. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2008;1(3):234–42.
 30. Deporter D. Short dental implants: what works and what doesn't? A literature interpretation. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2013;33(4):457–64.
 31. Annibali S, Cristalli MP, Dell'Aquila D, Bignozzi I, La Monaca G, Pilloni A. Short dental implants: a systematic review. *J Dent Res.* 2012;91(1):25–32.
 32. Malo P, Nobre M, Lopes A. Short implants in posterior jaws. A prospective 1-year study. *Eur J Oral Implantol.* 2011;4(1):47–53.
 33. Anitua E, Orive G. Short implants in maxilla and mandibles: a retrospective study with 1 to 8 years of follow-up. *J Periodontol.* 2010;81(6):819–26.
 34. Pilliar RM, Sagals G, Meguid SA, Oyonoarte R, Deporter DA. Threaded versus porous-surfaced implants as anchorage units for orthodontic treatment: Three-dimensional finite element analysis of peri-implant bone tissue stresses. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2006;21(6):879–89.
 35. Buser D, Mericske-Stern R, Bernard JP, Behneke A, Behneke N, Hirt HP ve ark. Long-term evaluation of non-submerged ITI implants. Part 1: 8-year life table analysis of a prospective multi-center study with 2359 implants. *Clin Oral Implants Res.* 1997;8(3):161–72.
 36. Gotfredsen K, Karlsson U. A prospective 5-year study of fixed partial prostheses supported by implants with machined and TiO₂-blasted surface. *J Prosthodont.* 2001;10(1):2–7.
 37. Goiato MC, dos Santos DM, Santiago JF Jr, Moreno A, Pellizzer EP. Longevity of dental implants in type IV bone: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2014;43(9):1108–16.
 38. Al-Emran S. Prevalence of tooth loss in Saudi Arabian school children: an epidemiological study of Saudi male children. *Saudi Dental J.* 1990;2(4):137–40.
 39. Deporter D, Ogiso B, Sohn DS, Ruljancich K, Pharoah M. Ultrashort sintered porous-surfaced dental implants used to replace posterior teeth. *J Periodontol.* 2008;79(7):1280–6.
 40. French D, Larjava H, Ofec R. Retrospective cohort study of 4591 Straumann implants in private practice setting, with up to 10-year follow-up. Part 1: multivariate survival analysis. *Clin Oral Implants Res.* 2015;26(11):1345–54.
 41. Esposito M, Pellegrino G, Pistilli R, Felice P. Rehabilitation of posterior atrophic edentulous jaws: prostheses supported by 5 mm short implants or by longer implants in augmented bone? One-year results from a pilot randomised clinical trial. *Eur J Oral Implantol.*

- 2011;4(1):21–30.
42. Mendonca JA, Francischone CE, Senna PM, Matos de Oliveira AE, Sotto-Maior BS. A retrospective evaluation of the survival rates of splinted and non-splinted short dental implants in posterior partially edentulous jaws. *J Periodontol.* 2014;85(6):787–94.
 43. Radow K, Ercisson I, Nilner K, Petersson A, Glantz PO. Immediate functional loading of Branemark dental implants. An 18-month clinical follow-up study. *Clin Oral Impl Res.* 1999;10(1):8–15.
 44. Esposito M, Grusovin MG, Felice P, Karatzopoulos G, Worthington HV, Coulthard P. Interventions for replacing missing teeth: horizontal and vertical bone augmentation techniques for dental implant treatment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;7(4):1–5.
 45. Galindo-Moreno P, Fauri M, Avila-Ortiz G, Fernández-Barbero JE, Cabrera-León A, Sánchez-Fernández E. Influence of alcohol and tobacco habits on peri-implant marginal bone loss: a prospective study. *Clin Oral Implants Res.* 2005;16(5):579–86.
 46. Blanes RJ. To what extent does the crown implant ratio affect the survival and complications of implant-supported reconstructions? A systematic review. *Clin Oral Implants Res.* 2009;20(4):67–72.
 47. Hasan I, Heinemann F, Aitlahrach M, Bourauel C. Biomechanical finite element analysis of small diameter and short dental implant. *Biomed Tech.* 2010;55(69):341–50.
 48. Isidor F. Loss of osseointegration caused by occlusal load of oral implants. A clinical and radiographic study in monkeys. *Clin Oral Implants Res.* 1996;7(2):143–52.
 49. Glantz PO, Nilner K. Biomechanical aspects of prosthetic implant-borne reconstructions. *Periodontol 2000.* 1998;17(6):119–24.
 50. Quaranta A, Piemontese M, Rappelli G, Sammartino G, Procaccini M. Technical and biological complications related to crown to implant ratio: a systematic review. *Implant Dent.* 2014;23(2):180–7.
 51. Birdi H, Schulte J, Kovacs A, Weed M, Chuang SK. Crown-to-implant ratios of short-length implants. *J Oral Implantol.* 2010;36(6):425–33.
 52. Bidez MW, Misch CE. Force transfer in implant dentistry: basic concepts and principles. *J Oral Implantol.* 1992;18(3):264–74.
 53. Nunes M, Almeida RF, Felino AC, Malo P, de Araújo Nobre M. The influence of crown-to-implant ratio on short implant marginal bone loss. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2016;31(5):1156–63.
 54. Nissan J, Ghelfan O, Gross M, Chaushu G. Analysis of load transfer and stress distribution by splinted and unsplinted implant-supported fixed cemented restorations. *J Oral Rehabil.* 2010;37(9):658–62.
 55. Misch CE. Short dental implants: a literature review and rationale for use. *Dent Today.* 2005;24(8):64–8.
 56. Anitua E, Alkhraisat MH, Orive G. Novel technique for the treatment of the severely atrophied posterior mandible. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2013;28(5):1338–46.
 57. Bechara S, Kubilius R, Veronesi G, Pires JT, Shibli JA, Mangano FG. Short (6mm) dental implants versus sinus floor elevation and placement of longer (≥ 10 mm) dental implants: a randomized controlled trial with a 3-year follow-up. *Clin Oral Implants Res.* 2016;12(7):1–11.

Anadolu Kliniği

Tip Bilimleri Dergisi

2017 yılında, *Anadolu Kliniği Tip Bilimleri Dergisi*'ne gönderilen bilimsel yazıların değerlendirme sürecinde hakemlik yapan akademisyenlerimize değerli katkıları için teşekkür eder, saygılarını sunarız.

ADI SOYADI	HAKEMLİK SAYISI	ADI SOYADI	HAKEMLİK SAYISI
AHMET ELBAY	2	MEHMET ALİ SUNGUR	3
AHMET SALDUZ	4	MELEK SEZGIN	2
AHMET SELİM ÖZKAN	4	METİN KAPLAN	1
ALPER CİHAN	1	MUHAMMED ALİ KAYIKÇI	1
ALPERTUNGA KARA	1	MUHAMMED NUR ÖĞÜN	1
AYNUR GÖRMEZ	1	MUHİTTİN ÇALIM	3
AYŞE NERİMEN NARİN	2	MURAT ALAY	1
AYŞE TOPÇUOĞLU AKDUMAN	2	MURAT COŞKUN	1
AYTEN ERDOĞAN	1	MUSTAFA AYYILDIZ	1
BEKİR EŞER	1	MUSTAFA DOĞAN	2
CANSEL ÖZMEN	3	MUSTAFA YILDIRIM	1
CAVİT OSMAN ÖZDOĞAN	1	NEFİSE TANRIDAN OKÇU	4
CEBRAİL KARACA	1	NİDA TAŞÇILAR	1
CENGİZ YÜKSEL	1	NURİYE ÖZENGİN	1
CUMALİ KARATOPRAK	2	NUSRET SOYLU	1
EKMEL BURAK ÖZŞENEL	1	ORHAN ALIMOĞLU	1
ELİF ÖZTÜRK	1	ÖZLEM ÇINAR ÖZDEMİR	1
ELİF VATANOĞLU	1	SADIK SERVER	1
EMEL SÖNMEZER ŞAHİN	1	SAMI KÜÇÜKŞEN	1
ERDEM TOPAL	1	SANIYE AYDOĞAN ARSLAN	2
FATİH KORKMAZ	1	SEDAT AKBAŞ	2
FATMA OKÇU AKTAŞ	1	SEMA SEZGİ GÖKSU	1
GÖKHAN PEKEL	1	SEMRA ERDOĞAN	2
GÖKHAN POLAT	3	SERAP KAYA	2
GÜLALİ AKTAŞ	1	SERPİL YAZGAN	3
GÜLHAN ÖREKECİ	1	SEYİT ANKARALI	1
HAKAN ERTİN	1	SUAT TEKİN	1
HAKAN TÜRKÇAPAR	1	SUNA KABİL KUCUR	1
HANDAN ANKARALI	1	ŞENGÜL CANGÜR	1
HASAN DEMİRHAN	1	ŞÜKRÜ ÖKSÜZ	2
HAYATİ ATALA	1	TAHIR KAHRAMAN	1
İBRAHİM TOPÇU	1	TEMEL TONBUL	1
İHSAN BOYACI	2	TÜLAY TARSUSLU ŞİMŞEK	1
İLKER İNANÇ BALKAN	4	VAHDET GÖRMEZ	1
İNCİ KARA	1	YALÇIN BÜYÜK	1
İREM SALDUZ	1	YAVUZ FURUNCUOĞLU	2
KERİM ASLAN	1	ZAFER ÖZMEN	1
MAHMUT GÜMÜŞ	3		

ANADOLU KLINİĞİ DERGİSİ YAZIM KURALLARI

1. GENEL BİLGİLER

- Dergilerin, uluslararası standartları göz önüne alarak, bir makalenin hazırlanması sırasında uyulması gereken ilkeleleri belirlemeleri ve değerlendirmeye alacakları makalelerde bu kurallara uygunluğu kontrol etmeleri, bilimsel yayincılık standartlarımızın yükseltilmesi açısından önem taşımaktadır.
- Bilimsel dergilere gönderilecek bir makalenin hazırlığı sırasında uyulması gereken, uluslararası tip 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 gereklidir.
 - 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 gereklidir. Bu konudaki hukuki sorumluluk yazarlara aittir.
 - Bilimsel toplantılarda sunulan yazılar, dipnot olarak belirtilmesi koşuluyla, değerlendirilmeye alınır.
 - Türkçe makalelerin yazımında Türk Dil Kurumu'nun Türkçe sözlüğü veya <http://www.tdk.org.tr> adresi, ayrıca Türk tip derneklerinin kendi branşlarına ait terimler sözlüğü esas alınmalıdır.

2. BİLİMSEL SORUMLULUK

- Gonderilen bilimsel yazida, 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

- "Insan" ögesinin içinde bulunduğu tüm çalışmalarda Helsinki Deklerasyonu 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) alındıklarını 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.
- Olu sunumlarında hastanın kimliğini 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 gereklili ise; yazarlar, yazılı etik kurul izni / onayı aldılarını "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 form 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 Çıkmazı, 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. ORİJİNAL ARAŞTIRMA MAKALESİ

- Yazılar Microsoft Word® belgesi olarak hazırlanmalı ve 1,5 aralıklı, 12 punto, iki yana yası 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 uyumak 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 belirtmelidir. 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-

ANADOLU KLİNİĞİ DERGİSİ YAZIM KURALLARI

- 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. ÖZde paragraflar içерiden 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 sözcükler 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. Yazında GİRİŞ, GEREÇ VE YÖNTEMLER, BULGULAR, TARTIŞMA, SONUÇ, gerekli ise TEŞEKKÜR ve KAYNAKLAR ana bölümleri yer almalıdır. Ana bölümün başlığı büyük harflerle ve **bold** olarak yazılmalıdır. Ana başlıklar sola yaslı olmalıdır.
 - GİRİŞ bölümünün son paragrafi çalışmanın amacını açıklamalıdır.
 - Kaynaklar, ilgili cümlenin 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 çetvel yardımıyla 1 cm içerden başlamalıdır.
 - Yazında yer alan tüm alt başlıkların sadece ilk harfi büyük olmalı ve *italic* 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 şeitin altında yer almalıdır.
 - Dergiye gönderilecek yazınlarda 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 cümlenin 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 gereklidir 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 gereklidir. Bunlar;

- Derleme türü yazınlarda ana başlıklarda değişiklikler yapılabilir.
- Derleme türü yazınlarda ÖZ en fazla 250 kelimedenden oluşmalıdır.

5.3. OLGU SUNUMU / OLGU SERİLERİ VE DİĞER TÜRDEN 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 gereklidir. Bunlar;

- Olgu sunumu türündeki yazınlarda ana başlıklarda değişiklikler yapılabilir.
 - Derleme türü yazınlarda ÖZ en fazla 150 kelimedenden oluşmalıdır.
 - Bu tür yazınlarda kaynak sayısı 15'i aşmamalıdır.
- Bu üç ana yazı türünden başka;
- Editöryel Yorum/Tartışma türünde (yayımlanan orijinal araştırma makalelerinin, araştırmancının 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 atif 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 arzettmektedir. Vancouver stiline ait kaynak yazım kuralları, kaynak yazının 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) yılının yılı, yapının 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.

Internet 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.

Yayılmanız 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 (Yayılmanız yükse 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 kodlanmıştır.
- 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 at verile, kolay ve hızlı bir şekilde mümkün olduğunda 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*) kayına 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.
- Yazilar, 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 yazımızdaki eksikliklerini hakem sürecinden dönmeden gidermiş olurlar. Yine de hakemler her türlü eleştiriyyi yapma hakkına sahiptir.



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 transgenetik ürünlerini canlıların yaratımı vb. hususların tartışıldığı ve böylece kimin (ya da neyin) bir "insan" olduğunu biyolojik bakımından dahi sorulduğu günümüzde, "insanlık onuru" içeriği her zamankinden de tartışmalı ve muğlak, geçmişteki sağlam yeri artık oynak bir nosyon haline gelmiştir. Dr. Baranzke, esaslarla dair bu eserinde, bir süredir yerli yersiz bir biçimde kullanılmakta olduğundan ötürü hali hazırda anlamı bulanıklaşmış olan bu esası kavrama açıklık getirmeye girişmekte, bunu yaparken de kavramın antikiteden modernmeye dek tarihi süreçte beslenmiş olduğu eklektik kaynaklara ve dolayısıyla geçirdiği girift gelişime etrafında 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 KİTAPLIGI

MALADIE, AFFECTION.

Yukarıki ta'rif ve izahlarından anlaşılıyor ki hastalık : Esbabı emraz te'sirine ma'rız ve bu sebeplere reaction gösteren bir uzviyet vuku'a gelmekte olan teşrihi tegayyülerin ve vazife bozuklıkların hey'eti umumiyesidir. Hastalığın tabii sızrı uzviyeti evvelki müvazenetine ırca, et-mege sâdir; maahâza en müsait ahvâlde bile sihhatin iadesi ne kadar mükemmel (*Restitutto ad integrum*) olsa, artık hiç bir bozukluk bulunmasa bile hastalıktan sıfayıp olmuş bulunan uzviyet hâli aslınsinden bir az farklı olur : Fıvatîl' hastalık yeni bir takım şerât ihdas eylemiştir ve hayatın devamı bu yeni şartlara uyumak läzimdir (*Le Dantec'in dediği gibi y a s a m a k a l i s m a k t i t « Vivre c'est s'habituer »*); meselâ intanı bir hastalıktan sonra kan baktericide ve antitoxique hassalar kazanmıştır, şifa ve muafiyet veren bu mes'ud tehavvüler uzviyetin « fonctionnement »ında gerçi derin bir degişiklik yapmaz. Ba'zen sebepler te'sirden fariğ olduktan ve

hastalık geçmiş bulunduktan sonra² uzvi bir tegayyür kalır; meselâ ba'zı mafsal romatizması esnayı seyrinde bütün misli gışalarda (plevra, perikard, endokard) iltihap husule gelebilir; bu iltihap ba'zen asıl hastalığın geçmesi ile münâdefi olur. Ba'zı defa da müzmin şekilde devam ederek nihayet müstakir teşrihi tegayyüler (tekem-müş, iltisak ilh.) ika' eyler; Romatizma geçtikten sonra bu surele kalp fevhalarından birinde hâsi olacak natiemamîyet veya darlık hastalık değildir; gerçi bu teşrihi tegayyüler deveranda bir buzukluğu mucip olur fakat kalp mütabakat kabiliyeti ile bu bozukluğu müvazene kor ve uzviyet yeni hâle alışmış olur. İşte sebep (romatizmanın âmîdi) te'sirden fariğ ve asıl hastalık bertaraf olduğu halde tehdâdus eden dessam tegayyüler hastalık değil, illet (*Affection*) dir. Pathologie'de hastalık ile illet arasındaki farkı bu suretle izah edecek bir çok misâller vardır. Maahâza maladie ve affection ta'bırleri ekseriya birbirleriyle karıştırılmaktadır.

HAYATIYAT BAKIMINDAN

HASTA BAŞINDA HEKİM.

Profesör Doktor Kemal Cenap.

Anadolu Kliniği için seçtiğim bu mevzu, çetin bir mes'ele olduğu halde, eski bir hekim sıfatıyla ve belki de eskimiş olmanın tabii neticesi olarak, biraz (pessimisme) kokan bu mevzu üzerinde bir musahabe yazmayı tercih ettim :

Hasta insan başında tababetin ve onun kollarının müessir suretlerle ànlı olduğunu da ve tabebet anıssesinin mütarip beseriyyetin dayanabilecegi yegâne kaynak olduğunu hiç kimse ni şüphesi yoktur. Küreyi arzin her tarafında ve her nefes alduğumuz ande, nece canlar kurtaran, evladi anlayıcı, anayı evlâda bağışlayan Tıp müdahelelerini saygırla anarız.

Seçtiğim mevzuda (hasta baş ucu) tabirini, bir kliniğe yatan ve hekimin her türlü (Investigation) vasıtalarıyla yakından tetkik edilen ve tetkîkitin icrasına, derinleştirilmesine maddî ve manevî imkân bulunan hasta adam hakkında, kulaanıyorum. Kliniklerde tabibin ve yardımçılarının malik oldukları vasitanın kemali ile mütenâşip ve mütevazin olarak (hastalık) mifhumuna karşı koymak ve mütarip insanı kurtuluşa götürecek şerât temin edilmiştir. Bu yazındaki hasta 'adam tabiri ile ben, evinde yatan ve yahut hekimin kabinesine mûracata eden insanı anlıyorum. Bu müracatta muhtelif cepheeler vardır: hekimle hasta arasındaki münasebetler, hastalığın teshis ve tedavi'si uğrunda hekimin kafasındaki düşünceler, hastanın içtimai vaziyeti ve hatta bazı ferre halka-

rasındaki içtimai diploması, hekimin hasta ruhiyatı hakkındaki tecrübeleri gibi âmiller, karışık bir muamele şeklini aldıkları vakıdır. Bu esnada hastanın Tip ilmi hakkında, evvelden, düşündüğü fikirleri de hesaba katılmalıdır. Çok defa görülmüşdür ki bilâr birdenbire titremeğe başlayan ve hararet derecesi kırk raddelerine çıkan bir hasta karşısında, hekim veley küçük bir şüphe de olsa, maârya endîşesiyle kan muayenesi düşündüğü zaman, ekseriya hasta sorar : (Canım doktor baysunu yapmaasak olmaz mı ?) Hastanın bu sorgunu derhal hekim hakkında bir ademi itimat tezahürü gibi addemeğe hakkımız da yoktur.

Zira hasta bunu söyleken olabilir ki, çok korkaktr da, kendisine bir iğne batırıldığını bile istemez, olabilir ki kan muayenesinin mütevakkif olduğu iktisadi vaziyeti düşünecek haldedir. Nitâyet olabilir ki hasta, hakikaten hekim hakkındaki « läzumsüz bir iş teşebbüs ediliyor » gibi bir düşunce ile hareket ediyor. Fakat ôte tarafından hastanın bu cevabını alan hekimin derhal başı dönenbilir ve bu sorgunu, delâlet edebileceği mânaları düşününebilir, manen mütarip olabilir. Bu verdiğim misâl, çok basitinden biridir. Halbuki kabinesiade ve hastanın evinde pratik yapan bir hekim için daha ilmî güçlükler meydana gelebilir. Meselâ, hekimin kabinesine gelen, yahut acile evine davet edildiği bir hastada aşıkâr bir teserüük kalp... ve bu... sırada... baygınla... hisleri... baş... dönmeleri... soğuk... terler... gibi... ârâz... görse-

öyledi bir araz kompleksinin, patoloğyanın pek büyük sahaları dahilinde giren bir çok hastalıkların (syndrome), mu olabileceğine rağmen mütalaamızı basitleştirmek için daha mahdut bir sahada kalarak düşüncemize devam edelim: Bu vakının, ukadati kalbiyenin nesci bir tagayyürune merbut olduğu, yahut ensice arasındaki metabolizma değişikliğinden mütevelli ve kanda dolaşan gayri mutat kimyevi âmillerin tesiriyle mi meydana geldiği, yoksa son zamanlarda mütalaa edilen pankreas ifrazi dahilisinin (Hyper) haline merbut bizatîhi doğan bir (hyperinsulinemie) nesicesinde teessüs eden kan şekeri azlığınnı olduğu ihtimalleri üzerinde duralım.

Bunlardan ilk ihtimali ilmen hâiletmege yani o sırada kanın kimyevi muayenesiyle davayı hâiletmege teknik imkan yoktur, zira bu değişikliğin kanın kimyevi bir tagayyüründen mi, voksa kanın (Acide - base) muvazenesinin ne biçimde ve ne tarzda tagayyüründen husule geldiğini araştırmak, gerek ilmi, gerek teknik çok çetin davaları hâiletmek demektir. İkinci ihtimali, yani kanda bir (Hypoglycémie) olup olmadığı araştırmak için zaten çarpıntılar ve ıstırıplar geçiren hastanın velev bir centimetre değil de bir damla bile kan alıp, kan şekeri ölçüme, hasta ile hekimin bulunduğu vaziyette, yine maddeten imkân yoktur.

Hele evinde ve sevgilileri arasında muhtarip doküklâr geçiren bir hastada alınacak kanın ancak teşhise vasita olmak için alınacağı da ifaile edilince, hekim hakkında derhal fena bir not verilir ne yazıkâr ki hekim, kendi ilmi düşüncesi onun cezasını, o evi ve hastayı kaybetmekle çeker.

Fakat mevzuubahs hasta, iyi bir kimyageri ve her türlü vasıtaları daima el altında bulunan bir klinikte bulunsayıdı, bu gibi ilmi tetkikatın yapılmasına imkân hasıl olabilirdi. Binaenaleyh evine davet edildiğiniz, yahut kabinesine gelen bir hastada bu gibi fenni noktayı nazarlarla teshise vasıl olmağa imkân müsait olmadığın landur ki böyle hastalara asabi hasta etiketi konulmak mecburiyeti hasıl olur. Şayet hasta, hakikaten, arasına husule gelen bir bizatîhi «Hyperinsulinemie» den muhtarip idise ıstırıpları tekerrür edecek ve hekim dolasarak derdine çare arayacaktır. Ancak bu gibi ilmi tetkikatın yapıldığı bir müessesede teşhise vasıl olduğunu gören hastalar, o zamana kadar müracaat ettikleri hekimler hakkında iyi bir šükir hasıl etmezler. Fakat bu neticenin husule gelmesinde, ne kemâlli olduğuna kani olduğum Türk tebabetinin, ne de, kıymetlerine iman ettiğim Türk hekimlerinin asla bir suçu yoktur. Zira Bu mes'ele her seyden evvel muhit unsurlarının tenevvür etmiş olması mes'lesidir.

Her seyden üstün de tababetin bir kâbinlik olmazıp bir taküm ilmi mutayatın tatbikinden ibaret bir ilmi ve teknik işi olduğunu takdir etmiş olması lazımdır. Bizde olduğu gibi, maalesef mutat

olduğu veçhile hastalar dile bakarak, insannın gövdesini kulakla dinleyerek teşhis kuşlanılmasını isteler ve dikkat edilirse, daha derin tetkikat icrasını teklif eden hekimleri iktisadi cephe menşurundan görürler.

Bir misâl daha alalım, gittikce artan kemik ağrısından sıkâyet eden bir hasta alalım. Bu hasta, uzun müddet, hatta Avrupada da olsa, bir artitrit ve romatizmî olara telâkkî edilebilir. Ni-hayet, kemiğinin radiyografisi yapılır, ve ilk zamanlarda uzvî hiç bir tegayyür görülmez. hasta muhtelif vasıtalarla tedavi edilir. Fakat uzun müddet ıstırıp çektiğinden sonra, zira hastalık yavaş seyreden, hastanın bir « ostitis fibrosa » ve « Paget » hastalığının,aglebi ihtimâl de « parathyroide » guddesinin « hyper » haline müptelâ olduğu ancak uzun tetkiklerden sonra anlaşılabılır, bu katî teşhis konuluncaya kadar hastanın, elinden geçtiği hekimler hakkındaki gayri müsait fikirlerle yaptığı haksız propaganda, tababet müsessesi namına ve onun mümessili olan hekimlerin maneviyatına kadar ileri gider. Fakat itraf etmelidir ki bu işte bazen senelerce süren hastalığın yavaş seyri suretile parathyroide guddesinin bir « hyper » hali teessüediysa ve kemikler, kireçini kaybederek kanda kireç miktarı artıyor ve idrarla muttarih oluyorsa, esasen bu hal başladiktan sonra bazen uzun zaman, kemikler Röntgen ziyâsi altında uzvî bir tagayyür göstermez. Kanda « calcium » miktarının tâyini için, hastaya, muayyen kireç ihtiya eden bir rejim vererek onu kontrol altında tutmak ve kanın kireçini muhtelif vasıtalarla doze etmek suretiyle de hareket etmeye imkân yoktur. Zira, yazımızdan anlaşıldığı veçhile, biz hastayı ya kabineye gelmiş, yahut tedavisi için evine çağrılmış olduğumuz bir hasta addediyoruz. Bu vakâda, erken teşhis koyamamanın sebebi hekimin bilgisizliği değil, fakat hastalığın sinsiliğidir.

Başka bir misâl daha alalım. Hat bir intanî hastalık geçiren hastanın akibeti, hastanın kendi özüne, ve kendi enerjisine, kendi müdafaa vasıtalarına aittir. Ancak tabiat kuvvetlerinin akintisini salım bir yola sokmak, yorulmaça sevkeden kalp ve eviyyenin masuniyetlerini tutmak, merkezi cümlâi asabiyyeyi daima uyank bulundurmak vs. gibi hastayı selâmet kenarına çıkaracak olan tedavi metotlarını tatbik eden hekim, nihayet hastanın başında, bir memleketin müdafâasını yapan ordunun kumandanı olmaktadır ibarettir. Fakat hasta uzviyyet, hastalık âmilleri içeri girdikten sonra başlıyan savaş, bir çok ahâti faktörler ve bu meyânda « Reticulo- Endothelial » cümle, bu büyük savaşta, gerek ayrı, ayrı, gerek hep beraber faaliyete geçerler. Bu savaşın ne derecesi ne de tarzı, ve nede sideti bilinmediğinden dolayıdır ki, intanî hastalıklarda, hekimin rolü hastanın ancaz, mevcut kuvvetlerini tutmak ve ona yetki kuvvetler verecek devai vasıtalarla müracaattan ibaret kalır.

No. 1

ANADOLU KLİNİĞİ.

S. 17

Bu maksatla kullanılan kâfurî ve muhallefati gibi ilâçları, vesair vasıtalar, «bir büyük meydan savaşında tüfeğin ve súngünün müdahelesi gibidir.» Meydan harbinin kazanılmamasında, Tüfeklerin de yüksek tesiri nasıl inkâr edilemezse, hekimin de böyle, basit gibi görünen icraatla kazandığı zaferi tutmak için ancak hekim olmak ve hekim olarak çalışmak lazımdır.

Bir farâzî vak'a daha alalım, Mûzmin baş ağrısı çeken insan tasavvur edelim: böbrekleri, hâzin cihazı, vesairesi, temamıyla normal olduğunu farzettigim böyle bir însanda, guddei sanuberiye de bir tümör teşekkülü mevzuubahs ise, bu tümör guddei sanuberiye sindromlarından her hangi birini verinceye kadar, vakayı, bütün dünyada her kim olsa, muayyen bir sebebe merbut olmayan, zati ve asabi bir başağrısı gibi telâkki edeceğine hiç şüphe yoktur. Muziki dimâğda başlayan bir processus, uykusuzluk, önceleri sayanı dikkat olmayan fartı tebevvül, karbon hidratlarının ve yağların metabolismında yavaş yavaş görülen tagayyürler esnasında insan elbette bir şeyler hissedecaktır. Fakat, bunlar, ilmin halihazırında bütün ve saitie, daha baştan keşf ve tâhakk etmeye madde ten imkân yoktur.

ŞEBEKİYE -DEKOLMAN - AYRIMALARINDA YENİ TEDAVİ USULLERİ (1).

Profesör Doktor Niyazi İsmet.

Asıl mevzaa başlamadan evvel infisâlin patojenisi hakkında bir iki söz söylememe müsaade nizi rica ederim.

Malumuâliniz, şebekiye tabakası göz küresinin gavrını setreder. Altındaki meşimiye tabakası üzerine âdetâ muntabik gibi olup aralarında yalnız kuddamda ora serrata hiszasında ve halife görme siniri huleyesi muhitinde iltisak vardır. Şebekiyenin meşimiye üzerine intibakını teminde gözün arka boşluğunu dolduran cismi zücacının şebekiye kepadalığı dâhilden hârîce doğru itme teşiri tamamen inkâr edilmez. Mamaî bu intibakta şebekiyenin ve subagî epithelium tabakasının höcrelerine büyük bir vazifeler verenlerle vardır.

Şebekiye altında iehassul eden tümör ve nezif gibi bu tabakayı hârîceten dâhile doğru iten, veya cismi zücacî derununda esaslı netbî istihale tevlit ile şebekiyenin dâhile doğru çekilmesini mucip olan nethâvi tevazzuların hâsil ettiği dekolmanlar arazi dekolmanlar olup bizim bu gânkü mevzuumuzdan hâriçtirler.

Bizim bu gânkü mevzuumuz - idiopatique- ve yahut spontane ismini verdigimiz ve henüz patojenisi tamamen aydınlanmamış olan dekolman teş-

Netice, tababet müessesesi, elindeki kıymetli tetkikat ve müşahede vasıtalarına malik olmasına rağmen, bir hastanın klinikte ve bütün yeni (donnée) lere temamıyla vakif bir klinikçi tarafından müşahede edilmesi halinde bile henüz bir riyazi mes'ele hallede gîbî hastalık davasını halletmeye her zaman imkân olmadığı anlaşılmalıdır. Hele hekimin, kabinesine müracaat eden ve yahut evine çağırıldığı bir tabip tarafından muayenesini isteyen herhangi hastaya, her zaman müfit olabilmesi ilmen mümkün olamamışındandır ki, bîzde ve bütün dünyada, bazı defa yan bakıldığı görülür. Türk hekimleri de, aynı ruhî haletin tezahüründen zaman, zaman müteessir olmaktadır. Fakat, ne yapalım ki henüz nereden gelip, nereye gittiğinin illetini feylesofların tavsiif edemedikleri beşerin, maddi elemelerinin de ilme gizli kalan ve hakkıyle tasnif edilememiş tezahürleri varsa, benun takıratını tababete ve tabibe tevcih etmek haksızlık olurdu.

Bir hekim mecmuasında çıkan bu yazının, aziz meslektaşlara yeni hiç bir şey öğretmediğini biliyorum, Bunu yazarken vaziyetimin, ancak kendimi, agrısının şeklini hekime anlatırken, derdinin hafiflediğini hisseden hastaya benzetiyorum.

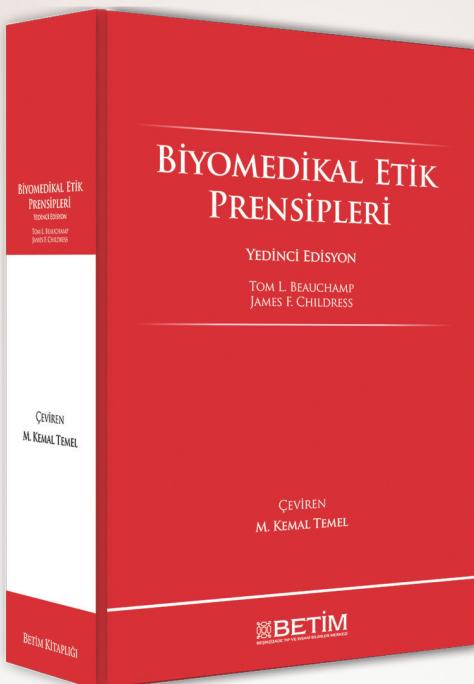
kil edecektir.

Bu guruba sâlim ve miop gözlerde görülen dekolmanlarla bâzî meşimiye ve şebekiye tegayyürlerinde tesâdûf olunan dekolmanlar dâhildir.

Bu nevi dekolmanın sebebini izah için şimdî kadar bir çok fikirler beyan edilmiştir. Bunların bir kısmı mioplarda gözün uzaması-extention, bir kısmı cismi zücacîde husule gelen - fibrillare - bir istihâlenin şebekiye içeri doğru çekmesi - retraction -, bir takımı da bazı mûzmin ve torpide meşimiye lezyonlarının şebekiye altında terâkûn ettiirdiği transûda, veya eksûdanın şebekiye dâhile doğru itmesi - exudation - esaslarına istinat etmektedirler.

1882, de L e b e in servisinde beş taze dekolmanlı gözü teşhîi marâzice muayene fırsatını bulan N o r d e n s o n ve D r u a u l t, bu piesler üzerinde aşağıdaki tegayyûratı tespit etmişlerdir. Cismi zücacının lüveyî istihâle gösterdiği, bu istihâlenin en ziyade ora serrata hiszalarında bulunuğu ve şebekiye ile cismi zücacî arasında anormal bir takım iltisaklar ve bunların hiszasında dâhile doğru bir takım şebekiye iltivaları ve ora serrata hiszalarında şebekiye üzerinde müteaddit yanıkların mevcudiyeti, ve bu yırtıklar hiszalarında meşimiye üzerinde choroidite netbeleri görmüşlerdir.

[1] Türk tip encümeninin 25. 40. 1934 tarihli celâsesinde tehlîq edilmiştir.



BİYOMEDİKAL 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 paradigmاسının temelini oluşturan Biyomedikal Etik Prensipleri, Türkiye'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 Tip Tarihi ve Etik Anabilim Dalı mensubu Uzm. M. Kemal Temel tarafından tercüme edilmiş ve üç yıllık kusursuz bir çalışma sonucunda basılmıştır. Başta tıp ve insanı bilimler olmak üzere, Türkiye'de bilimsel gelişim ve üretmeye adanmış bir kurum olan, Hayat Sağlığı ve Sosyal Hizmetler Vakfı bünyesindeki Beşikçizade Tip ve İnsani Bilimler Merkezi—BETİM, bu tercümeyi Türk akademisyen ve okurların istifadelerine iftiharla sunar.

BETİM KİTAPLIĞI