

Anatolian Clinic
Journal of Medical Sciences
Anadolu Kliniği
Tıp Bilimleri Dergisi



Anatolian Clinic
Journal of Medical Sciences
Anadolu Kliniği
Tıp Bilimleri Dergisi

Anatolian Clinic
The Journal of Medical Sciences

.....
Ocak 2020; Cilt 25, Sayı 1
January 2020; Volume 25, Issue 1

Anadolu Kliniği

Tıp Bilimleri Dergisi

Ocak 2020; Cilt 25, Sayı 1 / January 2020; Volume 25, Issue 1

Sahibi / Owner

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, Doç. Dr.

Başeditör / Editor-in-Chief

Handan Ankaralı, Prof. Dr.

Editörler / Editors

Temel Tıp Bilimleri / Basic Medical Sciences

Hakan Ertin, Doç. Dr.
Seyit Ankaralı, Prof. Dr.
M. Kemal Temel, Uzm. Dr.

Dahili Tıp Bilimleri / Internal Medical Sciences

Mahmut Gümüş, Prof. Dr.
Mustafa Taşdemir, Prof. Dr.
Mustafa Kanat, Prof. Dr.
Cumali Karatoprak, Doç. Dr.

Cerrahi Tıp Bilimleri / Surgical Medical Sciences

Zekeriya Tosun, Prof. Dr.
Ahmet Salduz, Doç. Dr.
Sedat Akbaş Doç. Dr.

Dış Hekimliği Bilimleri / Dentistry Sciences

Hayati Atala, Dr. Öğr. Üyesi
Enes Özkan, Dr. Öğr. Üyesi

Türkçe & İngilizce Dil Editörü / Language Editor

M. Kemal Temel, Uzm. Dr.

Yayın Kurulu / Publication Committee

Ahmet Elbay, Doç. Dr.
Aynur Görmez, Doç. Dr.
Davut Akduman, Doç. Dr.
Hasan Demirhan, Doç. Dr.
İbrahim Yıldırım, Prof. Dr.
Mehmet Koç, Prof. Dr.
Mehmet Okka, Prof. Dr.
Muhittin Çalım, Uzm. Dr.
Mustafa Doğan, Dr. Öğr. Üyesi
Mustafa Duran, Doç. Dr.
Nusret Akpolat, Prof. Dr.
Rümeysa Yeni Elbay, Dr. Öğr. Üyesi
Şükrü Öksüz, Prof. Dr.
Zeynep İrem Yüksel Salduz, Uzm. Dr.

Tasarım Uygulama / Design

Ahmet Yumbul

Baskı-Cilt / Printing-Binding

Pınarbaş Matbaa Ltd. Şti. ☎ 0212 544 5877

İletişim / Contact

Küçükmühendis Sk. 7 Fatih/İstanbul

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

🌐 hsv.dergipark.gov.tr/anadoluklin

✉ anadoluklinigi@hayatvakfi.org.tr

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

Uluslararası hakemli bir dergidir. Yılda üç kez (Ocak, Mayıs, Eylül aylarında) basılı ve elektronik olarak yayımlanır. Yayın dili Türkçe ve İngilizcedir. Gönderilen ve yayımlanan içeriğin tüm sorumluluğu içeriğin yazar(lar)ına aittir. © Yayın hakları yayıncıya aittir. Kaynak gösterilerek alıntılanabilir.

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

Derginin eski (1933-1954) adı / Previously (1933-1954) named: Anadolu Kliniği
Derginin kısa adı / Abbreviated: Anadolu Klin / Anatol Clin

Yer aldığı indeksler / Indexed by

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

Editörlerden

Değerli yazar ve okurlarımız, akademisyen meslektaşlarımız,

Ocak 2020 itibarıyla *Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi*, ikinci (21. yy.) yayın hayatında beşinci, ilk (1933-1954) yayın dönemiyle birlikte ise yirmi beşinci yılına girmiş bulunmaktadır. Fasilalarla da olsa çeyrek asırdır yayın yapan, Türk bilimsel yayıncılık tarihimizin ilk tıbbi periyodiklerinden biri olan bir dergiye idamenin sevinci ve kıvançlı içindeyiz. Bu ortak, ulusal kazanımımız için, "*Anadolu Kliniği*"ni Diriltme Projesi"ni en başından beri manen ve maddeten desteklemekte olan Hayat Vakfı Yönetim ve Mütevelli Heyetlerine, ve ardından eserimize olan teveccühü dört yıldır hiç eksilmeyen sizlere teşekkürü borç biliriz. Hayat Vakfı, yürüttüğü sosyal sorumluluk faaliyetlerinin yanı sıra, bir "bilimsel sorumluluk" vizyonu ile bilimsel alan ve aktivitelere olan katkılarını da artırarak sürdürmektedir.

Önceki sayılarımızda belirttiğimiz üzere, ikinci yayın dönemini Ocak 2016'da başlattığımız dergimiz, kısa süre içinde YÖK'ün doçentlik başvuru kriterlerinde esas alınan "TÜBİTAK ULAKBİM TR Dizin"e kabul edilmişti. Ardından *Türkiye Citation Index*, *Google Scholar*, *Türk Medline (Pleksus)*, *SCILIT*, *Scientific World Index*, *AcademicKeys*, *ResearchBib*, *J-Gate*, *ScopeMed*, *OAJI*, *DOAJ* ve *MIAR* dizinlerinde de yer bulmuş olmamız dergimize olan rağbeti giderek artırsa da, henüz hedeflediğimiz atif sayılarına ulaşmış değiliz. Pek yakın gelecekte bu hedefimize de ulaşacağımızı ümit ediyoruz.

Bu sayımızda on orijinal araştırma, bir derleme ve bir vaka sunumu olmak üzere, toplam 12 yazı ile sizlerleyiz. Yazı gönderileri sırasında etik kurul onayı gerektiren yazılar için bu onay belgesinin ibrazını çoktandır zorunlu hale getirmiş olduğumuz üzere, dergimizde bilim etiği ilkelerine kusursuz riayete çok önem veriyoruz. Öte yandan, kimi kez bu belgelerde, gönderilen yazının başlığından farklı bir başlıkla karşılaşılıyor. Şayet durum bu ise, yazışma yazarından ilgili etik kuruldan temin edilecek ve içinde "... başlıklı yazı daha önce etik kurulunuzdan ... tarih ve sayı ile onay almış olan ... çalışmanın bir parçasıdır" ifadesi geçecek bir belge talep ediyoruz. Bu ifade, (yazının kabulü halinde) yayımlanan metnin ilk sayfasına dipnot düşülecek olup etik kurul onayı gerektiren yazılar gönderilirken bu hususa dikkat edilmesi şarttır.

Ayrıca, bilimsel literatür ve yayıncılıkta hiçbir tür intihali kabul etmiyoruz ve değerli yazarlarımızın ancak sehven karışabileceğini bildiğimiz intihal olgusunu tümenden bertaraf etmek adına, bundan sonraki dönemde dergimize gönderilen yazılar için bir intihal tespit programından temin edilmiş bir kabul edilebilirlik raporunun da online sistemimize yüklenmesini talep ediyoruz.

Son, fakat eş önemi haiz bir husus, gönderiler sırasında yazı diline göre Türkçe ve İngilizce dil, imla ve gramer kurallarına bir akademisyenden beklenecek genel kültür ve düzeyde uyulmadığı zaman yazıların ön inceleme sürecinde reddedilebileceği hususudur. Takdir edilir ki dergimiz editör ve hakemleri yalnızca bilime olan sevgi ve ilgilerinden ötürü, özveriyle efor sarf etmektedirler. Bilimsel terminoloji, dergimiz kaynak ibraz stili, Türk Dil Kurumu dil ve imla kuralları" hiçe sayılarak yazılmış, hakemlere sevken önce üzerinde çokça mesai ve zaman harcamak gereken muğlak yazıların reddedilebileceğini tekrar ediyor ve bu konuda yazarlarımızdan kendilerine yaraşır hassasiyeti göstermelerini bekliyoruz.

Noktalarken, bugüne dek bizden ilgi ve desteğini esirgememiş olan okur, yazar, hakem ve akademisyen meslektaşlarımız olarak 2020'de her şeyin gönlünüzce olmasını diler, arz-ı muhabbet ve hürmet ederiz.

* Ertin H, Yıldırım İ, Temel MK. Cumhuriyet dönemi Türk bilimsel yayıncılığında övünçlerimizden biri: Anadolu Kliniği (1933-1954), *Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi* (Ocak 2016-bugün), In: İzgöer AZ, Çekin MD (ed.), 2. Sağlık Tarihi ve Müzeciliği Sempozyumu Kitabı. İstanbul: Zeytinburnu Belediyesi Kültür Yayınları; 2017:233-240.

** İngilizce yazılar ise standart Amerikan İngilizcesi ile yazılmalıdır.

İÇİNDEKİLER/CONTENTS

ORJİNAL MAKALE / ORIGINAL ARTICLE

- 01** **An Investigation of the Relationship Between Schneiderian Membrane Thickness and Sinus Floor Cortication through Cone-beam Computed Tomography**
Schneiderian Membran Kalınlığı ile Sinüs Taban Kortikasyonu Arasındaki İlişkinin Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi ile İncelenmesi
Seval Bayrak, Gulbahar Ustaoglu, Gozde Serindere, Husniye Demirturk Kocasarac
- 07** **Genel Anestezi Altında Laparoskopik Transabdominal Preperitoneal ve Total Ekstraperitoneal Herni Tamirinin Karşılaştırılması**
Laparoscopic Transabdominal Preperitoneal versus Total Extraperitoneal Hernia Repair under General Anesthesia
Yahya Çelik, Ozan Andaç Erbil
- 12** **Effects of Disinfectants on the Dimensional Stability of New-generation Monophasic Impression Materials**
Dezenfektanların Yeni Jenerasyon Monofazik Ölçü Materyallerinin Boyutsal Stabilitésine Etkisi
Mustafa Hayati Atala, Hulya Cetin, Elif Yegin, Kubra Degirmenci, Abdulhamit Es
- 19** **An Ideal Sperm Selection Method for the Intrauterine Insemination Treatment of Normozoospermic Infertile Patients**
Normozoospermik İnfertil Hastaların İntrauterin İnseminasyon Tedavisi İçin İdeal Bir Sperm Seçim Yöntemi
Sevilay Erimisah, Suheyla Gonca, Aysel Kukner, Bulent Duran, Yusufhan Yazir
- 27** **Elektrokonvülsif Tedavide Güncel Durum: Ankara'da Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesinin Uygulamaları**
Current Status of Electroconvulsive Therapy: Practices of a Training and Research Hospital in Ankara
Rabia Nazik Yüksel, Hasan Kaya, Meryem Yüksel Aytakin, Şenol Bayram, Erol Göka
- 33** **A Comparison of the Modified Bosworth and Endobutton Techniques in the Surgical Treatment of Rockwood Type III Acromioclavicular Joint Dislocations**
Rockwood Tip III Akromiyoklaviküler Eklem Çıklıklarının Cerrahi Tedavisinde Modifiye Bosworth ve Endobutton Tekniklerinin Karşılaştırılması
Zekeriya Okan Karaduman, Zafer Orhan, Yalcin Turhan, Mehmet Arican, Erdem Degirmenci, Ozan Turhal
- 39** **Effects of Ramadan Fasting on Retinal Vascular and Anterior Chamber Parameters**
Ramazan Orucunun Vasküler Retina ve Ön Kamara Parametrelerine Etkisi
Mustafa Dogan, Mehmet Cem Sabaner, Mehmet Akif Erol
- 44** **Ektopik Gebelik Ruptürü Nedeniyle Postoperatif Yoğun Bakım Ünitesine Alınan Hastalar Üzerine Bir Retrospektif İnceleme**
A Retrospective Review of Patients Hospitalized in the Postoperative Intensive Care Unit due to Ectopic Pregnancy Rupture
Osman Uzundere, Cem Kıvılcım Kaçar
- 51** **Migren Tipi Baş Ağrısı Olan Çocuklarda Anksiyete Düzeyi Artmakta mıdır?**
Do Children with Migraine-type Headache Exhibit Increased Levels of Anxiety?
Elif Yüksel Karatoprak, Selin Yıldız
- 56** **Fatih ve II. Bayezid Devri'nde İran'dan Anadolu'ya Gelen Meşhur Hekimler ve Osmanlı Tıbbına Katkıları**
Prominent Physicians who Came to Anatolia from Iran during the Reigns of Mehmed II and Bayezid II and Their Contributions to Ottoman Medicine
Ahmet Özdiñ

CASE REPORT / VAKA SUNUMU

- 62** **Derin Boyun Enfeksiyonunda Nadir Bir Bakteri: *Streptococcus anginosus***
A Rare Bacterium in Deep Neck Infection: Streptococcus anginosus
Hasan Çanakcı

DERLEME / REVIEW

- 66** **Kişisel Verilerin Klinik Araştırmalarda Kullanımına İlişkin Yasal Düzenlemeler**
Legal Regulations on the Use of Personal Data in Clinical Research
Berna Terzioğlu Bebitoğlu, Hilal İlbars

YAYIN KURULU / PUBLICATION COMMITTEE

Ahmet Elbay, Doç. Dr.,

Göz Hastalıkları AD, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İstanbul

Aynur Görmez, Doç. Dr.,

Psikiyatri AD, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

Davut Akduman, Doç. Dr.,

Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD, Lokman Hekim Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Ankara

Hasan Demirhan, Doç. Dr.,

Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD, Medipol Mega Üniversite
Hastanesi, İstanbul

İbrahim Yıldırım, Prof. Dr.,

Plastik Cerrahi AD Emekli Öğretim Üyesi, İstanbul Üniversitesi
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul

İlker İnanç Balkan, Doç. Dr.,

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

Mehmet Koç, Prof. Dr.,

Konya İl Sağlık Müdürü, Radyasyon Onkolojisi AD, Necmettin
Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Konya

Mehmet Okka, Prof. Dr.,

Göz Hastalıkları AD, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp
Fakültesi, Konya

Muhittin Çalım, Uzm. Dr.,

Anestezi ve Reanimasyon AD, Bezmialem Vakıf Üniversitesi,
İstanbul

Mustafa Doğan, Dr. Öğr. Üyesi,

Göz Hastalıkları AD, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Afyon

Mustafa Duran, Doç. Dr.,

Kardiyoloji AD, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Nusret Akpolat, Prof. Dr.,

Patoloji AD, İnönü Üniversitesi, Malatya

Rumeysa Yeni Elbay, Dr. Öğr. Üyesi,

Psikiyatri AD, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

Şükrü Öksüz, Prof. Dr.,

Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Düzce

Zeyneb İrem Yüksel Salduz, Uzm. Dr.,

Aile Hekimliği AD, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İstanbul

DANIŞMA KURULU / ADVISORY BOARD

Abdul Rashid Abdul Rahman, Prof. Dr.,

Internal Medicine, Medical Director, An Nur Specialist Hospital,
in Bandar Baru Bangi, Selangor, Malaysia

Abu Kholdun Al Mahmood, Prof. Dr.,

Department of Biochemistry, Ibn Sina Medical College, Dhaka,
Bangladesh

Ali İhsan Taşçı, Prof. Dr.,

Üroloji Kliniği, Bakırköy Dr. Sadı Konuk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, İstanbul

Burçak Kayhan, Prof. Dr.,

İç Hastalıkları AD, Gastroenteroloji BD, Tıp Fakültesi, Karabük
Üniversitesi, Karabük

Bülent Özaltay, Uzm. Dr.,

Tıp Tarihi ve Etik AD, İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul
Üniversitesi, İstanbul

Bülent Zülfikar, Prof. Dr.,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
İstanbul Üniversitesi, İstanbul

Bünyamin Şahin, Prof. Dr.,

Anatomi AD, Tıp Fakültesi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi,
Tokat

Cansel Özmen, Dr. Öğr. Üyesi,

Biyokimya AD, Tıp Fakültesi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi,
Tokat

Ebuzer Aydın, Doç. Dr.,

Kalp ve Damar Cerrahisi AD, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet
Üniversitesi, İstanbul

E. Elif Vatanoğlu-Lutz, Doç. Dr.,

Tıp Tarihi ve Etik AD, Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi,
İstanbul

Elisabeth S.-Thiessen, Prof. Dr.,

İç Hastalıkları AD, Lipid Kliniği ve Lipid Aferezi, Berlin Tıp
Üniversitesi, Almanya

Erol Ayaz, Prof. Dr.

Parazitoloji AD, Tıp Fakültesi, Abant İzzet Baysal Üniversitesi,
Bolu

Ertan Kervancıoğlu, Prof. Dr.,

Tıbbi Genetik AD, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul
Üniversitesi, İstanbul

Ethem Güneren, Prof. Dr.,

Plastik, Rekonstruktif ve Estetik Cerrahi AD, Tıp Fakültesi,
Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İstanbul

Fahri Ovalı, Prof. Dr.,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet
Üniversitesi, İstanbul

Hasan Hüseyin Kozak, Dr. Öğr. Üyesi,

Nöroloji AD, Meram Tıp Fakültesi, Necmettin Erbakan
Üniversitesi, Konya

DANIŞMA KURULU / ADVISORY BOARD

İlhan Geçit,

Üroloji Kliniği, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

İhsan Boyacı, Dr. Öğr. Üyesi,

İç Hastalıkları, Vatan Kliniği, Medipol Üniversitesi, İstanbul

İnci Kara, Doç. Dr.,

Anestezi ve Reanimasyon AD, Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya

Kudret Doğru, Prof. Dr.,

Anestezi ve Reanimasyon AD, Tıp Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri

Kurtuluş Açksarı, Dr. Öğr. Üyesi

Acil Tıp AD, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

M. İhsan Karaman, Prof. Dr.,

Üroloji, Medistate Kavacık Hastanesi, İstanbul

M. Sait Keleş, Prof. Dr.,

Biyokimya AD, Tıp Fakültesi, Atatürk Üniversitesi, Erzurum

Mehmet Ak, Doç. Dr.,

Psikiyatri AD, Meram Tıp Fakültesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya

Mehmet Ali Sungur, Dr. Öğr. Üyesi,

Biyostatistik AD, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

Mehmet Küçüköner, Doç. Dr.,

Tıbbi Onkoloji BD, Tıp Fakültesi, Dicle Üniversitesi, Diyarbakır

Mehmet Yıldırım, Prof. Dr.,

Fizyoloji AD, Tıp Fakültesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul

Meral Akdoğan Kayhan, Prof. Dr.,

İç Hastalıkları AD, Gastroenteroloji BD, Tıp Fakültesi Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu

Metin Kaplan, Prof. Dr.,

Beyin ve Sinir Cerrahisi AD, Tıp Fakültesi, Fırat Üniversitesi, Elazığ

Moaath Musa Al-Smadi, Prof. Dr.,

Genel Cerrahi AD, Tıp Fakültesi, Ürdün Üniversitesi, Ürdün

Mohammad Iqbal Khan, MD, Prof. Dr.,

General Surgery in Shifa International Hospital, Islamabad, Pakistan

Muhammet Ali Kayıkçı, Doç. Dr.,

Üroloji AD, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

Murad Atmaca, Prof. Dr.,

Psikiyatri AD, Tıp Fakültesi, Fırat Üniversitesi, Elazığ

Mustafa Samastı, Prof. Dr.,

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

M. Yasin Selçuk, Dr. Öğr. Üyesi,

Aile Hekimliği AD, Tıp Fakültesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun

Münire Gündoğan, Prof. Dr.,

Radyoloji AD, Dalhousie Üniversitesi, IWK Sağlık Merkezi, Kanada; Pediatrik Radyoloji Konsültanı, BAE

Nesrin Çobanoğlu, Prof. Dr.,

Tıp Tarihi ve Etik AD, Tıp Fakültesi, Gazi Üniversitesi, Ankara

Nida Taşçılar, Prof. Dr.,

Nöroloji AD, Tıp Fakültesi, Medipol Üniversitesi, İstanbul

Nil Sarı, Prof. Dr.,

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

Nuran Yıldırım, Prof. Dr.,

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

Orhan Alimoğlu, Prof. Dr.,

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

Ömer Faruk Akça, Doç. Dr.,

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

Osman Günay, Prof. Dr.,

Halk Sağlığı AD, Tıp Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri

Osman Hayran, Prof. Dr.,

Halk Sağlığı AD, Tıp Fakültesi, Medipol Üniversitesi, İstanbul

Perihan Torun, Dr. Öğr. Üyesi,

Halk Sağlığı AD, Tıp Fakültesi, Altınbaş Üniversitesi, İstanbul

Polat Durukan, Prof. Dr.,

Acil Tıp AD, Tıp Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri

Ramesh Daggubati, Prof. Dr.,

Kardiyoloji Bölümü, Winthrop Üniversite Hastanesi, New York, 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

Serdar Çolakoğlu, Doç. Dr.,

Anatomi AD, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

Seyfullah Oktay Arslan, Prof. Dr.,

Farmakoloji AD, Tıp Fakültesi, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara

Sezai Yılmaz, Prof. Dr.,

Genel Cerrahi AD, Tıp Fakültesi, İnönü Üniversitesi, Malatya

DANIŞMA KURULU / ADVISORY BOARD

Sinan Canan, Prof. Dr.,

Fizyoloji AD, Sağlık Bilimleri Fakóltesi, Üsküdar Üniversitesi,
İstanbul

Őengöl Cangür, Doç. Dr.,

Biyoistatistik AD, Tıp Fakóltesi, 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 Fakóltesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi,
İstanbul

Tevfik Sabuncu, Prof. Dr.,

İç Hastalıkları AD, Tıp Fakóltesi, Harran Üniversitesi, Şanlıurfa

Vahdet Görmez, Doç. Dr.,

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

Vural Kavuncu, Prof. Dr.,

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon AD, Tıp Fakóltesi, Kütahya Sağlık
Bilimleri Üniversitesi, Kütahya

Yalçın Büyük, Doç. Dr.,

Adli Tıp Kurum Başkanı, İstanbul

Yasser El Sayed, Prof. Dr.,

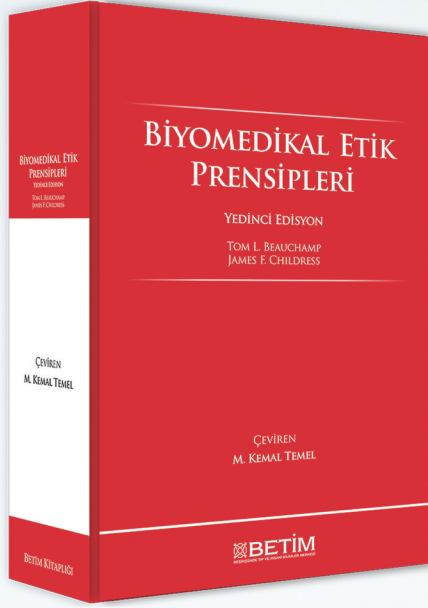
Anne-Çocuk Sağlığı Bölümü, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,
Tıp Fakóltesi, Stanford Üniversitesi, Kaliforniya, ABD

Yıldız Değirmenci, Doç. Dr.,

Nöroloji AD, Tıp Fakóltesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

Zafer Özmen, Doç. Dr.,

Radyoloji AD, Tıp Fakóltesi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tokat



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

BETİM KİTAPLIĞI



An Investigation of the Relationship Between Schneiderian Membrane Thickness and Sinus Floor Cortication through Cone-beam Computed Tomography

Schneiderian Membran Kalınlığı ile Sinüs Taban Kortikasyonu Arasındaki İlişkinin Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi ile İncelenmesi

Abstract

Aim: In this study, we aimed to investigate the relationship between sinus floor cortication (SFC) and Schneiderian membrane thickness (SMT) through cone-beam computed tomography (CBCT) images.

Materials and Methods: A total of 292 maxillary sinuses of 146 patients (61 males, 85 females) who underwent a CBCT scan for dental implant treatment were evaluated. SFC was classified as follows: type-1: sinus floor exhibiting similar or higher density than the surrounding cortical areas, type-2: sinus floor exhibiting lower density than the surrounding cortical areas, type-3: sinus floor exhibiting no cortical bone, and type-4: sinus floor exhibiting fusion of sinus floor bone and native crestal bone. We also investigated the relationship between the SFC types and SMTs measured from the highest border of the membrane to the sinus floor on cross-sectional images.

Results: Type-1, type-2, type-3, and type-4 SFC were seen in 114, 102, 48, and 28 cases, respectively. The Schneiderian membrane was found to be thinner in type-1 SFC than in type-2 SFC. No significant difference was found between type-3 and type-4 SFC in terms of SMT.

Discussion and Conclusion: Evaluation of SFC and SMT using CBCT can provide information about implant stability and survival in treatment after sinus grafting. Although type-1 SFC is favorable for implant placement, it may also be associated with an increased risk of membrane perforation.

Keywords: cone-beam computed tomography; cortication; dental implantation; Schneiderian membrane; sinus floor augmentation

Öz

Amaç: Bu çalışmada sinüs tabanı kortikasyonu (STK) ve Schneiderian membran kalınlığı (SMK) arasındaki ilişkiyi konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KİBT) görüntüleri üzerinden incelemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Dental implant tedavisi için KİBT çektiğimiz 146 hastaya ait (61 erkek, 85 kadın) toplam 292 maksiller sinüs değerlendirildi. STK şu şekilde sınıflandırıldı: tip 1: çevre kortikal alanla benzer ya da daha yüksek dansite gösteren sinüs tabanı, tip 2: çevre kortikal alandan daha düşük dansite gösteren sinüs tabanı, tip 3: kortikal kemik içermeyen sinüs tabanı, tip 4: krestal kemikle kaynaşmış sinüs tabanı. Kesitsel görüntülerde membranın en üst noktası ile tabanı arasında ölçülen SMK ile STK tipleri arasındaki ilişki de incelendi.

Bulgular: Tip 1, tip 2, tip 3 ve tip 4 STK sırasıyla 114, 102, 48 ve 28 vakada görüldü. Schneiderian membran tip 1 STK'de tip 2 STK'ye kıyasla daha ince bulundu. Tip 3 STK ile tip 4 STK arasında SMK açısından anlamlı fark görülmedi.

Tartışma ve Sonuç: STK ve SMK'nin KİBT ile değerlendirilmesi sinüs greftleme sonrası tedavide implant stabilitesi ve sağkalımı hakkında bilgi sağlayabilir. Tip 1 STK, implant yerleştirme için elverişli iken, daha yüksek bir membran perforasyonu riski ile ilişkili olabilir.

Anahtar Sözcükler: dental implantasyon; konik ışınlı bilgisayarlı tomografi; kortikasyon; Schneiderian membran; sinüs taban ogmentasyonu

Seval Bayrak¹, Gulbahar Ustaoglu², Gozde Serindere³, Husniye Demirturk Kocasarac⁴

¹ Department of Dentomaxillofacial Radiology, Faculty of Dentistry, Bolu Abant İzzet Baysal University

² Department of Periodontology, Faculty of Dentistry, Bolu Abant İzzet Baysal University

³ Department of Dentomaxillofacial Radiology, Faculty of Dentistry, Hatay Mustafa Kemal University

⁴ Department of Dentomaxillofacial Radiology, Faculty of Dentistry, Texas Health Science Center

Received/Geliş : 29.10.2018

Accepted/Kabul: 19.12.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.466703

Corresponding author/Yazışma yazarı

Gulbahar Ustaoglu

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Bolu, Turkey

E-mail: gulbaharustaoglu@hotmail.com

ORCID

Seval Bayrak: 0000-0003-0819-4578

Gulbahar Ustaoglu: 0000-0002-4205-861X

Gozde Serindere: 0000-0001-7439-3554

Husniye D. Kocasarac: 0000-0002-4808-0949

INTRODUCTION

The maxillary sinus is a large pyramidal cavity surrounded by the orbital, alveolar, facial, and infratemporal parts of the maxilla. The dimension, form, size, and wall density of the maxillary antrum vary among individuals and even from one site to another in the same subject (1). The bone volume in the posterior the maxilla is often inadequate for implant placement due to alveolar atrophy and sinus pneumatization. However, the height of the alveolar process can be increased by sinus augmentation procedures (SAPs) (2,3).

The maxillary SAP is a safe procedure associated with reduced complication incidences and implant survival rates up to 92% (4–6). The outcome of the procedure depends on various anatomic factors, including the sinus width and membrane thickness, amount of residual crestal bone, and angle between the medial and lateral walls (7).

The Schneiderian membrane covers all internal walls of the maxillary sinus and contains multilayered cylindrical epithelium with a thickness of approximately 1 mm (8). Its perforation may affect the physiological functions of the sinus, leading to postsurgical sinusitis, including sinus congestion compromising the graft prognosis and implant survival (9–11). Higher perforation rates have been reported in thicker (≥ 3 mm) and thinner ($\leq 0,5$ mm) membranes (12).

Primary implant stability with the surrounding bone is a necessary condition for implant osseointegration after SAPs (13). The amount of residual alveolar bone and cortical stability have been reported to be effective on both primer stability and final implant performance (7). Efficacy of maxillary sinus floor cortication has been investigated in the literature (13,14). Cortication level of the sinus floor can help determine if the implant can be placed at the same time, with or without SAP (7).

Cone-beam computed tomography (CBCT) is the current method of choice to assess the quality and amount of the alveolar bone before implant placement. CBCT has proven to be a useful tool in evaluating the anatomical and pathological structures of the maxillofacial field, with its advantages of good image quality with high resolution and delivering remarkably low radiation doses (15).

In this study, we aimed to investigate the relationship between the sinus floor cortication (SFC) types and Schneiderian membrane thickness (SMT) by using CBCT images. Although there have been studies evaluating SFC and SMT separately, to our knowledge, no study has assessed the relation between SFC and SMT by using CBCT.

MATERIALS AND METHODS

Case selection

The study protocol was approved by the Ethics Committee of the Faculty of Dentistry, Bolu Abant İzzet Baysal University (2017/40). Preoperative CBCT scans of 146 dental implant patients (61 males, 85 females; age range: 21–70 years) were evaluated retrospectively; volumes were selected from the radiology archive at the Department of Dentomaxillofacial Radiology, Faculty of Dentistry, Bolu Abant İzzet Baysal University. The scans were collected from January 2015 to December 2017.

Patients with a history of maxillary sinus surgery, smoking, dental implant treatment in the posterior maxilla, and antral cysts and/or other sinus pathologies were excluded.

CBCT evaluation

The CBCT images were obtained using the I-CAT 3D Imaging System (Imaging Sciences International, Hatfield, PA, USA) with the following parameters: 5 mA, 120 kVp, 16 x 9-12 FOV, and 0.3 mm voxel size.

A total of 292 maxillary sinuses were evaluated by a maxillofacial radiologist with an experience of seven years. Image analyses were performed using the I-CAT Vision software (Imaging Science International), which provides coronal, sagittal, and cross sectional views of 0.3 mm slice thickness.

Data analysis

The SFC assessment and categorization were made according to the classification proposed by Choucroun et al. (7) (Table 1 and Figure 1). For SMT measurement, the CBCT images were first reformatted to place the posterior maxillary region (from the first premolar to the second molar) of the alveolar bone crest in a vertical position in axial views, and the hard palate/floor of the nasal cavity in a horizontal position in coronal views. Then, measurements were performed on the

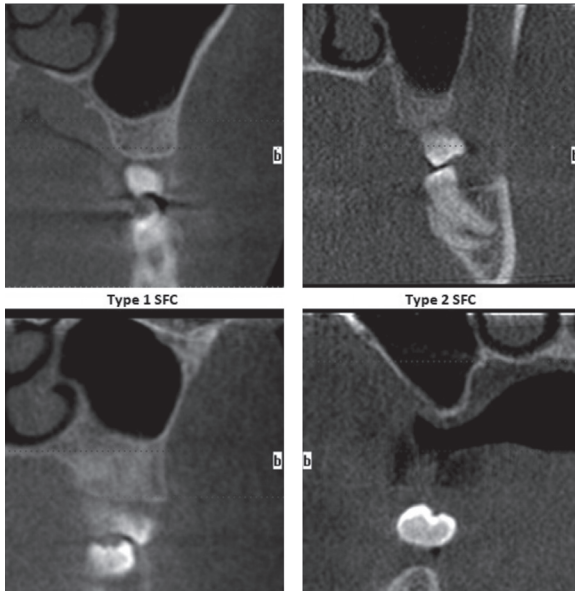


Figure 1. SFC classification

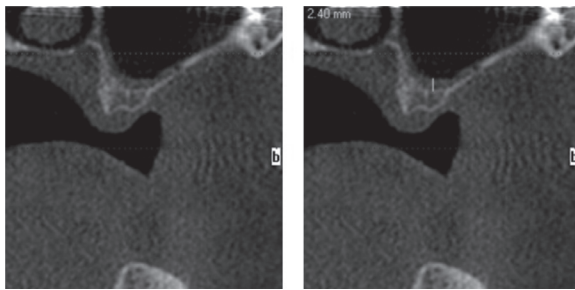


Figure 2. SMT measurement

thickest part of the Schneiderian membrane, from the floor of the sinus to the superior aspect of the membrane. In the literature, a SMT of 1 to 2 mm is considered healthy (16–18) (Figure 2).

For intraobserver reliability assessment, 15 CBCT images (30 maxillary sinuses) were randomly selected and re-evaluated after four weeks.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using the SPSS v. 18 (SPSS Inc., Chicago, IL) software. Descriptive statistics were performed. The independent samples t-test was used to determine the relationship between membrane thickness and sex. The difference of cortication types based on age and sex was assessed by the Fisher–Freeman–Halton test and the comparison of cortication type and sex according to age and SMT was made using ANOVA test. The Kappa test was used to determine intraobserver reliability.

RESULTS

Based on the repeated assessment of 30 maxillary sinuses separated by a 4-week interval, the Kappa test showed perfect intraobserver agreement ($\kappa=0.84$).

The SMTs ranged from 0 to 8 mm, with a mean thickness of 0.991 mm. The mean SMT was found to be thicker in males (1.20 mm) than in females (0.782 mm) ($p<0.05$). No statistically significant relation was found between age and SMT ($r=0.069$, $p=0.239$).

In our study, a SMT >2 mm was considered pathological, and we found that 63 (21.6%) of the 292 maxillary sinuses fell into this category. Of the 63 pathological membranes, 33 (52.4%) were in males and 30 (47.6%) in females. The mean age of the patients who had a pathological SMT was 28.21 years.

Table 2 shows the relationship between SFC types, age, and SMT. SMT was significantly less in type-1 SFC than in type-2 SFC, but there was no significant difference between the other types. In addition, the mean patient age was significantly lower in type-1, type-2, and type-3 SFC than in type-4 SFC, but no significant difference was found between type-1, type-2, type-3 SFC and age. Type-1, type-2, type-3, and type-4 SFC were seen in 114, 102, 48, and 28 cases, respectively.

The distribution of SFC types by sex is shown in Table 3. Type-1 and type-4 SFC were significantly more common in females and males, respectively. Type-2 and type-3 SFC were almost equally distributed between males and females.

DISCUSSION AND CONCLUSION

The condition of the Schneiderian membrane has been shown to be an important factor affecting the sinus perforation risk during surgical procedures (19). There have been studies reporting diverse SMT results due to local and technique-related factors, such as presence of maxillary sinus disease, allergic conditions, neighboring periodontal inflammation and odontogenic infection, and use of different measurement methods. In our study, a SMT of ≤ 2 mm was considered healthy.

Rapani et al. reported a high perforation risk in patients with a SMT <1 mm (20). In our study, the mean female SMT (0.782 mm) was found to be significantly less than the mean male SMT (1.2 mm), indicating a higher perforation risk in female patients.

Table 1. Classification of the SFC cross-sectional CBCT images

SFC type	Description
1	Sinus floor exhibiting similar or higher density than the surrounding cortical areas; presence of less dense bone coronal to the sinus floor
2	Sinus floor exhibiting lower density than the surrounding cortical areas; presence of less dense bone coronal to the sinus floor
3	Sinus floor exhibiting no cortical bone
4	Sinus floor exhibiting fusion of sinus floor bone and native crestal bone; no bone is present coronal to the sinus floor.

Table 2. SFC type, age, and SMT relationship

		n	Mean	Standard deviation	p
Age	Type-1 SFC	114	24.7	11.89	0.001
	Type-2 SFC	102	25.3	13.17	
	Type-3 SFC	48	20.1	11.26	
	Type-4 SFC	28	44.4	15.58	
SMT	Type-1 SFC	113	0.527	1.25	0.002
	Type-2 SFC	102	1.391	1.94	
	Type-3 SFC	48	1.008	1.73	
	Type-4 SFC	28	1.011	1.75	

One-way ANOVA test was used.

Janner et al. (19), Bornstein et al. (21), and Shahidi et al. (22) reported SMTs ranging between 0.2 and 34.6 mm, 0.25 and 13.98 mm, and 1 and 31.9 mm, respectively. In our study, we found that the SMT ranged between 0 and 8 mm. The differences between the studies may be related to etiological factors or use of different measurement methods.

Janner et al. (19) and Shahidi et al. (22) reported a pathological SMT rate of 37% and 40.3%, respectively. In our study we observed a pathological SMT in 21.57% of the study population.

Some studies reported that the SMT could vary between the two sexes, being thicker in males (23–25), and our findings were consistent with these reports as

we found that the mean SMT of our male patients was significantly greater ($p < 0.05$). The SMT has also been reported to change with age; Phothikhun et al. (26) found a higher rate of pathological SMT among individuals aged ≥ 49 years and Shahidi et al. (22) reported that the mean patient age was significantly higher in patients with pathological SMTs than in those with non-pathological SMTs (46.6 ± 15.9 years vs 42.5 ± 14.8 years), and that 58.3% of patients aged > 60 years had a pathological SMT. However, in our study, we observed no link between age and SMT. The cortication level of the sinus floor is important for primary implant stability and osseointegration. Choucroun et al. (7) evaluated 100 CT scans and found 31 cases of type-1 SFC, 41 type-2 SFC, 18 type-3 SFC, and 10 type-4 SFC. In our study, the most frequent type was type-1 SFC (114 cases), followed by type-2 (102), type-3 (48), and type-4 (28) SFC. Type-1 SFC yields the highest primary implant stability, increasing the chances of osseointegration. Type-2, type-3, and type-4 SFC may complicate the initial implant stability, and thus require the use of various surgical approaches, such as sinus augmentation and/or delayed implant placement. However, in type 1 SFC a sufficient amount of residual crestal bone could provide bicortical implant stability without performing SAP.

In our study, type-1 SFC was more common in young and female patients, indicating a high rate of successful osseointegration and implant stability. Conversely, type-4 SFC was more common in older and male patients, suggesting a low success rate. These re-

Table 3. Distribution of SFC types by sex

	Male		Female		p	
	n	%	n	%		
SFC	Type-1	36	29.5	78	45.9	0.002
	Type-2	46	37.7	56	32.9	
	Type-3	20	16.4	28	16.5	
	Type-4	20	16.4	8	4.7	
Total	122		170			

* The Fisher–Freeman–Halton test was used.

sults show that SFC type may change with age and sex.

We found that the SMT was significantly lower in type-1 SFC than in type-2 SFC, and therefore we think that although type-1 SFC yields good implant stability and osseointegration there is also a high risk of sinus membrane perforation.

Evaluations of SFC and SMT can provide information about implant stability and survival in treatment after sinus grafting. While an accurate evaluation is not possible with conventional radiography, CBCT can be helpful with a lower radiation dose compared to CT. Finally, although type-1 SFC is favorable for SAP, it should be kept in mind that it may also be associated with an increased risk of membrane perforation.

Conflict of Interest and Financial Disclosure

The authors declare that they have no conflict of interest to disclose. The authors also declare that they did not receive any financial support for the study.

REFERENCES

- Arman C, Ergur I, Atabey A, Guvencer M, Kiray A, Korman E, et al. The thickness and the lengths of the anterior wall of adult maxilla of the West Anatolian Turkish people. *Surg Radiol Anat.* 2006;28(6):553–8.
- Sharan A, Madjar D. Maxillary sinus pneumatization following extractions: a radiographic study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2008;23(1):48–55.
- Tan WL, Wong TL, Wong M, Lang NP. A systematic review of postextraction alveolar hard and soft tissue dimensional changes in humans. *Clin Oral Implants Res.* 2012;23(s5):1–21.
- Aghaloo TL, Moy PK. Which hard tissue augmentation techniques are the most successful in furnishing bony support for implant placement? *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2007;22(Suppl.):49–70.
- Del Fabbro M, Testori T, Francetti L, Weinstein R. Systematic review of survival rates for implants placed in the grafted maxillary sinus. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2004;24(6):565–77.
- Wallace SS FS. Effect of maxillary sinus augmentation on the survival of endosseous dental implants. A systematic review. *Ann Periodontol.* 2003;8:328–43.
- Choucroun G, Mourlaas J, Kamar Affendi NH, Froum SJ, Cho SC. Sinus floor cortication: classification and prevalence. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2017;19(1):69–73.
- Cakur B, Sumbullu MA, Durna D. Relationship among Schneiderian membrane, Underwood's septa, and the maxillary sinus inferior border. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2013;15(1):83–7.
- Hernandez-Alfaro F, Torradeflot MM, Marti C. Prevalence and management of Schneiderian membrane perforations during sinus-lift procedures. *Clin Oral Implants Res.* 2008;19(1):91–8.
- Pommer B, Unger E, Suto D, Hack N, Watzek G. Mechanical properties of the Schneiderian membrane in vitro. *Clin Oral Implants Res.* 2009;20(6):633–7.
- Oh E, Kraut RA. Effect of sinus membrane perforation on dental implant integration: a retrospective study on 128 patients. *Implant Dent.* 2011;20(1):13–9.
- Wen SC, Lin YH, Yang YC, Wang HL. The influence of sinus membrane thickness upon membrane perforation during transcresal sinus lift procedure. *Clin Oral Implants Res.* 2015;26(10):1158–64.
- Schatzker J, Horne JG, Sumner-Smith G. The effect of movement on the holding power of screws in bone. *Clin Orthop Relat Res.* 1975(111):257–62.
- Bidez MW, Misch CE. Force transfer in implant dentistry: basic concepts and principles. *J Oral Implantol.* 1992;18(3):264–74.
- White SC, Pharoah MJ. The evolution and application of dental maxillofacial imaging modalities. *Dent Clin North Am.* 2008;52(4):689–705.
- Guo ZZ, Liu Y, Qin L, Song YL, Xie C, Li DH. Longitudinal response of membrane thickness and ostium patency following sinus floor elevation: a prospective cohort study. *Clin Oral Implants Res.* 2016;27(6):724–9.
- Ren S, Zhao H, Liu J, Wang Q, Pan Y. Significance of maxillary sinus mucosal thickening in patients with periodontal disease. *Int Dent J.* 2015;65(6):303–10.
- Insua A, Monje A, Chan HL, Zimmo N, Shaikh L, Wang HL. Accuracy of Schneiderian membrane thickness: a cone-beam computed tomography analysis with histological validation. *Clin Oral Implants Res.* 2016;28(6), 654–61.
- Janner SF, Caversaccio MD, Dubach P, Sendi P, Buser D, Bornstein MM. Characteristics and dimensions of the Schneiderian membrane: a radiographic analysis using cone beam computed tomography in patients referred for dental implant surgery in the posterior maxilla. *Clin Oral Implants Res.* 2011;22(12):1446–53.
- Rapani M, Rapani C, Ricci L. Schneider membrane thickness classification evaluated by cone-beam computed tomography and its importance in the predictability of perforation. Retrospective analysis of 200 patients. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2016;54(10):1106–10.

21. Bornstein MM, Wasmer J, Sendi P, Janner SF, Buser D, von Arx T. Characteristics and dimensions of the Schneiderian membrane and apical bone in maxillary molars referred for apical surgery: a comparative radiographic analysis using limited cone beam computed tomography. *J Endod.* 2012;38(1):51–7.
22. Shahidi S, Zamiri B, Momeni Danaei S, Salehi S, Hamedani S. Evaluation of anatomic variations in maxillary sinus with the aid of cone beam computed tomography (CBCT) in a population in south of Iran. *J Dent (Shiraz).* 2016;17(1):7–15.
23. Yoo JY, Pi SH, Kim YS, Jeong SN, You HK. Healing pattern of the mucous membrane after tooth extraction in the maxillary sinus. *J Periodontal Implant Sci.* 2011;41(1):23–9.
24. Shanbhag S, Karnik P, Shirke P, Shanbhag V. Cone-beam computed tomographic analysis of sinus membrane thickness, ostium patency, and residual ridge heights in the posterior maxilla: implications for sinus floor elevation. *Clin Oral Implants Res.* 2014;25(6):755–60.
25. Engström H, Chamberlain D, Kiger R, Egelberg J. Radiographic evaluation of the effect of initial periodontal therapy on thickness of the maxillary sinus mucosa. *J Periodontol.* 1988;59(9):604–8.
26. Phothikhun S, Suphanantachat S, Chuenchompoonut V, Nisapakultorn K. Cone-beam computed tomographic evidence of the association between periodontal bone loss and mucosal thickening of the maxillary sinus. *J Periodontol.* 2012;83(5):557–64.

Genel Anestezi Altında Laparoskopik Transabdominal Preperitoneal ve Total Ekstraperitoneal Herni Tamirinin Karşılaştırılması

Laparoscopic Transabdominal Preperitoneal versus Total Extraperitoneal Hernia Repair under General Anesthesia

Öz

Amaç: Bu çalışmada laparoskopik herni tamirinde kullanılan iki yöntemi karşılaştırmak ve hangi tekniğin hangi hasta gruplarında üstün olabileceğini araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2016—Ocak 2018 döneminde hastanemizde inguinal herni tanısı alıp laparoskopik transabdominal preperitoneal (TAPP) ve total ekstraperitoneal (TEP) yöntemle opere edilen hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya 18 yaş üstü, elektif ameliyat edilen ve primer inguinal hernisi olan hastalar dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, ameliyat süresi, yatış süresi, takip süresi, hematoma ve seroma oluşumu, testis enflamasyonu, kronik kasık ağrısı, yeniden opere edilme, nüks ve komplikasyon gelişimi verileri incelendi.

Bulgular: TEP yöntemle opere edilmiş 99 (96 erkek, 3 kadın), TAPP yöntemle opere edilmiş 65 (59 erkek, 6 kadın) hasta çalışmaya dahil edildi. Ortalama hasta yaşı TEP ve TAPP yöntem gruplarında sırasıyla 50,3±12 ve 52,7±9,4 yıl olarak tespit edildi. İki grup arasında seroma oluşumu ve nüks gelişimi bakımından anlamlı fark görülmedi ($p>0,005$). Ortalama ameliyat süresi TEP hastalarda (70,4±25,9 dk.) TAPP hastalara (66,0±26,5 dk.) kıyasla daha uzun olmakla birlikte fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ortalama yatış ve işe dönüş süreleri benzerdi.

Tartışma ve Sonuç: Laparoskopik herni tamirinde TEP ve TAPP yöntem karşılaştırılmış, bu iki yöntemle kaydedilen ortalama ameliyat ve işe dönüş sürelerinin, nüks ve komplikasyon oranlarının benzer olduğu görülmüştür. Batın içi yapışıklıkları olan hastalarda TEP, geniş eksplorasyon gereken durumlarda TAPP yöntem daha uygun görünmektedir.

Anahtar Sözcükler: fitik; herni; laparoskopi; TAPP; TEP

Abstract

Aim: In this study, we aimed to compare two techniques used in laparoscopic hernia repair and investigate which technique might be superior in which patient groups.

Materials and Methods: We retrospectively reviewed the medical records of patients who were diagnosed with inguinal hernia in our hospital and surgically treated with the laparoscopic transabdominal preperitoneal (TAPP) and total extraperitoneal (TEP) techniques between January 2016 and January 2018. The study included patients with primary inguinal hernia who were aged >18 years and operated on electively. We reviewed the patient data concerning age, sex, operation time, hospital stay, follow-up time, hematoma and seroma formation, testis inflammation, chronic groin pain, re-operation status, and recurrence and complication development.

Results: The study included 99 (96 males, 3 females) patients treated with TEP surgery and 65 (59 males, 6 females) patients who underwent TAPP surgery. The mean TEP and TAPP patient age were 50.3±12 and 52.7±9.4 years, respectively. There was no significant difference between the two groups in terms of seroma formation or hernia recurrence ($p>0.005$). Although the mean operation time was longer for the TEP group (70.4±25.9 min) than for the TAPP group (66.0±26.5 min), the difference was not statistically significant. The mean hospital stay and return-to-work time were similar.

Discussion and Conclusion: We compared the TEP and TAPP techniques in laparoscopic hernia repair and found that the two techniques resulted in similar mean operation and return-to-work times and recurrence and complication rates. The TEP technique is more appropriate for patients with intra-abdominal adhesions while the TAPP technique appears to be more convenient in cases requiring extensive exploration.

Keywords: hernia; laparoscopy; TAPP, TEP

Yahya Çelik¹, Ozan Andaç Erbil¹

¹ Gebze Fatih Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi

Geliş/Received : 29.10.2018

Kabul/Accepted: 19.12.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.621408

Yazışma yazarı/Corresponding author

Yahya Çelik

Barış Mah, 1855 Sok. No.: 28 D. 3, Gebze, Kocaeli, Türkiye

E-posta: dryahyacelik@hotmail.com

ORCID

Yahya Çelik: 0000 0002 4583 3917

Ozan Andaç Erbil: 0000 0002 6050 4580

GİRİŞ

Kasık fıtığı onarımı, genel cerrahide en sık uygulanan prosedürlere aittir. Her yıl dünyada 20 milyon inguinal herni onarımının yapıldığı tahmin edilmektedir (1). Standart inguinal herni onarımı, sentetik meş kullanımından önce yüz yıl süresince çok az değişiklik göstermiştir. Bir sonraki büyük değişiklik laparoskopik onarımın başlaması olmuştur. Literatürde rutin kasık fıtığı onarımını hangi yaklaşımla gerçekleştirmek gerektiğine dair tartışmalar sürmektedir (2-4). 1990'larla birlikte laparoskopik tekniklerin genel cerrahide kullanılmaya başlamasının ardından minimal invaziv yöntemle ilk inguinal herni onarımı 1992 yılında bildirilmiştir (5). İki minimal invaziv cerrahi teknik olarak transabdominal preperitoneal (TAPP) ve total ekstraparitoneal (TEP) yöntem, inguinal herni onarımı için ilk olarak 1994'te Tetik ve ark. tarafından karşılaştırılmıştır (6). Laparoskopik inguinal herni tamiri ile açık yöntemlerin karşılaştırıldığı çalışmalar mevcut olsa da, TEP ve TAPP yöntemlerin karşılaştırıldığı az sayıda çalışma vardır.

Bu çalışmada TEP ve TAPP yöntem kullanarak laparoskopik herni tamiri yaptığımız hastalarımızın sonuçlarını literatür eşliğinde değerlendirmek, hangi yöntemin hangi hasta gruplarında üstün olabileceğini araştırmak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden yerel etik kurul onayı (no.:2019-169) alındıktan sonra Ocak 2016—Ocak 2018 döneminde hastanemizde inguinal herni tanısı alan ve iki genel cerrahi uzmanı tarafından laparoskopik TEP ya da TAPP yöntemle opere edilen hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya 18 yaş üstü, elektif ameliyat edilen ve primer inguinal hernisi olan hastalar dahil edildi. Acil ve nökslü hastalar; ASA III ve üzeri hastalar; kronik obstrüktif akciğer hastalığı, koroner arter hastalığı, koagülopatisi olanlar; ve VKİ'si >30 olan hastalar dışlandı. Hastalar postoperatif 1. gün, 10. gün, 3. ay ve 1. yıl sonunda kontrol edildi. Nüks kararı fizik muayene ya da USG ile verildi. Hastaların yaş, cinsiyet, ameliyat süresi, yatış süresi, takip süresi, hematoma ve seroma oluşumu, testis enflamasyonu, kronik kasık ağrısı, yeniden opere edilme ve nüks ve komplikasyon gelişimi verileri incelendi.

Mesanenin görüşü engellememesi için tüm hastalara ameliyat öncesinde normal idrar yaptırıldı. İdrar sondası uygulanmadı. Ameliyattan önce tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı. Profilaktik sefazolin uygulandı. Fıtık tarafına monitör yerleştirildi. Karşı taraf kol kapatıldı. TEP yöntemi kullanılan grupta göbek altından rektus kas lateralize edilerek balon trokar girildi. Hava insuflasyonu ile ekstraparitoneal alan diseksiyonu sonrası 2 adet 5'lik port orta hattın (suprapubik, suprapubik umbilikus arası) girildi. Pubik kemik, arkuat ligament ve inferiyor epigastrik arter diseksiyonda işaret noktaları olarak belirlendi. Fıtık kesesi spermatik korddan ayrıldı. Lateralde psoas kasının inferolateraline kadar diseksiyon yapıldı. 10 mm göbek altı portundan 10x15 cm prolene meş preperitoneal alana yerleştirildi. Direkt ve indirekt herni bölgelerini kapatacak şekilde yayıldı. Damar ve sinirlere dikkat edilerek AbsorbaTack yardımı ile sabitlendi. Dren kullanılmadı.

TAPP yöntemle opere edilen hastalarda göbek altı insizyonla, açık yöntemle batına girildi. Sağ alt kadrandan ve sol alt kadrandan iki adet 5 mm trokar yerleştirildi. Periton açılarak preperitoneal alana girildi. Pubik kemik, arkuat ligament ve inferiyor epigastrik arter diseksiyonda işaret noktaları olarak belirlendi. Fıtık kesesi spermatik korddan ayrıldı. Lateralde psoas kasının inferolateraline kadar diseksiyon yapıldı. Herni diseksiyonu sonrası 10x15 cm prolene meş AbsorbaTack yardımı ile sabitlendi. Periton AbsorbaTack yardımı ile tekrar kapatıldı.

BULGULAR

Laparoskopik TEP yöntemle opere edilen 99 (96 erkek, 3 kadın) hasta ve laparoskopik TAPP yöntemle opere edilen 65 (59 erkek, 6 kadın) hasta çalışmaya dahil edildi. Ortalama yaş TEP yöntemi grubunda 50,3±12, TAPP yöntemi grubunda 52,7±9,4 yıl olarak tespit edildi. İki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark görülmedi. İki grubun seroma ve nüks oranları karşılaştırıldığında anlamlı fark görülmedi. (p>0,005). Ortalama ameliyat süresi TEP grubu için (70,4±25,9) TAPP gruba (66,0±26,5) göre daha uzun olmakla birlikte, fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ortalama yatış süresi TEP grubu için 1,95 gün, TAPP grubu için 1,88 gün olarak tespit edildi; istatistiksel olarak an-

Tablo 1. Laparoskopik TEP ve TAPP yöntemle opere edilen hastalarda cinsiyet, seroma ve nüks oranları

n		TEP		TAPP		P ¹
		%	n	%		
Cinsiyet	Erkek	96	(96,9)	59	(90,8)	0,088
	Kadın	3	(3,0)	6	(9,2)	
Seroma	Yok	96	(96,9)	60	(92,3)	0,055
	Var	3	(3,1)	5	(7,7)	
Yara yeri enfeksiyonu	Yok	99	(100,0)	65	(100,0)	****
	Var	0	(0,0)	0	(0,0)	
Meş reaksiyonu	Yok	99	(100,0)	65	(100,0)	****
	Var	0	(0,0)	0	(0,0)	
Nüks	Yok	94	(94,95)	63	(96,92)	0,541
	Var	5	(5,05)	2	(3,08)	

¹ ki-kare testi

lamli fark görülmedi. İşe dönüş süresi TEP grup için 13,6 gün, TAPP grup için 14,5 gün olarak tespit edildi; arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. İki grupta da yara yeri enfeksiyonu ve meş reaksiyonu görülmedi (Tablo1).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bilateral inguinal herniler ve anterior yaklaşımla tamir sonrası nüks halinde laparoskopik yaklaşımlarla herni tamiri önerilmektedir (7). TAPP ve TEP yöntemler, kasık fitiğının iki önemli laparoskopik tamir yöntemidir. TAPP ve TEP yöntem arasındaki temel fark preperitoneal alana erişim yoludur. Tek taraflı hernilerde de TAPP ve TEP yöntemin değerlendirildiği çalışmalar yayımlanmıştır. TAPP ve TEP prosedürlerin sonuçları birçok açıdan benzer olmakla birlikte bazı sonuçlarda farklılık görülebilmektedir. Bu farklılıklar hasta alt gruplarında teknik tercihini etkileyebilmektedir. Batına girilmemesi nedeniyle batın içi yapışıklıkları olan hastalarda TEP yöntem daha uygundur (8). Batın eksplorasyonu avantajı nedeniyle boğulmuş fitikların laparoskopik tamiri için ise TAPP yöntem daha uygun olabilir (8). TAPP yöntemde öğrenme eğrisi TEP yönteme göre daha kısadır (9). TEP yöntem kullanılırken teknik problemler halinde açık yöntem yerine TAPP yönteme de geçilebilir.

Literatürde farklı bilateral inguinal herni insidansları bildirilmiştir. Fizik muayene ile %6 civarında bir insidans tespit edilmiştir (10). Çocuklarda bilateral inguinal herni insidansı yetişkinlerdekinden daha yük-

sek olduğu için karşı taraf eksplorasyonu rutin olarak önerilmektedir (11). Laparoskopik yöntemlerden önce yetişkinlerde kontralateral inguinal eksplorasyon uygulanmamaktaydı ve laparoskopik yaklaşım (özellikle TAPP yöntem) kontralateral fitikların tespitinde artışa neden olmuştur (12). Bilateral fitik, laparoskopik yöntemle normal muayene ile olandan %20 daha fazla tespit edilmiştir. Bazı klinik semptomların olduğu, ancak net bir klinik tablo olmadığı durumlarda bilateral inguinal herninin teşhisi için gerek TEP gerekse TAPP yöntem yararlıdır. İnsizyonel herni, Spigel hernisi, obturator herni ve femoral herni tespitinde TAPP yöntem özellikle yararlıdır (13). TAPP yöntemin avantajı, kontralateral fitikların tanısı yanında belirsiz klinik muayene bulguları olan hastalarda bilateral inguinal herninin dışlanabilmesidir (12).

Köckerling ve ark. (14) TEP ve TAPP yöntemle opere edilen hastaları karşılaştırılmış, iki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark saptamamıştır. Bizim çalışmamızda da iki grup arasında anlamlı fark görülmedi. Meyer ve ark. (15) da kendi çalışma grupları arasında anestezi komplikasyonları ve perioperatif komplikasyonlar açısından anlamlı fark olmadığını bildirmiştir. Bizim çalışmamızda iki grupta da perioperatif komplikasyon söz konusu değildi.

Sharma ve ark. (16) ortalama ameliyat süresini TEP yöntem için 120,8, TAPP yöntem için 108,1 dakika olarak bildirmiş, ancak iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit etmemiştir (16). Tanrıverdi ve ark. (17) tarafından TEP yöntem kullanılan hastalar için bildirilen süre 70,1 dakika olmuştur (17). Bizim

çalışmamızda TEP yöntemle opere edilen hastalarda ameliyat süresi bir miktar daha uzun olmakla birlikte fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ameliyat süreleri iki teknik için de literatürde bildirilenlerden daha kısa idi.

Laparoskopik TEP yöntem için öğrenme eğrisinin 100 vakadan sonra tamamlandığı bildirilmiştir (18). Uzun öğrenme eğrisi bazı cerrahların TEP yöntem kullanmaktan kaçınarak TAPP yöntemi tercih etmesinin ana nedenlerindedir (19). Bizim çalışmamızda laparoskopik herni onarımına TEP yöntem ile başlayıp daha sonra TAPP yöntem kullanan, öğrenme eğrisini tamamlamış iki hekimin elde ettiği sonuçlar irdelenmiştir.

İnguinal herni onarımında başarı uzun vadede gözlenen nüks oranları ile ilişkilidir ve bu oranlar TEP yöntem için %1–2, TAPP yöntem için %0–3 aralığında bildirilmiştir (20,21). Bizim çalışmamızda da iki yöntemle ilişkin nüks oranları literatür ile uyumlu bulundu.

Varcuæ ve ark. hastanede kalma süresini hem TEP hem TAPP yöntemle opere edilen hastalar için 2 gün olarak bildirmiştir (22). Sağıroğlu ve ark.'ın çalışmasında bütün hastalar ameliyat sonrası 1. gün taburcu edilmiştir (23). Bizim çalışmamızda da TEP ve TAPP yöntem kullanılan hastalarda hastanede kalma süresi eşit ve literatürle uyumlu idi. Ayrıca, iki grubun normal aktivitelere başlama süresi de benzerdi.

Retrospektif olması, randomize çift kör bir çalışma olmaması ve maliyet analizi içermemesi, çalışmamızın limitasyonlarından. Sonuç olarak, laparoskopik herni tamirinde TEP ve TAPP yöntem kullanımı karşılaştırıldığında ameliyat süresi, işe dönüş süresi, nüks ve komplikasyon gelişim oranları benzerdir. Batın içi yapışıklıkları olan hastalarda TEP, geniş eksplorasyon gereken durumlarda ise TAPP yöntem daha uygun görünmektedir.

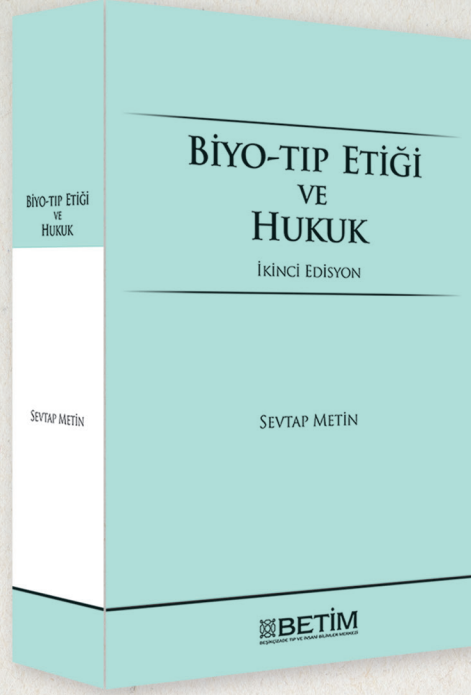
Çıkar Çatışması ve Finansman Bildirimi

Yazarlar bildirecek bir çıkar çatışmaları olmadığını beyan eder. Yazarlar bu çalışma için hiçbir finansal destek almadıklarını da beyan eder.

KAYNAKLAR

1. Kulacoglu H. Current options in inguinal hernia repair in adult patients. *Hippokratia*. 2011;15(3):223.
2. Scott NW, McCormack K, Graham Pa, Go P, Ross S, Grant AM. Open mesh versus non-mesh for repair of femoral and inguinal hernia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(4):CD002197.
3. Sains PS, Tilney HS, Purkayastha S, Darzi AW, Athanasiou T, Tekkis PP, ve ark. Outcomes following laparoscopic versus open repair of incisional hernia. *World J Surg*. 2006;30(11):2056–64.
4. Neumayer L, Giobbie-Hurder A, Jonasson O, Fitzgibbons Jr R, Dunlop D, Gibbs J, ve ark. Open mesh versus laparoscopic mesh repair of inguinal hernia. *N Engl J Med*. 2004;350(18):1819–27.
5. Arregui ME, Davis CJ, Yucel O, Nagan RF. Laparoscopic mesh repair of inguinal hernia using a preperitoneal approach: a preliminary report. *Surg Laparo Endo Per*. 1992;2(1):53–8.
6. Tetik C, Arregui M, Dulucq J, Fitzgibbons R, Franklin M, McKernan J, ve ark. Complications and recurrences associated with laparoscopic repair of groin hernias. *Surg Endo*. 1994;8(11):1316–23.
7. Katkhouda N, Sandhu KK, Samakar K, Alicuben E. Inguinal hernia repair: laparoscopic. In: Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract. Amsterdam: Elsevier; 2019:590–8.
8. Bansal VK, Krishna A, Ghosh N, Bittner R, Misra MC. Comparison TAPP vs TEP: which technique is better? In: *Laparo-endoscopic Hernia Surgery*. Berlin: Springer; 2018:151–70.
9. Bansal VK, Krishna A, Ghosh N, Bittner R, Misra MC. TAPP versus TEP—welche Technik ist besser? In: *Laparo-endoskopische Hernienchirurg*. Berlin: Springer; 2018:159–80.
10. Akin M, Karakaya M, Batkin A, Nogay A. Prevalence of inguinal hernia in otherwise healthy males of 20 to 22 years of age. *J Roy Army Med Corps*. 1997;143(2):101–2.
11. Tackett LD, Breuer CK, Luks FI, Caldamone AA, Breuer JG, DeLuca FG, ve ark. Incidence of contralateral inguinal hernia: a prospective analysis. *J Ped Surg*. 1999;34(5):684–8.
12. Griffin K, Harris S, Tang T, Skelton N, Reed J, Harris A. Incidence of contralateral occult inguinal hernia found at the time of laparoscopic trans-abdominal preperitoneal (TAPP) repair. *Hernia*. 2010;14(4):345–9.
13. Cohen RV, Alvarez G, Roll S, Garcia ME, Kawahara N, Schiavon CA, ve ark. Transabdominal or totally extra-peritoneal laparoscopic hernia repair? *Surg Laparo Endo Per*. 1998;8(4):264–8.
14. Köckerling F, Bittner R, Jacob D, Seidelmann L, Keller T, Adolf D, ve ark. TEP versus TAPP: comparison of the perioperative outcome in 17,587 patients with a primary

- unilateral inguinal hernia. *Surg Endo.* 2015;29(12):3750–60.
15. Meyer A, Bonnet L, Bourbon M, Blanc P. Totally extraperitoneal (TEP) endoscopic inguinal hernia repair with TAP (transversus abdominis plane) block as a day-case: a prospective cohort study. *J Visc Surg.* 2015;152(3):155–9.
 16. Sharma D, Yadav K, Hazrah P, Borgharia S, Lal R, Thomas S. Prospective randomized trial comparing laparoscopic transabdominal preperitoneal (TAPP) and laparoscopic totally extra peritoneal (TEP) approach for bilateral inguinal hernias. *Int J Surg.* 2015;22:110–7.
 17. Tanrıverdi HO, Cengiz F, Yakan S, Şenlikçi A, Üstüner MA, İlhan E. Laparoskopik total ekstraperitoneal kasık fıtığı tamiri konvansiyonel yöntemle tercih edilebilir mi? Randomize klinik çalışma. *J Clin Exp Invest.* 2013;4(1):80–3.
 18. Ramshaw B, Shuler F, Jones H, Duncan T, White J, Wilson R, ve ark. Laparoscopic inguinal hernia repair. *Surg Endo.* 2001;15(1):50–4.
 19. Vidović D, Kirac I, Glavan E, Filipović-Čugura J, Ledinsky M, Bekavac-Bešlin M. Laparoscopic totally extraperitoneal hernia repair versus open Lichtenstein hernia repair: results and complications. *J Laparoendosc Adv Surg Tech.* 2007;17(5):585–90.
 20. Lau H, Patil N, Yuen W, Lee F. Prevalence and severity of chronic groin pain after endoscopic totally extraperitoneal inguinal hernioplasty. *Surg Endosc.* 2003;17(10):1620–3.
 21. Weiser H, Klinge B. Endoscopic hernia repair-experiences and characteristic features. *Viszeralchirurgie.* 2000;35(5):316–20.
 22. Vărcuă F, Duăă C, Dobrescu A, Lazăr F, Papurica M, Tarta C. Laparoscopic repair of inguinal hernia TEP versus TAPP. *Chirurgia (Bucur).* 2016;111(4):308–12.
 23. Sağıroğlu J, Özdemir T, Atak T, Gök MA, Erdoğan KO, Eren T, ve ark. Laparoscopic total extraperitoneal inguinal hernia repair without mesh fixation: report of early outcomes. *South Clin Ist Euras.* 2016;27(3):215–9.



BİYO-TIP ETİĞİ VE HUKUK

SEVTAP METİN

Biyo-tıp etiği, muhtaç olanlara gerektiği şekilde yardım etme biçimindeki genel ahlaki yükümün, doktorun faaliyetinde somutlaştırılması olarak görülür. Bu durumda yardıma gereksinim duyanlar hastalardır ve onlara yapılması gereken yardım esas olarak tıbbidir. Yine de hekimlik etkinliği sadece teknik gerekleri yerine getirmekle yetinemez; öyle ki eğer ahlak boyutu eksikse hekim tıbbi uygulayan bir teknisyen olmaktan öteye geçemeyecektir. Ancak bunun da ötesinde, içinde yaşadığımız 21. yüzyıla dair nitelendirmelerden biri de biyoteknoloji yüzüylü olacağı öngörüsüdür. Bir kısmı şu an için pratiğe geçirilemese de tasavvur ötesi olmayan birçok biyoteknolojik atılım ve bunun insan hayatı ve sağlığına etkisi, görmezden gelinemeyecek aşamaya gelmiştir. İşte bu dönemde tıbbi işlemlerin sadece ahlaki tarafına vakıf olmanın da ötesine geçilerek felsefi bir tartışma ve yaklaşıma her zamankinden daha fazla ihtiyaç vardır.

Türkiye'nin ilk ve tek tıp ve insani bilimler merkezi Beşikçizade Tıp ve İnsani Bilimler Merkezi—BETİM tarafından yayımlanan bu önemli eser tıbbın felsefi yönü ile de ilgilenen okurlar için vazgeçilemez bir başvuru kaynağı olacaktır.

BETİM KİTAPLIĞI

Effects of Disinfectants on the Dimensional Stability of New-generation Monophasic Impression Materials

Dezenfektanların Yeni Jenerasyon Monofazik Ölçü Materyallerinin Boyutsal Stabilitesine Etkisi

Abstract

Aim: In this study, we aimed to compare the effects of different disinfectants on the dimensional stability of four different monophasic vinyl polysiloxane (VPS) dental impression materials.

Materials and Methods: The four materials were used to simulate the master model impression and divided into four groups: Group E: Elite HD; Group H: Hydrorise; Group C: Compress mono; Group V: Variotime. Three study subgroups were planned for each material: the control, spray disinfection, and solution disinfection groups (n=10). Reference points of the specimens were measured every day during 7 days. One-way analysis of variance (ANOVA) and the Tukey HSD test were used for statistical analysis.

Results: Although no statistically significant difference was found between the length values of the materials after both 3 and 7 days ($p>0.05$), the highest dimensional change was observed in Group E and the lowest dimensional change in Group H, for all subgroups and all time intervals.

Discussion and Conclusion: Linear dimensional changes were seen in all groups, but the changes were clinically acceptable and within the ADA specification standards. Although no statistically significant difference was found between the impression materials, the highest dimensional stability was observed in Group H.

Keywords: dimensional stability; monophasic impression material; vinyl polysiloxane

Öz

Amaç: Bu çalışmada farklı dezenfektanların dört farklı monofazik vinilpolisiloksan dental ölçü materyalinin boyutsal stabilitesi üzerindeki etkilerini karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Söz konusu dört materyal ana model ölçüsünü elde etmek için kullanıldı ve dört gruba ayrıldı: Grup E: Elite HD; Grup H: Hydrorise; Grup C: Compress mono; Grup V: Variotime. Her bir materyal için üç alt çalışma grubu (kontrol, sprey dezenfeksiyonu ve solüsyon dezenfeksiyonu grupları) planlandı (n=10). Örneklerin referans noktaları 7 gün boyunca her gün ölçüldü. İstatiksel analiz için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve Tukey HSD testi kullanıldı.

Bulgular: Üçüncü ve 7. gün sonunda materyallerin uzunlukları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemekle birlikte ($p>0,05$), tüm zaman aralıklarında ve tüm alt gruplar dahilinde en yüksek boyutsal değişiklik Grup E'de, en düşük boyutsal değişiklik Grup H'de gözlemlendi.

Tartışma ve Sonuç: Tüm gruplarda lineer boyutsal değişiklikler gözlemlendi; ancak bunlar ADA standartları dahilinde ve klinik olarak kabul edilebilir düzeyde idi. Ölçü materyalleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamasına rağmen en yüksek boyutsal stabilite Grup H'de gözlemlendi.

Anahtar Sözcükler: boyutsal stabilite; monofazik ölçü materyalleri; vinilpolisiloksan

Mustafa Hayati Atala¹,
Hulya Cetin¹, Elif Yegin²,
Kubra Degirmenci¹,
Abdulhamit Es³

¹ Department of Prosthodontics,
Faculty of Dentistry, Abant İzzet
Baysal University

² Department of Prosthodontics,
Faculty of Dentistry, Biruni
University

³ Department of Business
Administration, Faculty of
Economics and Administrative
Sciences, Abant İzzet Baysal
University

Received/Geliş : 18.03.2019

Accepted/Kabul: 16.12.2019

DOI: 10.21673/anadoluklin.541593

Corresponding author/Yazışma yazarı

Elif Yegin

Biruni Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi,
Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı,
Zeytinburnu, İstanbul, Turkey
E-mail: dtelifyegin@gmail.com

ORCID

Mustafa Hayati Atala: 0000-0003-1194-0703

Hulya Cetin: 0000-0002-2826-1021

Elif Yegin: 0000-0002-2865-372X

Kubra Degirmenci: 0000-0001-6429-4923

Abdulhamit Es: 0000-0002-4120-0768

INTRODUCTION

The accuracy of dental impressions is the primary criterion for more successful prosthetic restorations. It depends on the dimensional stability, surface detail reproduction, and low deformation properties of the impression materials used. Since these parameters and the techniques preferred influence the detection of the location of the preparation finish line, they also directly affect the clinical success and prognosis of the prostheses (1–3). Recently, various types of vinyl polysiloxane (VPS) impression materials have been developed for better dimensional stability and surface details. They are commonly used to produce excellent final impressions in indirect restorations (4,5). In clinical practice, both mono- and dual-phase impression techniques can be used with these materials. The monophasic impression technique is a single-step method that requires less chair time. Medium viscosity impression materials are used to record the finer details. On the other hand, the dual-phase impression technique involves two steps, such as heavy-body and light-body phases, to record the finer details (6,7).

Dental impression may be the first step of the excellent restoration. However, impressions can be contaminated with the patient's saliva and blood and thus be a source of cross-infection, which is a remarkable risk for dental practitioners, patients, and laboratorians (8–10). Procedures for preventing the transmission of contagious diseases such as AIDS, hepatitis, and tuberculosis are an important part of dental restorations (11,12). Of these, rinsing with pure running water is not sufficient for pathogen removal (13–15). As impression materials could be irretrievably altered with heat (16–18), high-heat sterilization is not an option either. Accordingly, many disinfection techniques have been proposed by researchers to limit the cross-contamination. Among these, spraying and immersion in disinfectant solutions are widely preferred due to their ease of use (19). A guideline for disinfecting impressions has also been issued by the American Dental Association (ADA). This guideline recommends use of a spray disinfectant or immersion in an ADA-approved disinfectant (20–22). Although these procedures can help with sterilization, it is not certain whether they also change the dimensional stability of impression materials, which is important for record-

ing the fine details of the teeth and surrounding soft tissues (23–25).

The properties, quality, and accuracy of all new impression materials and their reactions to disinfection processes should be followed and frequently assessed for more successful prostheses. In this study, we aimed to evaluate the effects of spray and immersion disinfection procedures on the dimensional stability of four new monophasic VPS impression materials. The null hypothesis was that these disinfection procedures would not affect the dimensional stability.

MATERIALS AND METHODS

Four different monophasic elastomeric impression materials (Elite HD, Hydrorise, Compress mono, Variotime) were used to simulate the master model impression (Table 1).

The master model of the samples of the impression materials was produced according to the ADA Specification no. 19. A metal model (50x50x3 mm³) consisting of two interlocking parts was used (Figure 1). There were vertical and horizontal lines on the model. The distance between the points D1 and D2 refers to the vertical dimension (25 mm) and the distance between the points A and C refers to the horizontal dimension (16 mm) (Figure 2).

The impression materials were mixed in the auto-mixing machine (Zhermack Modulmix) according to the manufacturer's guidelines for faster and more homogeneous mixing. Then, they were poured in a metal model. A piece of glass (of 2-mm thickness) was placed on the upper part of the model for applying pressure to prevent gap formation and provide smooth surface. The excess materials were removed with a sharp-edged lancet.

Three subgroups were planned for each impression material: the control group, spray disinfection group, and solution disinfection group (Table 2). Each group contained 10 impression samples.

Disinfection procedures

No disinfection procedure was performed for the control group and the control samples were washed under running water for 30 sec. The samples of the second and third groups were rinsed under running water for 30 sec. After that, the second group samples

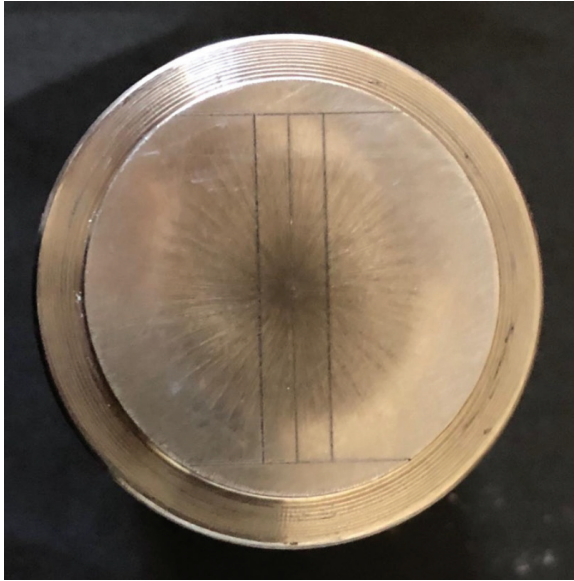


Figure 1. The metal model used

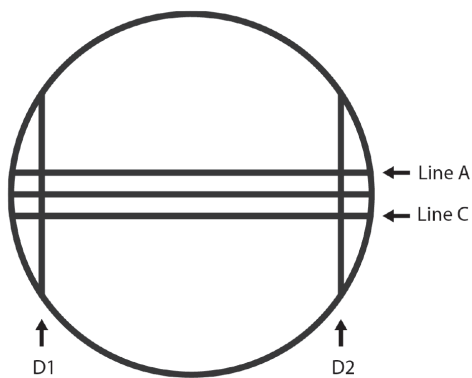


Figure 2. The vertical and horizontal dimensions

were kept in Zeta 7 Solution (%1 solution, 10 ml of solution was added to each liter of water) for 10 min. For the third group, Zeta 7 Spray was applied to the samples until the surface was completely covered, according to the manufacturer's guidelines. The contents of the disinfection agents are presented in Table 3.

After disinfection, the samples were stored in locked bags for 7 days. The length of the samples was measured every day according to ISO 4823 and with an XY travelling stage microscope (Cleveland, Praxi-System, GmbH 79843 Löffingen, Germany; sensitivity of 0.01 mm) by the same operator.

Statistical analysis

According to the power analysis, a sample size of 8 was sufficient ($\alpha=0.05$; $\beta=0.20$). We used a sample size of 10 in the present study. One-way analysis of

variance (ANOVA) and the Tukey HSD test were used to investigate the dimensional changes. The statistical analysis was performed using the SPSS 14.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) software.

RESULTS

For each impression material, ANOVA showed no statistically significant difference between the length values of the groups after both 3 and 7 days ($p>0.05$) (Table 4 and 5). Although there was no significant difference, the highest dimensional change was observed in Group E and the lowest change in Group H, for all time intervals ($p>0.05$).

DISCUSSION AND CONCLUSION

The accuracy and dimensional stability of VPS impression materials as popular tools among clinicians have been under continuous development (26). However, disinfection of these new materials is also crucial given the mentioned risk of cross-infection among patients, clinicians, and dental technicians (27). Accordingly, in this study we evaluated the dimensional changes of 4 monophasic VPS impression materials after spray and immersion disinfection.

The ADA has recommended use of surface disinfectants containing 5.25% sodium hypochlorite for spray disinfection and disinfectant solutions containing hypochlorite, iodophor, or glutaraldehyde with phenolic buffer for immersion disinfection (20,21). We used a new spray disinfectant (Zeta 7 Spray), which contains ethanol, 2-propanol, and an immersion disinfectant solution (Zeta 7 Solution) with dimethyl-didecyl-ammonium chloride and phenoxy-ethanol. Since the literature lacks sufficient data about the effects of disinfectants on the dimensional changes of monophasic VPS impression materials, this study has the potential of providing new information.

The dimensional stability of impression materials has been evaluated through either the impression material itself or measuring casts obtained from the impressions in previous studies (28,29). In this study, we performed an evaluation using the material itself to eliminate uncontrollable parameters such as the setting expansion of the plaster.

The control group impression materials were exposed to running water only, which is the simplest way to remove saliva and blood, and the dimensional changes were measured. After that, these values were compared with the dimensional changes measured after the spray and immersion disinfection procedures. The dimensional change can be affected by not only the properties of impression materials, but also the chemical composition of disinfectants and exposure time (18,30,31).

We found that neither spray nor immersion disinfection procedures had a significant effect on the dimensional stability of the elastomeric impression materials ($p > 0.05$), which is consistent with the previously reported results (17,18,25,32,33). Therefore, the initial null hypothesis was accepted. However, it should be noted that there are also a few studies that indicate a negative effect of disinfection procedures on elastomers (34,35).

While Group E showed the highest dimensional change over all time periods ($p > 0.05$), this value did not exceed the normal limit as stated earlier (7,36). On the other hand, Group H showed smaller changes in all conditions and time intervals. This could be explained by reactional differences of the components of the impression materials and disinfectants. In addition, the differences observed in the dimensional changes of the control group of each impression material show that, although they are the same type of impression material, the composition of the materials may not be the same, and that their initial shrinkage can be different.

There was a small and statistically insignificant difference between the dimensional changes due to the spray and immersion disinfection procedures in all VPS groups ($p > 0.05$). The difference may be related to the components or alcohol percentages of the spray and immersion disinfectants. Additionally, uniform application can also differ with the two types. Immersion solutions spread on impression materials more homogeneously and may better prevent the elution of any byproducts.

Kronström et al. compared the dimensional changes of ring-opening metathesis elastomeric impression materials due to spray and immersion disinfection, and observed that spray disinfection caused more, but insignificant, changes than immersion disinfection

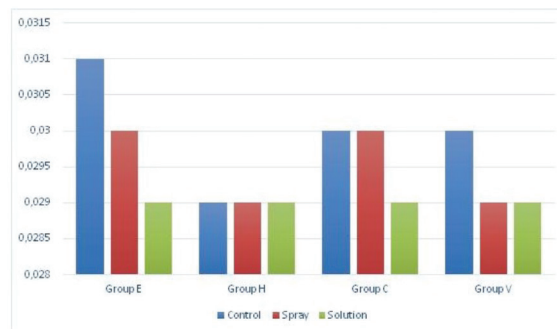


Figure 3. Bar graph for the 3-day results

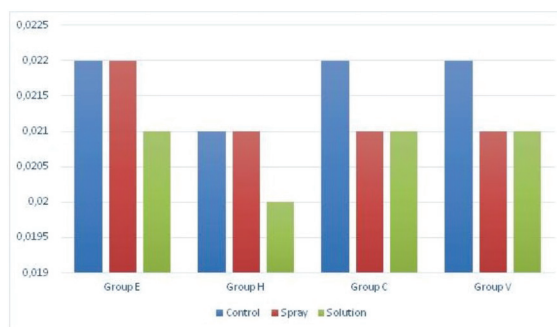


Figure 4. Bar graph for the 7-day results

in some surfaces with no undercut (37). This result is consistent with our study where we used a flat model with no undercut.

Tullner et al. stated that immersion disinfectants such as iodophor, 0.525% sodium hypochlorite, and 2% glutaraldehyde had no negative effect on different impression materials (38). Similarly, Matyas et al. (17) observed no adverse effects with different disinfectants and Kern et al. reported that neither spray nor immersion disinfection methods caused clinically significant problems of dimensional stability (39). These results are consistent with our findings.

Panichuttra et al. reported (40) that dimensional stability of all their VPS materials decreased between the 1-hour, 1-day and 1-week measurements. Although we also observed dimensional changes in all our monophasic VPS impression materials, these values were not clinically significant because they were below the ADA specification standard of $\leq 0.5\%$ (41).

In conclusion, linear dimensional changes were seen in all monophasic VPS impression materials as a result of exposure to running water and the spray and immersion disinfectants. However, all dimensional changes were clinically acceptable values within the ADA standards. Group H showed the highest dimen-

Table 1. The materials used

Material	Type	Manufacturer	Technique	Viscosity
Elite HD	Polyvinylsiloxane	Zhermack, Italy	Automixing	Monophase
Hydrorise	Polyvinylsiloxane	Zhermack, Italy	Automixing	Monophase
Compress mono	Polyvinylsiloxane	Bisico, Germany	Automixing	Monophase
Variotime	Polyvinylsiloxane	Herause Kulzer, Germany	Automixing	Monophase

Table 2. The study groups (Group E: Elite HD; Group H: Hydrorise; Group C: Compress mono; Group V: Variotime)

Group E	Group H	Group C	Group V
Control	Control	Control	Control
Spray	Spray	Spray	Spray
Solution	Solution	Solution	Solution

Table 3. Contents of the disinfection agents used

Material	Manufacturer	Contents
Zeta 7 Solution	Zhermack, Italy	Quaternary ammonium salts, phenoxyethanol
Zeta 7 Spray	Zhermack, Italy	Alcohols

Table 4. The 7-day length values statistics (mean±standard deviation)

	Group E	Group H	Group C	Group V	p
Control	0.031±0.0024	0.029±0.0011	0.030±0.0015	0.030±0.0015	0.154
Spray	0.030±0.0012	0.029±0.0013	0.030±0.0017	0.029±0.0011	0.220
Solution	0.029±0.0020	0.029±0.0012	0.029±0.0032	0.029±0.0017	0.659
p	0.603	0.423	0.405	0.871	

Table 5. The 3-day length values statistics (mean±standard deviation)

	Group E	Group H	Group C	Group V	p
Control	0.022±0.0012	0.021±0.0007	0.022±0.0013	0.022±0.0013	0.343
Spray	0.022±0.0009	0.021±0.0001	0.021±0.0013	0.021±0.0008	0.406
Solution	0.021±0.0024	0.020±0.0011	0.021±0.0024	0.021±0.0016	0.682
p	0.267	0.413	0.262	0.131	

sional stability, although there was no significant difference between the effects of running water exposure and spray and immersion disinfection on the dimensional stability of the materials examined ($p>0.05$). Although our results were similar to those from previous studies, the present and previous studies are not comparable because each used different impression materials or disinfectants with different procedures. Also, our study has several limitations. First, we could not perform an exact simulation of the clinical realities of impression taking and removal and impression material deformation, for example. Secondly, dimensional changes were recorded on a flat surface, although the actual changes

were three-dimensional. Finally, although disinfectants can be easily applied on surfaces without undercuts, it is difficult that they reach inside undercuts. Therefore, our results may be inadequate for real clinical conditions. Since the present study only evaluated the effects of different disinfectants on the dimensional stability of new impression materials, there is a need for further studies to investigate the biological, rheological and wetting properties and clinical acceptability of these materials.

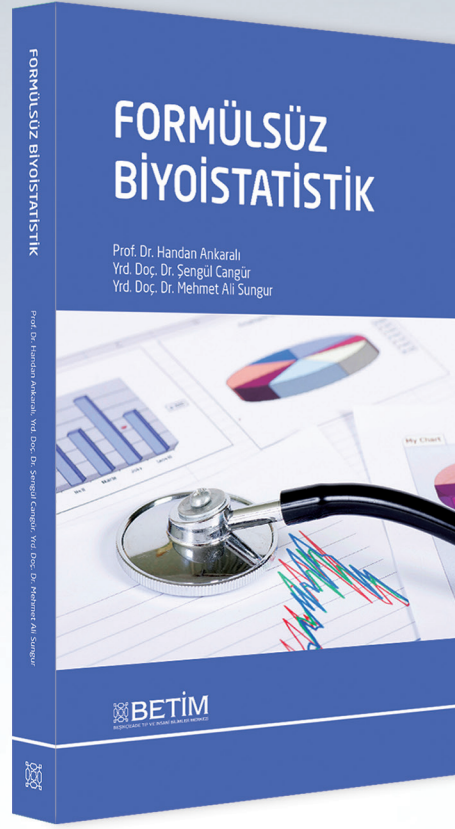
Conflict of Interest and Financial Disclosure

The authors declare that they have no conflict of interest to disclose. The authors also declare that they did not receive any financial support for the study.

REFERENCES

1. Luthardt RG, Walter MH, Weber A, Koch R, Rudolph H. Clinical parameters influencing the accuracy of 1- and 2-stage impressions: a randomized controlled trial. *Int J Prosthodont.* 2008;21(4):322–27.
2. Johnson GH, Lepe X, Aw TC. The effect of surface moisture on detail reproduction of elastomeric impressions. *J Prosthet Dent.* 2003;90(4):354–64.
3. Donovan TE, Chee W. Current concepts in gingival displacement. *Dent Clin North Amer.* 2004;48(2):433–44.
4. Corso M, Abanomy A, Di Canzio J, Zurakowski D, Morgano SM. The effect of temperature changes on the dimensional stability of polyvinyl siloxane and polyether impression materials. *J Prosthet Dent.* 1998;79(6):626–31.
5. Pant R, Juszczak AS, Clark RK, Radford DR. Long-term dimensional stability and reproduction of surface detail of four polyvinyl siloxane duplicating materials. *J Dent.* 2008;36(6):456–61.
6. Schoenrock GA. The laminar impression technique. *J Prosthet Dent.* 1989;62(4):392–5.
7. Caputi S, Varvara G. Dimensional accuracy of resultant casts made by a monophasic, one-step and two-step, and a novel two-step putty/light-body impression technique: an in vitro study. *J Prosthet Dent.* 2008;99(4):274–81.
8. Samaranyake LP, Hunjan M, Jennings KJ. Carriage of oral flora on irreversible hydrocolloid and elastomeric impression materials. *J Prosthet Dent.* 1991;65(2):244–9.
9. Amin WM, Al-Ali MH, Al Tarawneh SK, Taha ST, Saleh MW, Ereifij N. The effects of disinfectants on dimensional accuracy and surface quality of impression materials and gypsum casts. *J Clin Med Res.* 2009;1(2):81.
10. Kugel G, Perry RD, Ferrari M, Lalicata P. Disinfection and communication practices: a survey of US dental laboratories. *J Amer Dent Assoc.* 2000;131(6):786–92.
11. Al-Jabrah O, Al-Shumailan Y, Al-Rashdan M. Antimicrobial effect of 4 disinfectants on alginate, polyether, and polyvinyl siloxane impression materials. *Int J Prosthodont.* 2007;20(3):299–307.
12. Naylor WP. Infection control in fixed prosthodontics. *Dent Clin North Amer.* 1992;36(3):809–31.
13. Rice CD, Dykstra MA, Gier RE, Cobb CM. Microbial contamination in four brands of irreversible hydrocolloid impression materials. *J Prosthet Dent.* 1991;65(3):419–23.
14. Beyerle MP, Hensley DM, Bradley Jr. DV, Schwartz RS, Hilton TJ. Immersion disinfection of irreversible hydrocolloid impressions with sodium hypochlorite. Part I: Microbiology. *Int J Prosthodont.* 1994;7(3):234–38.
15. McNeill M, Coulter W, Hussey D. Disinfection of irreversible hydrocolloid impressions: a comparative study. *Int J Prosthodont.* 1992;5(6):563–67.
16. Drennon DG, Johnson GH, Powell GL. The accuracy and efficacy of disinfection by spray atomization on elastomeric impressions. *J Prosthet Dent.* 1989;62(4):468–75.
17. Matyas J, Dao N, Caputo A, Lucatorto F. Effects of disinfectants on dimensional accuracy of impression materials. *J Prosthet Dent.* 1990;64(1):25–31.
18. Yilmaz H, Aydin C, Gul B, Yilmaz C, Semiz M. Effect of disinfection on the dimensional stability of polyether impression materials. *J Prosthodont.* 2007;16(6):473–9.
19. Flanagan DA, Palenik CJ, Setcos JC, Miller CH. Antimicrobial activities of dental impression materials. *Dent Mater.* 1998;14(6):399–404.
20. Fan P. Disinfection of impressions. *J Amer Dent Assoc.* 1991;122(8):110.
21. Council on Dental Materials I, Equipment. Infection control recommendations for the dental office and the dental laboratory. *J Amer Dent Assoc.* 1988;116(2):241–8.
22. Association AD. Infection control recommendations for the dental office and the dental laboratory. *J Amer Dent Assoc.* 1996;127:672–80.
23. Al-Omari W, Jones J, Wood D. The effect of disinfecting alginate and addition cured silicone rubber impression materials on the physical properties of impressions and resultant casts. *Euro J Prosthodont Restor Dent.* 1998;6(3):103–10.
24. Lepe X, Johnson GH. Accuracy of polyether and addition silicone after long-term immersion disinfection. *J Prosthet Dent.* 1997;78(3):245–9.
25. Melilli D, Rallo A, Cassaro A, Pizzo G. The effect of immersion disinfection procedures on dimensional stability of two elastomeric impression materials. *J Oral Sci.* 2008;50(4):441–6.
26. Saha MK, Gupta S, Parashar Desai D, Jain S, Wadhvani T. An comparative evaluation of tensile bond strength of polyvinyl siloxane impression material to tray material using three different tray adhesive: an in vitro study. *Int J Appl Dent Sci.* 2019;5(2):293–6.
27. Nimonkar SV, Belkhode VM, Godbole SR, Nimonkar PV, Dahane T, Sathe S. Comparative evaluation of the effect of chemical disinfectants and ultraviolet disinfection on dimensional stability of the polyvinyl siloxane impressions. *J Int Soc Prevent Community Dent.* 2019;9(2):152.
28. Lin CC, Ziebert GJ, Donegan SJ, Dhuru VB. Accuracy of impression materials for complete-arch fixed partial dentures. *J Prosthet Dent.* 1988;59(3):288–91.

29. Luebke RJ, Scandrett FR, Kerber PE. The effect of delayed and second pours on elastomeric impression material accuracy. *J Prosthet Dent.* 1979;41(5):517-21.
30. Saber FS, Abolfazli N, Kohsoltani M. The effect of disinfection by spray atomization on dimensional accuracy of condensation silicone impressions. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2010;4(4):124.
31. Carvalhal CIO. Dimensional change of elastomeric materials after immersion in disinfectant solutions for different times. *J Cont Dent Prac.* 2011;12(4):252-8.
32. Adabo GL, Zandarotti E, Fonseca RG, dos Santos Cruz CA. Effect of disinfectant agents on dimensional stability of elastomeric impression materials. *J Prosthet Dent.* 1999;81(5):621-4.
33. Herrera SP, Merchant VA. Dimensional stability of dental impressions after immersion disinfection. *J Amer Dent Assoc.* 1986;113(3):419-22.
34. Thouati A, Deveaux E, Iost A, Behin P. Dimensional stability of seven elastomeric impression materials immersed in disinfectants. *J Prosthet Dent.* 1996;76(1):8-14.
35. Lucas MG, Arioli-Filho JN, Nogueira SS, Batista AUD, Pereira RDP. Effect of incorporation of disinfectant solutions on setting time, linear dimensional stability, and detail reproduction in dental stone casts. *J Prosthodont.* 2009;18(6):521-6.
36. Sinobad T, Obradović-Đuričić K, Nikolić Z, Dodić S, Lazić V, Sinobad V, et al. The effect of disinfectants on dimensional stability of addition and condensation silicone impressions. *Vojnosanit Pregl.* 2014;71(3):251-8.
37. Kronström MH, Johnson GH, Hompesch RW. Accuracy of a new ring-opening metathesis elastomeric dental impression material with spray and immersion disinfection. *J Prosthet Dent.* 2010;103(1):23-30.
38. Tullner JB, Commette JA, Moon PC. Linear dimensional changes in dental impressions after immersion in disinfectant solutions. *J Prosthet Dent.* 1988;60(6):725-8.
39. Kern M, Rathmer RM. Three-dimensional investigation of the accuracy of impression materials after disinfection. *J Prosthet Dent.* 1993;70(5):449-56.
40. Panichuttra R, Jones RM, Goodacre C, Munoz CA, Moore BK. Hydrophilic poly (vinyl siloxane) impression materials: dimensional accuracy, wettability, and effect on gypsum hardness. *Int J Prosthodont.* 1991;4(3):240-48.
41. Materials CoD, Devices. Revised American Dental Association specification No. 19 for non-aqueous, elastomeric dental impression materials. *J Amer Dent Assoc.* 1977;94(4):733-41.



Formülsüz Biyoistatistik

Handan Ankaralı - Şengül Cangür - Mehmet Ali Sungur

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

BETİM KİTAPLIĞI

An Ideal Sperm Selection Method for the Intrauterine Insemination Treatment of Normozoospermic Infertile Patients*

Normozoospermik İnfertil Hastaların İntrauterin İnseminasyon Tedavisi İçin İdeal Bir Sperm Seçim Yöntemi

Abstract

Aim: In this study, we evaluated the DNA integrity of sperms selected by using the conventional swim-up and density gradient centrifugation techniques and the new nanotechnology-based microfluidic chip method in order to determine the ideal sperm selection method for the intrauterine insemination treatment of normozoospermic infertile patients (NIPs).

Materials and Methods: Semen samples obtained from 20 patients were divided into four equal fractions. Control, density gradient centrifugation, swim-up, and microfluidic chip (MC) groups were created, and the untreated (control) and treated (other) sperm samples from the four groups were examined for DNA integrity. Acidic aniline blue staining and the TUNEL method were used respectively for evaluating sperm chromatin condensation defects and DNA fragmentation. Dichlorofluorescein diacetate and flow cytometry were used to determine the reactive oxygen species levels.

Results: We measured significantly lower values of chromatin condensation defects, DNA fragmentation and reactive oxygen species for the sperms selected with the MC method, compared to the sperms selected with the conventional methods ($p < 0.0001$).

Discussion and Conclusion: We found that the new MC method was more effective in selecting sperms with high DNA integrity, compared to the conventional methods. Accordingly, the MC method can be an ideal sperm selection method for use in the intrauterine insemination treatment of NIPs with high DNA fragmentation, apoptosis, and reactive oxygen species levels.

Keywords: DNA integrity; intrauterine insemination; microfluidic chip; sperm selection

Öz

Amaç: Bu çalışmada normozoospermik infertil hastaların (NİH) intrauterin inseminasyon tedavisi için ideal sperm seçim yöntemini belirlemek amacıyla geleneksel yüzdürme ve yoğunluk gradyanlı santrifüjleme teknikleri ve yeni nanoteknoloji bazlı mikroakışkan çip yöntemi ile seçilen spermelerin DNA bütünlüğü değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntemler: Yirmi hastadan toplanan semen örnekleri dört eşit parçaya bölündü. Kontrol, yoğunluk gradyanlı santrifüjleme, yüzdürme ve mikroakışkan çip (MÇ) grupları oluşturuldu ve bu dört gruba ait işlem görmemiş (kontrol) ve görmüş (diğer) sperm örnekleri DNA bütünlüğü açısından incelendi. Sperm kromatin yoğunlaşma kusurlarını ve DNA kırıklarını değerlendirmek için asidik anilin mavisi ve TUNEL boyaması kullanıldı. Reaktif oksijen türevi seviyelerini tespit etmek için akış sitometrisi ile diklorofloresan diasetat kullanıldı.

Bulgular: MÇ yöntemiyle seçilen spermelerde kromatin kondensasyon defekti, DNA fragmentasyonu ve reaktif oksijen türevi değerleri, geleneksel yöntemlerle seçilen spermelere göre anlamlı şekilde düşük bulundu ($p < 0,0001$).

Tartışma ve Sonuç: Yeni MÇ yönteminin geleneksel yöntemlere göre yüksek DNA bütünlüğüne sahip sperm seçiminde daha etkili olduğu görüldü. Buna göre MÇ yöntemi yüksek DNA kırığı, apoptoz ve reaktif oksijen türevi görülen NİH'lerin intrauterin inseminasyon tedavisinde ideal bir sperm seçim yöntemi olabilir.

Anahtar Sözcükler: DNA bütünlüğü; intrauterin inseminasyon; mikroakışkan çip; sperm seçimi

Sevilay Erimsah¹, Suheyly Gonca², Aysel Kukner³, Bulent Duran⁴, Yusufhan Yazır²

¹ Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Bolu Abant İzzet Baysal University

² Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Kocaeli University

³ Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Near East University

⁴ Sakarya Adatıp Hospital IVF Center

Received/Geliş : 25.03.2019

Accepted/Kabul: 20.05.2019

DOI: 10.21673/anadoluklin.544067

Corresponding author/Yazışma yazarı
Dr. Sevilay Erimsah

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji
Anabilim Dalı, Dekanlık Binası, 1. Kat,
Gölköy Kampüsü, Bolu, Turkey
E-mail: sevilayerimsah@yahoo.com

ORCID

Sevilay Erimsah: 0000-0001-5400-0012
Suheyly Gonca: 0000-0002-6395-9978
Aysel Kukner: 0000-0001-5387-2628
Bulent Duran: 0000-0002-7090-8183
Yusufhan Yazır: 0000-0002-8472-0261

* Previous presentation: This study was presented at the International Science Symposium held in Georgia in 2017.

INTRODUCTION

The male factor is associated with almost half of all infertility cases. Although routine semen analyses are still valuable evaluation methods, about 15% of infertile males show normal semen parameters complicating the final diagnosis (1,2). It has been reported that 8% of males with normal semen parameters have sperm DNA damage (3). Currently there are no established rules for functional sperm selection, for which clinics often need to determine their own criteria (4). The conventional semen parameters (volume, sperm count, motility, and morphology) cannot identify the *in vitro* blastocyst and fertilization rates (5,6). Furthermore, sperm DNA integrity and chromosomal abnormalities are also important factors in the treatment and diagnosis of male infertility (6). The method used for sperm selection might affect sperm DNA integrity and thus reduce the chances of successful fertilization (7). Various methods have been developed for sperm preparation prior to the use of assisted reproduction techniques (ARTs) in clinical practice (8,9). The swim-up (SU) and density gradient centrifugation (DGC) methods, based on motility and morphology, are commonly used for sperm selection. However, both methods involve repetitive centrifugation and pipetting procedures, which reduce sperm quality with higher reactive oxygen species (ROS) levels and DNA fragmentation (10–12). Use of the best sperm selection method and removal of damaged sperm are critically important for success with ARTs.

The microfluidic chip (MC) (Fertile Plus® Koek Biotechnology, Izmir, Turkey) is a new, nanotechnology-based method developed in order to eliminate the centrifugation and pipetting steps. It has a membrane with micropores of different diameters, which select the functional sperms by motility (13). Low DNA integrity and a high ROS ratio are regarded as the underlying causes of infertility in normozoospermic infertile patients (NIPs) with normal semen parameters when using ART. The mechanisms that can lead to these defects in semen are apoptosis, chromatin condensation and oxidative stress in which ROS production occurs. During processes like centrifugation and pipetting oxidative stress in sperm increases and DNA integrity deteriorates (10,13). Routine semen parameters are not helpful in determining the appropriate method to select the most functional sperm content in NIPs, for whom

the determination of the ideal method is a priority for successful treatment.

In this study, we aimed to assess the DNA integrity of spermatozoa selected with the conventional SU, DGC, and new nanotechnology-based MC methods, and determine the ideal sperm selection method for the intrauterine insemination (IUI) treatment of NIPs by taking into account the underlying causes, such as chromatin condensation defects, DNA fragmentation, and ROS. After the initial semen evaluation, the samples were divided into four groups, and the chromatin condensation defects, DNA fragmentation, and ROS levels were assessed.

MATERIALS AND METHODS

Experimental design

This study was approved by the Ethics Committee for Clinical Studies of the XXXXX Faculty of Medicine (no. 2015/70). Informed consent was obtained from all patients. Semen samples obtained from infertile patients (age: 22–49 years) who visited the Gynecology and Obstetrics Clinic at the Medical Faculty Hospital of the XXXXX University. The samples were obtained after sexual abstinence for 2–7 days and left on a heating surface (37°C) for 30 minutes. Routine semen analyses and sperm concentration, motility and morphology assessments were performed according to the 2010 World Health Organization (WHO) criteria (13). A Makler counting chamber was used to analyze the samples for concentration and motility. Evaluation of sperm morphology was performed according to Kruger's strict criteria by counting 200 sperms with an immersion objective at x100 magnification in smears stained with Spermac (14,15). After the evaluation, 20 NIPs were included in the study. Then each semen sample was divided into four equal fractions and used for the DGC, SU, MC and control (neat semen) groups.

Table 1. Descriptive statistical values

Parameters	Values
Concentration (xM/ml)	86.45±35.732 (32–174)
Total motility (%)	62.40±10.10 (38–78)
Rapid progressive motility (%) ^a	12.30±6.23 (5–22)
Slow progressive motility (%) ^b	42.00±7.30 (29–54)
Normal morphology (%) ^c	11.55±4.89 (4–25)

^a Class A motility; ^b Class B motility; ^c Kruger's strict criteria; M: million

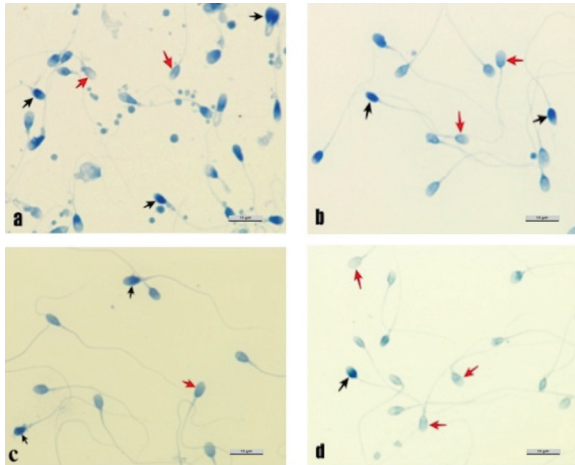


Figure 1. Acidic aniline blue staining. Sperm heads with abnormal chromatin condensation (AB+) (black arrow) and with normal chromatin condensation (AB-) (red arrow). The light micrographs for the semen (a), DGC (b), SU (c), and MC (d) samples (x100).

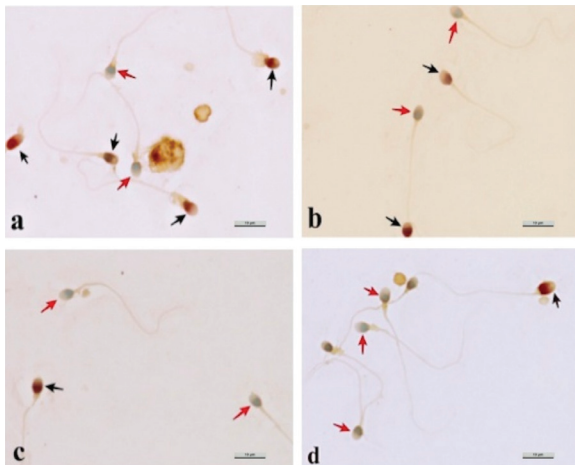


Figure 2. The TUNEL method. Sperm heads with DNA fragmentation (TUNEL [+]; black arrow) and without DNA fragmentation (TUNEL [-]; red arrow). The light micrographs for the semen (a), DGC (b), SU (c), and MC (d) samples (x100).

Sperm selection methods

Density gradient centrifugation (DGC): Using a sterile Pasteur pipette, 1 ml of 90% PureSperm (Nidacon, Gothenburg, Sweden) was transferred into a 15 ml conical tube and 1 ml of 40% PureSperm was slowly transferred to form an upper layer. Then, 1 ml liquefied semen sample was slowly layered on the top of gradient solutions. After centrifugation at 1600 rpm for 15 min, the supernatant containing poor quality sperm and semen residues was removed. The pellet was resuspended with 5 ml PureSperm Wash medium (Nidacon) and centrifuged at 1200 rpm for 5 min. The

supernatant was discarded and the pellet was resuspended in 0.8 ml medium for further analysis (16).

Swim-up (SU): The liquefied semen sample was first taken into a conical tube and mixed by pipetting with 9 ml of PureSperm Wash (Nidacon) and centrifuged at 1200 rpm for 5 minutes. After the supernatant was removed, 1 ml of medium was slowly layered on top and incubated at 37°C for 30 min with 45° angle in an incubator (6% CO₂). During this period, the motile sperms moved on top, to the surface of the medium. Then, the upper layer of the medium, in which high-quality sperm was present, was taken for further analysis (17).

Microfluidic chip (MC): By the microfluidic chip (Fertile® Plus Chip) method, an environment was provided for sperm to flow through a microfluidic system toward the membrane which separates sperms by consequent polycarbonate filters with the 3-, 5- and 8-µm diameter micropores. Briefly, 850 µL of the liquefied semen sample was given slowly through the inlet of the Fertile® Plus Chip until the area under the membrane was completely filled. The Fertile® Chip outlet pool was filled by 850 µl Fertile® Plus sorting solution (human tubal fluid [HTF] + 1% bovine serum albumin [BSA]). Then, the chip was incubated at 37°C for 30 minutes. The motile sperms swam through the micropores, and 700 µl solution containing high quality sperms was collected from the outlet pool (18). The selected sperm sample was used for further analysis.

Assessment of the sperm chromatin condensation

The suspension of selected sperm was placed on a microscope slide and smears were prepared. The smears were fixed with 3% glutaraldehyde for 30 minutes, and stained with 5% aqueous acidic aniline blue in 4% acetic acid (pH 3.5) for 5 min (19). In the samples, which were examined by the immersion objective (x100), the sperm heads with abnormal chromatin condensation were stained blue (AB+) while the sperm heads with normal chromatin condensation were not stained (AB-). For each sample, at least 200 sperms were examined and the percentage of AB+ sperm was calculated.

Assessment of DNA fragmentation

The smears were examined for terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick end labeling (TU-

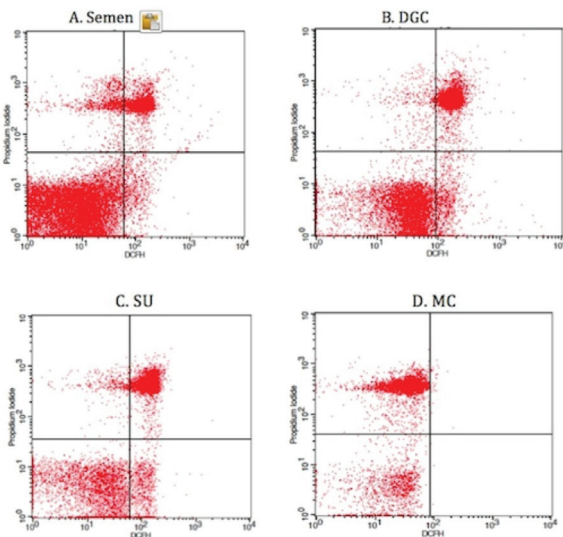


Figure 3. The flow cytometric histograms of the intracellular ROS measurements of sperm stained with DCFH and PI.

NEL) staining with the In Situ Cell Death Detection Kit (Merck Millipore, Darmstadt, Germany) by the immersion objective (x100 magnification). The smears were fixed in methanol for 30 minutes in accordance with the TUNEL (Millipore) staining protocol. The brown-stained sperm heads were assessed as TUNEL (+) and the TUNEL (+) apoptotic sperm percentages were calculated by counting 200 sperm for each sample (20).

Flow cytometric assessment and analysis of ROS

Sperm samples were diluted at the concentration of 5×10^6 sperm/ml. Intracellular ROS concentrations were measured using 25 mg/ml DCFH-DA (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA) in dimethyl sulfoxide (DMSO). Propidium iodide (PI) (1 mg/mL; BD Biosciences, San Jose, CA, USA) was used as a counter stain. Five μ l DCFH-DA (10 mM) and 3 μ l PI were added to 492 μ l diluted sperm samples. The sperm suspensions were incubated at 37°C for 30 min and mixed just before the analysis. The amount of DCFH-positive and PI-negative sperm and the DCFH fluorescence intensity were measured by FACSCalibur (BD Biosciences) by using argon laser beam. A minimum of 10,000 spermatozoa were assessed at a flow rate of approximately 100 cell/second for each sperm sample. Following the diffusion into the sperm cell, the nonfluorescent DCFH-DA was converted into fluorescent DCFH by interacting with intracellular H_2O_2 . Then, the green fluorescence intensity was assessed at 500 and 530 nm. PI counterstain,

which is a nucleic acid dye, was used together with DCFH staining, and apoptotic sperm were excluded from the assessment. PI red fluorescence was analyzed in the FL-2 channel. The percentage of PI-positive cells and mean fluorescence were calculated and analyzed by the CellQuest Pro Software (BD Biosciences) (21).

Statistical analysis

This observational cohort study included NIPs, in accordance with the 2010 WHO criteria. Variance analysis was performed for the repeated measurements and the (control, DGC, SU, and MC) groups were examined by the Bonferroni test. $p < 0.01$ was considered statistically significant. The IBM SPSS (v. 21) software was used for the calculations.

RESULTS

The mean patient age was 32.75 ± 6.95 (22–49) years. The descriptive statistical values of the study parameters were expressed as mean \pm standard deviation (minimum and maximum) in Table 1.

Sperm concentration

Before washing, the mean sperm concentration for the 20 NIPs was calculated to be 86.45 ± 35.73 M/ml. In terms of concentration, a significant difference was observed when the values of semen parameters were compared with the post-washing values of DGC, SU, and MC ($p < 0.0001$).

There was a significant concentration difference between the groups ($p < 0.0001$), although the SU and MC methods demonstrated no significant difference. More sperm was obtained by the DGC (55.55 M/ml) method, compared to the SU (45.65 M/ml) and MC (46.90 M/ml) methods.

Sperm motility

The post-wash motile sperm percentages were significantly higher in all three selection methods than in the semen group ($p < 0.0001$). The mean motility percentages were calculated to be 83.80%, 86.15%, and 90.20% for the DGC, SU, and MC methods, respectively. When the total motility percentages for all three methods were compared, there was no significant difference between the DGC and SU methods although a statistically significant difference was found between the other groups ($p < 0.0001$). All groups showed significant difference in terms of rapid progressive (Class

A) motile sperm percentages ($p < 0.0001$). While the mean percentages of Class A motility were 29.70%, 33.30%, and 35.60% for the DGC, SU, and MC methods, respectively, it was calculated to be 12.30% in the pre-wash semen group. While the rate of increase in Class A motility was 41% after the DGC and 75% after the SU methods, it was determined to be the highest with 91% after the MC method.

Sperm morphology

The mean percentages of sperms with normal morphology were calculated to be 11.55 ± 4.89 (S), 16.30 ± 5.79 (DGC), 17.50 ± 6.21 (SU), and 19.45 ± 7.27 (MC). When the percentages were compared, all groups showed a significant difference ($p < 0.0001$), but no significant difference was found between the DGC and SU methods.

Sperm chromatin condensation

The chromatin condensation defect percentages were calculated to be 42.60% (DGC), 33.90% (SU), and 26.80% (MC), according to acidic aniline blue staining. When the selection methods were compared, a significant difference was found between all groups ($p < 0.0001$). The chromatin condensation defect percentage was lowest with the MC method (Figure 1).

Sperm DNA fragmentation (SDF)

The mean percentages of SDF assessed by TUNEL staining were calculated to be 30.1 ± 13.86 (S), 9.25 ± 3.97 (DGC), 5.95 ± 2.93 (SU), and 3.30 ± 2.27 (MC). There was a significant difference between all groups ($p < 0.0001$) when compared to each other, and the SDF percentage was lowest with the MC method (Figure 2).

Flow cytometric ROS analysis

According to the DCFH (H_2O_2) staining results, there was a significant difference between the groups ($p < 0.0001$). The percentage of sperms stained with DCFH was calculated to be highest (23.74%) with the SU and lowest (7.45%) with the MC methods. With the DGC and SU methods, the ratio of intracellular ROS increased by 20.43% and 23.74%, respectively, compared to the semen group (12.47%).

The dot graphics of the intracellular ROS measurements are presented for each group in Figure 3. The lower left and right quadrants show the unstained live sperms and the live sperms with high intracellular ROS, respectively. The upper left quadrants show the

apoptotic cells in which ROS was not detected, and the upper right quadrants show the apoptotic sperms in which high ROS was detected. The mean DCFH fluorescence intensity of the DCFH-positive and PI-negative sperms in the lower right quadrants was calculated.

DISCUSSION AND CONCLUSION

Intrauterine insemination is a common, easy, and cost-effective ART. Successful fertilization requires selection of fast-moving, morphologically normal sperms and separation of as much of the ejaculate content as possible, which inhibits sperm fertilization ability (22–26). A study comparing conventional and advanced selection methods found that a higher pregnancy rate was obtained with advanced selection methods (27). When the semen contains motile sperm with normal concentration (normozoospermia), SU is the most commonly preferred method in IVF laboratories. The DGC method, which provides a higher amount of sperm after washing, is preferred in patients who suffer from conditions like oligozoospermia, teratozoospermia, or asthenozoospermia (3,12). In this study, the semen samples obtained from the infertile patients included showed normal concentration, morphology, and motility. The most commonly used sperm selection methods were compared with the new MC method.

Better spermogram results were obtained with the three selection methods, compared to the pre-wash semen samples. The mean concentration of the semen group exhibited a decrease after the use of the DGC, SU, and MC methods. Although the decrease was less with the DGC method, the sperm concentrations obtained with the other two methods were not found low enough to affect the success of the fertilization treatment. Since less semen was washed in the MC method, a lower number of sperms was obtained after washing, compared to the other methods. However, when assessed by number, high DNA integrity, and sperm ratio with a low ROS rate, it was determined that a sufficient number of high-quality sperms was obtained with the MC method. Although the motile sperm percentage was calculated to be higher with the SU than with the DGC method, the difference was not statistically significant. The percentage increase in motility

was significantly higher with the MC method, as in the study of Asghar et al. (18), and the rate of increase in class was seen to be highest after using the MC method. It was also reported that a higher rate of motile sperms was obtained with the MC than with the SU method (28). Unlike the results of other studies, we found no significant difference between the morphological values of the DGC and SU groups (29,30), although the motility increase with the MC method was, similarly, greater than that obtained with the SU and DGC methods (18). Also, mechanical damage is less with the MC method, and the selection of high-quality sperms with no exposure to chemicals is based on sperm movement through a special membrane with micropores of different diameters (3, 5, and 8 μm) in optimum time. Similar results have been reported in the literature (18,31,32). As a result of the acidic aniline blue staining for sperm chromatin condensation assessment, a significant decrease was observed with the use of the selection methods. The minimum and maximum chromatin condensation defect values were observed with the MC and DGC methods, respectively, which is consistent with the literature (18,33).

In normozoospermic patients, a SDF percentage $>30\%$ is considered to indicate advanced damage and thus a significant decrease in the fertilization rates (1). Despite the apparently normal sperm parameters, high SDF ratios are interpreted that the underlying cause of infertility may be related to sperm DNA integrity. In our study, although similar pre-wash SDF values were measured for the samples, the values decreased significantly after the use of the three washing methods, the most significant decrease occurring with the MC method.

Sperm selection using the conventional methods requires one- or two-stage centrifugation, which may lead to damage and pressure on sperm and increased ROS levels that cause SDF (10,34,35). In addition, the DGC and SU methods are time-consuming with a low motile-sperm recovery rate, and thus only a small number of sperms can be retrieved with the actual quality due to the lack of specificity (36). As a result, using the conventional DGC and SU methods can decrease the fertilization and pregnancy rates (37). With the MC method, the selection of high-quality sperm was performed without centrifugation and the dam-

age due to it and we obtained sperms with lower SDF. Furthermore, the sperms were exposed to less stress. We found that the ROS levels significantly differed between the groups. The number of sperms stained with DCFH was highest with the SU method and lowest with the MC method. Also, the ROS ratio was found to have increased in the DGC sample. These results suggest that the MC method is more suitable for sperm selection with low ROS levels in NIPs.

Furthermore, our results show that, compared to the conventional SU and DGC methods, the MC method is more effective in selecting spermatozoa with DNA integrity, providing a sufficient number of high-quality sperms. This is important because the selection of functional sperm with better DNA integrity has a critical role in the IUI treatment of NIPs by taking into account the underlying causes. Further studies to focus on pregnancy rates are needed to confirm these promising results obtained with the MC method.

Acknowledgements

This study was supported with a grant from XXXXX Scientific Research and Projects Unit (2015.08.03.970). The authors would like to thank Prof. Dr. XXXXX for his/her contribution to the statistical analysis.

Statement of Conflict of Interest

The authors have no conflict of interest to declare.

REFERENCES

1. Agarwal A, Mulgund A, Hamada A, Chyatte MR. A unique view on male infertility around the globe. *Reprod Biol Endocrinol.* 2015;13:37.
2. Bieniek JM, Drabovich AP, Lo KC. Seminal biomarkers for the evaluation of male infertility. *Asian J Androl.* 2016;18(3):426–33.
3. Zini A, Bielecki R, Phang D, Zenzes MT. Correlations between two markers of sperm DNA integrity, DNA denaturation and DNA fragmentation, in fertile and infertile men. *Fertil Steril.* 2001;75(4):674–7.
4. Jones J, Horne G, Fitzgerald C. Who needs ICSI? A nationwide UK survey on ICSI use. *Human Fertility.* 2012;15(3):144–9.
5. Benchaib M, Braun V, Lornage J, Hadj S, Salle B, Lejeune H, et al. Sperm DNA fragmentation decreases the pregnancy rate in an assisted reproductive technique. *Hum Reprod.* 2003;18(5):1023–8.
6. Sakkas D, Seli E, Bizzaro D, Tarozzi N, Manicardi GC.

- Abnormal spermatozoa in the ejaculate: abortive apoptosis and faulty nuclear remodelling during spermatogenesis. *Reprod Biomed Online*. 2003;7(4):428–32.
7. Shibahara H, Obara H, Ayustawati, Hirano Y, Suzuki T, Ohno A, et al. Prediction of pregnancy by intrauterine insemination using CASA estimates and strict criteria in patients with male factor infertility. *Int J Androl*. 2004;27(2):63–8.
 8. Henkel R, Schill WB. Sperm preparation for ART. *Reprod Biol Endocrinol*. 2003;1:108.
 9. Rappa KL, Rodriguez HF, Hakkarainen GC, Anchan RM, Mutter GL, Asghar W. Sperm processing for advanced reproductive technologies: where are we today? *Biotechnol Adv*. 2016;34:578–87.
 10. Muratori M, Maggi M, Spinelli S, Filimberti E, Forti G, Baldi E. Spontaneous DNA fragmentation in swim-up selected human spermatozoa during long term incubation. *J Androl*. 2003;24(2):253–62.
 11. Sauer R, Coulam CB, Jeyendran RS. Chromatin intact human sperm recovery is higher following glass wool column filtration as compared with density gradient centrifugation. *Andrologia*. 2012;44(1):248–51.
 12. Ward WS. Function of sperm chromatin structural elements in fertilization and development. *Mol Hum Reprod*. 2010;16(1):30–6.
 13. Tasoglu S, Safaee H, Zhang X, Kingsley JL, Catalano PN, Gurkan UA, et al. Exhaustion of racing sperm in nature-mimicking microfluidic channels during sorting. *Small*. 2013;9(20):3374–84.
 14. Cooper TG, Noonan E, von Eckardstein, Auger J, Baker HW, Behre HM, et al. World Health Organization reference values for human semen characteristics. *Hum Reprod Update*. 2010;16(3):231–45.
 15. Önel T, Ayla S, Keskin İ, Parlayan C, Yiğitbaşı T, Kolbaşı, et al. Leptin in sperm analysis can be a new indicator. *Acta Histochem*. 2019;121(1):43–9.
 16. Rouen A, Balet R, Dorna M, Hyon C, Pollet-Villard X, Chantot-Bastaraud S, et al. Discontinuous gradient centrifugation (DGC) decreases the proportion of chromosomally unbalanced spermatozoa in chromosomal rearrangement carriers. *Hum Reprod*. 2013;28(7):2003–9.
 17. Hinting A, Lunardhi H. Better sperm selection for intracytoplasmic sperm injection with the side migration technique. *Andrologia*, 2001;33:343–6.
 18. Asghar W, Velasco V, Kingsley JL, Snoukat MS, Shafiee H, Anchan RM, et al. Selection of functional human sperm with higher DNA integrity and fewer reactive oxygen species. *Adv Healthc Mater*. 2014;3(10):1671–9.
 19. İrez T, Sahmay S, Ocal P, Goymen A, Senol H, Erol N, et al. Investigation of the association between the outcomes of sperm chromatin condensation and decondensation tests, and assisted reproduction techniques. *Andrologia*. 2015;47(4):438–47.
 20. Khalili MA, Nazari S, Dehghani-Firouzabadi R, Talebi A, Baghazadeh-Naeini S, Sadeghian-Nodoshan F, et al. Comparing the roles of sperm chromatin integrity and apoptosis in intrauterine insemination outcomes of couples with mild male and female factor infertility. *J Reprod Infertil*. 2014;15(1):35–40.
 21. Nasr-Esfahani MH, Razavi S, Mardani M. Relation between different human sperm nuclear maturity tests and in vitro fertilization. *J Assist Reprod Genet*. 2001;18(4):219–25.
 22. Björndahl L, Mohammadi M, Pourian M, Söderlund I, Kvist U. Contamination by seminal plasma factors during sperm selection. *J Androl*. 2005;26(2):170–3.
 23. Mortimer ST, Swan MA, Mortimer D. Effect of seminal plasma on capacitation and hyperactivation in human spermatozoa. *Hum Reprod*. 1998;13(8):2139–46.
 24. Sharma RK, Agarwal A. Role of reactive oxygen species in male infertility. *Urology*. 1996;48(6):835–50.
 25. Zini A, Sigman M. Are tests of sperm DNA damage clinically useful? *J Androl*. 2009;30(3):219–29.
 26. Aitken J, Clarkson JS. Significance of reactive oxygen species and antioxidants in defining the efficacy of sperm preparation techniques. *J Androl*. 1988;9(6):367–76.
 27. Zini A, Bielecki R, Phang D, Zenzes MT. Correlations between two markers of sperm DNA integrity, DNA denaturation and DNA fragmentation, in fertile and infertile men. *Fertil Steril*. 2001;75(4):674–7.
 28. Matsuura K, Takeanmi M, Kuroda Y, Naruse K. Development and performance of plastic microfluidic sperm sorter. *Fertil Steril*. 2008;90:241.
 29. Ward WS. Function of sperm chromatin structural elements in fertilization and development. *Mol Hum Reprod*. 2010;16(1):30–6.
 30. Carrell DT, Kuneck PH, Peterson CM, Hatasaka HH, Jones KP, Campbell BF. A randomized, prospective analysis five sperm preparation techniques before intrauterine insemination of husband sperm. *Fertil Steril*. 1998;69(1):122–6.
 31. Hinting A, Lunardhi H. Better sperm selection for intracytoplasmic sperm injection with the side migration technique. *Andrologia*. 2001;33:343–6.
 32. Tamburrino L, Marchiani S, Montoya M, Elia Marino F, Natali I, Cambi M, et al. Mechanisms and clinical correlates of sperm DNA damage. *Asian J Androl*. 2012;14(1):24–31.

33. Wang CJ, Levchenko A. Microfluidics technology for systems biology research. *Methods Mol Biol.* 2009;500:203–19.
34. Alvarez JG, Lasso JL, Blasco L, Nuñez RC, Heyner S, Caballero PP, Storey BT. Centrifugation of human spermatozoa induces sublethal damage; separation of human spermatozoa from seminal plasma by a dextran swim up procedure without centrifugation extends their motile lifetime. *Hum Reprod.* 1993;8(7):1087–92.
35. Abed F, Zadehmodarres S. A comparative study of swim-up and upstream methods for isolating sperm cell for intra uterine insemination. *Int J Women's Health Reprod Sci.* 2015;3:103–6.
36. Ricci G, Perticarari S, Boscolo R, Montico M, Guaschino S, Presani G. Semen preparation methods and sperm apoptosis: swim-up versus gradient-density centrifugation technique. *Fertil Steril.* 2009;91:632–8.
37. Said TM, Land JA. Effects of advanced selection methods on sperm quality and ART outcome: a systematic review. *Hum Reprod.* 2011;6:719–33.

Elektrokonvülsif Tedavide Güncel Durum: Ankara'da Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesinin Uygulamaları

Current Status of Electroconvulsive Therapy:
Practices of a Training and Research Hospital in
Ankara

Öz

Amaç: Kliniğimiz tıbbi kayıtlarına dayanan bu çalışmada Türkiye'de elektrokonvülsif tedavi (EKT) kullanım sıklığını, endikasyonlarını ve takip süreci hasta uyum oranlarını incelemek amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** İki yıllık Ocak 2014–Aralık 2015 döneminde Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği'ne yatırılan ve EKT gören 105 hastanın tedavi ve müteakip bir yıllık takip kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Hastaların %9,95'ine EKT uygulanmıştı. En yaygın endikasyon şizofreni olup bunu bipolar bozukluk (manik epizot) izlemekteydi. Ortalama EKT seansı sayısı $7,60 \pm 2,58$ idi. Tedavide en yaygın görülen komplikasyonlar uzamış konfüzyon ve kardiyovasküler sistem yan etkisi idi. EKT en sık tedavi direnci ve oral alım reddi nedenlerinden ötürü tercih edilmmişti. Bir yıllık takip sürecinde hastaların %89,5'i takip protokolüne uymuş olup %9,5'i nüks nedeniyle yeniden hastaneye yatırılmıştı. Mükerrer EKT hastaların sadece %1,9'unda uygulanmıştı.

Tartışma ve Sonuç: EKT güvenli ve etkili bir tedavi seçeneği olmayı sürdürmektedir. EKT'nin güncel tedaviler arasındaki yerinin daha iyi anlaşılabilmesi için geniş örneklemliler, prospektif çalışmalar yapılması yararlı olabilir.

Anahtar Sözcükler: bipolar bozukluk; depresyon; EKT; elektrokonvülsif tedavi; şizofreni; tedavi direnci

Abstract

Aim: In this study based on the medical records of our clinic, we aimed to investigate the therapy frequency and indications and follow-up compliance rates in patients treated with electroconvulsive therapy (ECT) in Turkey.

Materials and Methods: We retrospectively reviewed the treatment records and subsequent one-year follow-up data of 105 patients who were hospitalized and underwent ECT at the Psychiatry Clinic of the Ankara Numune Training and Research Hospital in the two-year period between January 2014 and December 2015.

Results: ECT was performed in 9.95% of the cases. The most common indication was schizophrenia, followed by bipolar disorder (manic episode). The mean number of ECT sessions was 7.60 ± 2.58 . The primary complications due to the treatment were prolonged confusion and cardiovascular system side effects. ECT was mostly preferred due to treatment resistance and refusal of oral intake. During the one-year follow-up, 89.5% of the patients complied with the follow-up protocol and 9.5% were re-hospitalized due to a recurrence. ECT was repeated in only 1.9% of the cases.

Discussion and Conclusion: ECT continues to be a safe and effective treatment option. Prospective studies with larger samples can better elucidate the place of ECT among current therapies.

Keywords: bipolar disorder; depression; ECT; electroconvulsive therapy; schizophrenia; treatment resistance

Rabia Nazik Yüksel¹, Hasan Kaya¹,
Meryem Yüksel Aytekin¹, Şenol
Bayram¹, Erol Göka¹

¹ Ankara Numune Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Psikiyatri Kliniği

Geliş/Received : 01.05.2019
Kabul/Accepted: 24.06.2019

DOI: 10.21673/anadoluklin.559630

Yazışma yazarı/Corresponding author

Rabia Nazik Yüksel

Talatpaşa Bulvarı, Hacettepe Mah. Ankara
Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
D-Blok, 1. Kat, Altındağ, Ankara, Türkiye
E-posta: rabianazik@gmail.com

ORCID

Rabia Nazik Yüksel: 0000-0003-1635-9176
Hasan Kaya: 0000-0002-9289-6013
Meryem Yüksel Aytekin: 0000-0002-6041-6919
Şenol Bayram: 0000-0001-9111-9936
Erol Göka: 0000-0001-7066-2817

GİRİŞ

Elektrokonvülsif tedavi (EKT), spesifik nörokortikal alanlara hafif düzeyde elektrik uyarını vererek terapötik bir grand mal nöbet oluşturmayı amaçlayan nörostimulan bir müdahaledir.

1930'lardan beri tüm dünyada yaygın olarak kullanılan EKT'nin endikasyonları şu şekilde sıralanabilir: duygudurum bozuklukları; antidepresanlara yeterli yanıt alınamayan, psikotik semptomlar ve yeme-içme reddi olan, retarde-stupor klinik tablolı ve yüksek intihar riskli majör depresyon; katatonik şizofreni; tedaviye dirençli şizofreni; şizoaffektif bozukluk; postpartum psikoz; katatonik özellik gösteren diğer psikiyatrik bozukluklar; nöroleptik kullanımı sonucunda ortaya çıkan ve fatal olabilen nöroleptik malign sendrom; ve nadiren de nörolojik hastalıklardan Parkinson hastalığı ve epilepsi (1-4).

Geçmişte ilk EKT uygulamaları anestezi uygulanmadan ve kas gevşetici kullanılmadan yapıldığından hastalar kırıklara, çene eklemine çıkıklara ve korku verici travmatik yaşantılara maruz kalmış, bu da EKT ile ilgili önyargılar gelişmesine neden olmuştur. 1960'larda kısa etkili barbitüratların ve depolarizan kas gevşetici ajanların oksijen ve ventilasyon desteğiyle birlikte kullanılması, günümüze kadar ulaşan güvenli, minimal komplikasyonlu EKT uygulamalarını başlatmıştır (5,6). Bununla birlikte gerek EKT'nin "elektroşok" olarak adlandırılması gerekse bazı film ve yayınlarda EKT ile bağdaştırılan ve günümüzdeki uygulamalarla ilgisi olmayan görüntüler, EKT ile ilgili önyargıları sürdürmekte ve kullanımı kısıtlamaktadır. 1960'larla birlikte şizofreni, depresyon, mani ve diğer psikiyatrik hastalıklar için psikofarmakolojik tedaviler geliştirilmeye başlanmış ve 1980'lere kadar EKT kullanımında bir azalma olmuştur. Ancak ilaç tedavisine dirençli hastalar, ilaç alım reddi ve kimi vakalarda acil müdahale gerekmesi EKT'yi tekrar gündeme getirmiştir ve belli endikasyonlarda EKT kullanımı tekrar hız kazanmıştır (7-9).

EKT uygulama sıklığı dünya genelinde farklılık göstermektedir. Literatürde psikiyatri kliniğine başvuran hastaların ABD'de %0,4-12'sine, Pakistan'da %29'una, Danimarka'da %5'ine, Polonya'da ise %0,79'una EKT uygulandığı bildirilmiştir (10-13). Aynı oran Türkiye için ise %2,2-16,3 olarak tahmin edilmektedir (14-19).

Bu çalışmada, güncel pratikte halen önemli bir yeri olan EKT'nin kullanım sıklığını ve endikasyonlarını kliniğimiz verileri ışığında değerlendirmek ve ilk bir yıllık izlem sürecinde EKT uygulanan hastaların tedaviye uyumunu incelemek amaçlanmıştır.

GEREK VE YÖNTEMLER

Bu çalışma için S.B.Ü. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden 26/06/2018 tarih, E-18-2084 sayılı karar ile, etik kurul onayı alınmıştır. Çalışmamız kesitsel, tanımlayıcı bir çalışmadır. İki yıllık Ocak 2014—Aralık 2015 döneminde Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Servisi'nde yatan hastaların dosyaları retrospektif olarak taranmıştır. Bin 55 hastadan EKT uygulanan 105 hastanın dosyaları, yatış epikrizi ve taburculuğu takip eden bir yıllık süredeki poliklinik izlem notları dahil olmak üzere, incelenmiştir. Hastaların demografik verileri, hangi tanıyla EKT uygulandığı, yeterince EKT seansı uygulanamamışsa sebepleri, görülen yan etkiler, hastanede yatış süresi, uygulanan EKT seansı sayısı, hastanın daha önce EKT görüp görmediği, taburculuk sonrası kontrol süreleri, takipte uygulanan ayakta tedaviler ve varsa mükerrer yatışlar gibi, hastalığın gidişatı ile ilgili veriler kaydedilmiştir.

Hastanemiz psikiyatri kliniğinde 1998 yılından itibaren *Thymatron System IV* (seri no.: 42429) cihazı ile, anestezi EKT uygulaması yapılmaktadır. Uygulama için hastadan ve yakınından onam alınır, rutin kan tetkikleri, kraniyal görüntüleme ve elektrokardiyogram (EKG) sonuçları ile anestezi ve dahiliye bölümlerinden konsültasyon istenir. EKT öncesinde benzodiyazepinler ve duygudurum dengeleyici ilaçlar gibi nöbet oluşumunu önleyebilecek psikotrop ilaçlar kesilir. Tedavi için uygun olan hastalar 12 saat aç bırakılarak ameliyathaneye alınır ve anesteziyoloji ve reanimasyon anabilim dalından bir anestezi uzmanı tarafından genel anestezi uygulanır. Anestetik madde olarak pentotal veya propofol, kas gevşetici olarak ise süksinilkolin, anestezi uzmanı tarafından hastanın durumuna göre doz ayarı yapılarak kullanılır. EKT sırasında, öncesinde ve sonrasında monitörize edilen hastaların nabızı, kan basıncı ve oksijen saturasyonu ölçülür, EKT süresince elektroensefalogram (EEG) monitörizasyonları ve nöbet takipleri yapılır. Tüm hastalara bitemporal EKT uygulanır.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

	Hasta (N=105)
Medeni durum, n (%)	
Bekar	49 (46,7)
Evli	43 (41,0)
Boşanmış	13 (12,4)
Çalışma durumu, n (%)	
Çalışmıyor	72 (68,6)
Çalışıyor	24 (22,9)
Öğrenci	5 (4,8)
Emekli	4 (3,8)
Eğitim yılı, ortalama±SS / medyan (min.–maks.)	9,95±3,77 / 8 (5–19)
Ek hastalık, n (%)	38 (36,2)
Ailede tıbbi hastalık, n (%)	26 (24,8)
Ailede psikiyatrik hastalık, n (%)	16 (15,2)

maks.: maksimum; min.: minimum

Tablo 2. EKT uygulama sebepleri

Sebeup	Hasta (N=105)
Tedavi direnci, n (%)	47 (44,8)
Oral alım reddi, n (%)	23 (21,9)
Yatıştırılmayan eksitasyon, n (%)	19 (18,1)
Suisid girişimi, n (%)	6 (5,7)
Katatoni, n (%)	6 (5,7)
Ekstrapiramidal sistem yan etkisi, n (%)	4 (3,8)

Tablo 3. Tedavi süreci ile ilgili değişkenler

	Hasta (N=105)
Hastanede yatış süresi (gün), ort.±SS / medyan (min.–maks.)	29,23±11,52 / 26,5 (13–63)
Uygulanan EKT seansı sayısı, ort.±SS / medyan (min.–maks.)	7,60±2,58 / 8,0 (1–16)
İlk kontrol süresi (gün), ort.±SS / medyan (min.–maks.)	19,2±21,62 / 14,0 (1–16)
İlk altı ayda kontrol sayısı, ort.±SS / medyan (min.–maks.)	4,8±2,97 / 4 (0–18)
Tanımlı hastalık süresi (yıl), ort.±SS / medyan (min.–maks.)	10,1±9,47 / 7,5 (0–42)
Yatış sayısı, ort.±SS / medyan (min.–maks.)	3,08±2,5 / 2 (1–13)
Hasta daha önce EKT görmüş mü?	
Evet, n (%)	74 (70,5)
Hayır, n (%)	31 (29,5)

maks.: maksimum; min.: minimum

Tablo 4. Yeterli sayıda seans uygulanamamasının sebepleri

Sebeup	Hasta
Uzamış konfüzyon, n (%)	6 (5,8)
Kardiyovasküler sistem yan etkisi, n (%)	3 (2,9)
EKT cihazının bozulması, n (%)	2 (1,9)
Doğum eyleminin başlaması, n (%)	1 (1,0)
Adenoviral konjonktivit, n (%)	1 (1,0)

İstatistiksel analiz

Verilerin istatistiksel analizi için SPSS (v. 18.0) programı kullanılmıştır. Sürekli veriler ortalama±SS (standart sapma), ayırık veriler yüzde (%) olarak verilmiştir. Sayısal değişkenler de kategorik hale dönüştürülerek ifade edilmiştir. İki grup ortalamalarının karşılaştırılmasında Student t-testi kullanılmıştır. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Yüz beş hastanın yaş ortalaması $37,6 \pm 11,76$ (18–64) yıl olup %45,7'si kadın, %54,3'ü erkekti. Kadın/erkek oranı 0,84'tü. Kadın hastaların 4'ü gebeydi. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Hastaların 47'si (%44,8) şizofreni, 17'si (%16,2) bipolar bozukluk (manik epizot), 14'ü (%13,3) psikotik özellikli depresif bozukluk, 8'i (%7,6) bipolar bozukluk (depresif epizot), 8'i (%7,6) psikotik bozukluk, 4'ü (%3,8) şizoaffektif bozukluk, 4'ü (%3,8) postpartum psikotik bozukluk, 2'si (%1,9) madde kullanımına bağlı psikotik bozukluk, 1'i (%1) delüzyonel bozukluk tanısı ile EKT görmüştü. Tablo 2'de hastaların EKT görme sebepleri sıklıklarına göre gösterilmiş, Tablo 3'te EKT uygulanan yatarak tedavi süreçleri ile ilgili değişkenler özetlenmiş, Tablo 4'te yeterince EKT seansı uygulanamamasına yol açan nedenler sıralanmıştır.

Taburcu ediliş sonrası takip sürecinin değerlendirilmesi

Kadın ve erkek hastalar hastalık süreleri, kaç kez hastanede yattıkları, toplam kaç seans EKT gördükleri ve hastanede yatış süreleri açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (sırasıyla $p=0,13$; $p=0,14$; $p=0,81$; $p=0,16$).

Hastalar tanıca duygudurum bozuklukları ile şizofreni ve ilişkili bozukluklar şeklinde, iki grup halinde değerlendirildiğinde, hastalık süresi duygudurum bozukluğu grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p=0,001$). Hastaneye yatış sayısı, toplam kaç seans EKT uygulandığı ve hastanede yatış süresi açısından ise iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla $p=0,15$; $p=0,28$; $p=0,52$).

Çalışmamızda hastaların EKT gördükleri yatarak tedavi süreçlerini müteakip bir yıllık poliklinik kontrol verileri gözden geçirilerek, kontrol sıklıkları ve mükerrer yatış durumları da incelenmiştir. Hastaların ilk altı

ayda ortalama kontrol sayısı $4,80 \pm 2,97$ olarak bulunmuştur. On bir (%10,4) hastanın takip sürecinde kontrole gelmediği görülmüştür. Taburculuk ile ilk kontrol arasında geçen süre $19,24 \pm 21,62$ gündür. EKT gören hastaların %60'ı, taburcu olduktan sonraki ilk altı ay içinde en az 3 kez poliklinik başvurusu yapmıştır. İlk 6 aylık kontrol sürecinde 7 (%7,4), 6–12 aylık kontrol sürecinde 2 (%2,1) hastada mükerrer yatış gerçekleşmiştir. Yüz beş hastadan poliklinik takibimize devam eden 94 hastanın sadece 2'si (%1,9) bir yıllık izlemde tekrar EKT görmüştür.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmamızda Türkiye'deki EKT uygulamalarına İç Anadolu Bölgesi'ne yoğun hizmet veren Ankara'daki kliniğimizin verileri ışığında bir bakış sağlamak ve EKT'yi izleyen bir yıllık sürede hastaların tedaviye uyumunu değerlendirmek amaçlanmıştır. İncelenen iki yıllık sürede kliniğimizde yatan hastaların %9,95'ine EKT uygulandığı tespit edilmiş olup, uygulama sıklığı Türkiye'den bildirilen sıklık oranları (%2,2–16,3) ile uyumlu bulunmuştur (14–19).

EKT'nin en çok hangi hastalıklarda uygulandığı dünyada farklılık göstermektedir. Leiknas ve ark. EKT'nin Amerika ve Avrupa kıtalarında en sık duygudurum bozukluklarında, Asya kıtasında ise daha çok şizofreni spektrum bozukluklarında uygulandığını bildirmiştir (20). Bizim kliniğimizde EKT %44,8'lik bir oranla en sık şizofreni tanılı hastalarda, ikinci sırada ise %29,5'lik bir oranla duygudurum bozukluğu olan hastalarda uygulanmıştır. EKT uygulanan diğer hastalıklar sırasıyla depresif bozukluk (%13,3), psikotik bozukluk (%7,6), şizoaffektif bozukluk (%3,8), postpartum psikotik bozukluk (%3,8), madde kullanımına bağlı psikotik bozukluk (%1,9) ve delüzyonel bozukluk (%1) olmuştur.

Türkiye'de EKT'nin en sık duygudurum bozukluklarında uygulandığını bildirilen yayınlar olmakla birlikte (21,16,22), en sık psikotik bozukluk ve psikotik özellikli depresyonda uygulandığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (23,24); bu da kliniklerin hizmet verdiği popülasyonların farklılığı ile ilişkili olabilir. Bizim kliniğimizde şizofreni ve bipolar bozukluk (manik epizot) tanılı hastalara daha çok, depresyon tanılı hastalara ise daha az EKT uygulanması, kliniğimizin

Ankara ilindeki acil psikiyatrik hastalara en çok hizmet veren kliniklerden biri olması ve örneklemimizin daha çok ağır psikotik hastalardan ve şiddetli manik epizot ile acil servise başvuranlardan oluşması ile açıklanabilir.

EKT uygulanan hastaların %12,6'sında komplikasyon gelişmesi ve diğer durumlar sebebiyle tedavi tamamlanamamıştır. Uzamış konfüzyon (%5,8) ve kardiyovasküler sistem yan etkisi (%2,9) tedavinin tamamlanmasını engelleyen komplikasyonlar olarak kaydedilmiştir. Bir hastada doğum eyleminin başlaması, 1 hastada adenoviral konjonktivit gelişmesi ve 1 hastada ise EKT cihazının bozulması nedeniyle yeterli sayıda EKT seansı uygulanamamıştır. Hastalarda komplikasyon gelişme oranı diğer çalışmalardaki verilerle uyumludur (17,23). Hastaların %87,4'ünde EKT sorunsuz bir şekilde uygulanmıştır.

Hastaların ortalama yatış süresi 29,23±11,52 gün, ortalama hastalık süresi 10,1±9,47 yıl, ortalama hastaneye yatış sayısı ise 3,08±2,5 olarak bulunmuştur. EKT uygulanan hastaların %70,5'inin daha önce EKT uygulanmış hastalardan oluştuğu görülmüştür. Bu oranın yüksekliği yine kliniğimizin üçüncü basamak sağlık hizmeti veren ve daha ağır hastaları kabul eden bir klinik olması ile ilişkili olabilir.

Hastalar şizofreni ve ilişkili bozukluklar ile duygudurum bozuklukları şeklinde iki tanı grubuna ayrılıp yatış süresi, hastalık süresi ve hastaneye yatış sayısı bakımından kıyaslandığında, sadece hastalık süresi duygudurum bozukluğu hastalarında istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha uzun bulunmuştur. Bu veriler bizim örneklemimizde duygudurum bozukluğu hastalarında şizofreni ve ilişkili bozuklukları olan hastalara göre uzun vadede daha çok EKT uygulandığını göstermektedir.

Çalışmamızda hastalara uygulanan ortalama EKT seansı sayısı 7,60±2,58 olup, Balıkçı ve ark.'ın (18) bulgularına benzer şekilde tanı grupları ile EKT seans sayısı arasında bir ilişki bulunmamıştır.

EKT uygulamalarının %44,8'lik bir oranla en sık tedavi direnci sebebiyle, daha sonra da oral alım reddi (%23), yatıştırılmayan eksitasyon (%19), suisid girişimi (%5,7), katatoni (%5,7), ekstrapiramidal sistem yan etkisi (%3,8) sebepleriyle gerçekleştirildiği görülmüştür. Tüm bu sebepler, klinik pratikte tedavisi ve yönetimi güç, hayati risk içeren ve ilaç tedavisinin yetersiz

kaldığı durumlardır ve hızlı ve etkili bir tedavi olan EKT bu durumlarda bir kurtarıcı olmuştur.

Hastaların taburcu edildikten sonraki bir yıllık poliklinik izlemleri incelendiğinde, %89,5'inin düzenli olarak takip ve tedavi için başvurduğu görülmüştür ve bu hastaların %92,6'sında ilk altı aylık ayakta tedavi ve klinik takip sürecinde remisyon kaydedilmiş olup, %7,4'ü hastalığın alevlenmesi nedeniyle yeniden hastaneye yatırılmıştır. İkinci 6 ayda ise takip edilen hastaların %2,1'i nüks nedeniyle yeniden hastaneye yatırılmış, toplamda 1 yıllık sürede kontrole gelen 94 hastanın sadece 2'si (%1,9) mükerrer EKT görmüştür. EKT gören hastaların çoğunun tedaviye dirençli hastalar olduğu göz önünde bulundurulduğunda, bu sonuçlar bize EKT'nin bir yıllık izlemde oldukça başarılı olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızın limitasyonları kesitsel yapısı ve incelenen hasta takip süresinin görece kısa olmasıdır. EKT'nin güncel tedavilere katkısının daha detaylıca incelenebilmesi için, daha geniş örneklemli, prospektif çalışmalar yararlı olacaktır.

Sonuç olarak, EKT'nin başarılı, güvenli ve kolay uygulanabilir bir yöntem olduğu kliniğimiz verileri ışığında bir kez daha teyit edilmiştir. EKT, özellikle tedaviye dirençli, oral alım reddi olan, suisid riski yüksek hastalarda hızlı ve etkili bir tedavi seçeneğidir ve güncel tedaviler arasında önemini korumaktadır. EKT ile ilgili geçmişten gelen olumsuz izlenimler günümüzde azalmış olsa da, halen sürmektedir. Bunların kliniğe yansımalarını önlemek için onam alımı sırasında hasta ve yakınlarına EKT uygulamasının tüm basamakları hakkında literatürdeki güncel verileri de içeren yeterli bir bilgilendirme yapılmalıdır.

Çıkar Çatışması ve Finansman Bildirimi

Yazarlar bildirecek bir çıkar çatışmaları olmadığını beyan eder. Yazarlar bu çalışma için hiçbir finansal destek almadıklarını da beyan eder.

KAYNAKLAR

1. Kısa C. Elektrokonvülsif Tedavi. Ankara: CK Yayınları; 2011.
2. Tomruk NB, Oral T. Elektrokonvülsif tedavinin klinik kullanımı: bir gözden geçirme. Anadolu Psikiyatri Derg. 2007;(8):302-9.
3. Tomruk NB, Kutlar MT, Mengeç OO, Canbek O, Soysal

- H. Elektrokonvülsif Tedavi Klinik Uygulama El Kitabı. İstanbul: Sağlık Bakanlığı; 2007.
4. Ceylan ME, Oral ET. Araştırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psikiyatri: Duygudurum Bozuklukları, 4. cilt. İstanbul: Nobel Yayınevi; 2001:401–19.
 5. Gaines GY, Rees DI. Electroconvulsive therapy and anesthetic considerations. *Anesth Analg.* 1986;65(12):1345–56.
 6. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidance on the Use of Electroconvulsive Therapy. Londra: NICE (Technology Appraisal 59); 2003.
 7. American Psychiatric Association. Task Force Report 14: Electroconvulsive Therapy. Washington DC: American Psychiatric Association; 1978.
 8. Cimilli C. Elektrokonvülsif tedavi: tarihsel gelişim ve günümüzdeki durum. *Ege Psikiyatri Sürekli Yayınları.* 1998;3(2):257–64.
 9. Balcıoğlu YH, Cevik FE, Balcıoğlu İ. Psikiyatrinin etkin biyolojik tedavisi olan elektrokonvülsif tedaviye tıp etiği ve hukuku açısından güncel bir bakış. *Adli Tıp Derg.* 2016;30(3):243–9.
 10. Sylvester AP, Mulsant BH, Chengappa KNR, Sandman AR, Haskett RF. Use of electroconvulsive therapy in a state hospital: a 10-year review. *J Clin Psychiatry.* 2000;61:534–9.
 11. Minhas HM, Ostroff R. Practice of electroconvulsive therapy in a tertiary care hospital in Pakistan. *J ECT.* 2011;28:7–9.
 12. Andersson JE, Bolwig TG. Electroconvulsive therapy in Denmark 1999. A nation-wide questionnaire study. *Ugeskr Laeger.* 2002;164:3449–52.
 13. Gazdag G, Palinska D, Kloszewska I, Sobow T. Electroconvulsive therapy practice in Poland. *J ECT.* 2009;25:34–8.
 14. Yildiz A, Gokmen N, Turgut K, Yucel G, Tunca Z. Place of electroconvulsive therapy among the somatic treatments in a university clinic psychiatric inpatients. *Bulletin of Clinical Psychopharmacology.* 2003;13:65–71.
 15. Demir EY, Tas N. Characteristics of electroconvulsive therapy in a university hospital. *Cukurova Medical Journal.* 2016;41:242–7.
 16. Saatcioglu O, Tomruk NB. Practice of electroconvulsive therapy at the research and training hospital in Turkey. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2008;43:673–7.
 17. Essizoglu A, Yasan A, Bulbul I, Akkoc H, Yildirim EA, Ozkan M. Relation between seizure duration, applied electrical dose and response speed to electroconvulsive therapy for patients with depression: a retrospective study. *Anadolu Psikiyatri Derg.* 2009;10:286–92.
 18. Balıkcı A, Bolu A, Akarsu S, Kocak N, Erdem M, Aydemir, ve ark. Practice of electroconvulsive therapy between the years 2006-2011 at a university hospital in Turkey. *Anatolian Journal of Psychiatry.* 2013;14:340–6.
 19. Zengin-Eroglu M, Kiraz S, Yasar AB, Dogan T. ECT practices in a psychiatry clinic at a training and research hospital. *Dusunen Adam the Journal of Psychiatry and Neurological Sciences.* 2017;30:325–30.
 20. Leiknes KA, Schweder LJ, Hoie B. Contemporary use and practice of electroconvulsive therapy worldwide. *Brain Behav.* 2012;2(3):283–344.
 21. Ozdemir A, Poyraz C, Erten E, Çırakoğlu E, Tomruk N. Electroconvulsive therapy in women: a retrospective study from a mental health hospital in Turkey. *Psychiatr Q.* 2016;87(4):769–79.
 22. Zeren T, Tamam L, Evlice YE. Electroconvulsive therapy: assessment of practice of 12 years' period. *Yeni Symposium.* 2003;(41):54–63.
 23. Açar M, Erol A. ECT practice in a research and training hospital. *Journal of Clinical Psychiatry.* 2017;20(4):294–300.
 24. Canbek O, Menges OO, Atagun MI, Kutlar MT, Kurt E. Report on 3 years' experience in electroconvulsive therapy in Bakirkoy research and training hospital for psychiatric and neurological diseases: 2008–2010. *J ECT.* 2013;29(1):51–7.

A Comparison of the Modified Bosworth and Endobutton Techniques in the Surgical Treatment of Rockwood Type III Acromioclavicular Joint Dislocations

Rockwood Tip III Akromiyoklaviküler Eklem Çıkkıklarının Cerrahi Tedavisinde Modifiye Bosworth ve Endobutton Tekniklerinin Karşılaştırılması

Abstract

Aim: In this study, we aimed to retrospectively compare the long-term clinical and radiological outcomes obtained with the modified Bosworth technique and Endobutton technique in surgical treatment of type III acromioclavicular dislocations.

Materials and Methods: Thirty-two patients (26 males, 6 females) (mean age 37, range 15–78 years) were treated surgically for acromioclavicular joint (ACJ) dislocation. All patients had type III dislocation. Twenty-two patients had right ACJ dislocation and 10 patients had left ACJ dislocation. Of the dislocations, 18 occurred due to falls; 9, sports injuries; and 5, traffic accidents. Of the patients, 18 were operated on with the Endobutton technique and 14 with the modified Endobutton technique. Patients were evaluated postoperatively in terms of functional Constant, DASH, and VAS scores and radiologically with coracoclavicular distance (CCD) assessment. The mean follow-up was 52 (37–66) months.

Results: The alignment of the acromioclavicular joint was normal in all patients. No joint degeneration was observed in any patient. Shoulder movements were painless and complete in all patients. The mean postoperative 3rd, 12th, and 24th month Constant scores were found significantly higher for the Endobutton group than for the modified Bosworth group ($p=0.001$). The mean postoperative 3rd, 12th, and 24th month DASH scores were significantly lower for the Endobutton Group than for the modified Bosworth group ($p=0.003$). The mean postoperative 3rd, 12th, and 24th month VAS scores were significantly lower for the Endobutton group than for the modified Bosworth group ($p=0.001$). However, no statistically significant difference was found between the mean preoperative and postoperative CCD values of the two groups ($p=0.104$).

Discussion and Conclusion: The Endobutton technique is a good alternative to the modified Bosworth technique in the surgical treatment of acromioclavicular dislocations.

Keywords: acromioclavicular dislocation; Endobutton technique; modified Bosworth technique

Öz

Amaç: Bu çalışmada tip III akromiyoklaviküler çıkıkların cerrahi tedavisinde modifiye Bosworth tekniğinin ve Endobutton tekniğinin uzun dönem klinik ve radyolojik sonuçlarını retrospektif olarak karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Otuz iki hasta (26 erkek, 6 kadın) (ortalama yaş 37, dağılım 15–78 yıl) akromiyoklaviküler eklem (AKE) çıkığı nedeniyle cerrahi yolla tedavi edildi. Tüm hastalarda tip III çıkık vardı. Yirmi iki hastada sağ AKE çıkığı, 10 hastada sol AKE çıkığı mevcuttu. Çıkıkların 18'i düşme, 9'u spor yaralanması, 5'i trafik kazası sonucunda meydana gelmişti. Hastaların 18'i Endobutton tekniği, 14'ü ise modifiye Bosworth tekniği ile opere edildi. Hastalar ameliyat sonrası fonksiyonel Constant, DASH ve VAS skorları üzerinden ve radyolojik olarak da KKM (korakoklaviküler mesafe) ölçümü ile değerlendirildi. Ortalama takip süresi 52 (37–66) ay idi.

Bulgular: Tüm hastalarda akromiyoklaviküler eklem dizilimi normaldi. Hiçbir hastada eklem dejenerasyonu görülmedi. Tüm hastalarda omuz hareketleri ağrısız ve tamdı. Endobutton grubunun ortalama postoperatif 3., 12. ve 24. ay Constant skorları modifiye Bosworth grubununkilerden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p=0,001$). Endobutton grubunun ortalama postoperatif 3., 12. ve 24. ay DASH skorları modifiye Bosworth grubununkilerden istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktü ($p=0,003$). Endobutton grubunun ortalama postoperatif 3. 12. ve 24. ay VAS skorları modifiye Bosworth grubununkilerden istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktü ($p=0,001$). İki grubun preoperatif ve postoperatif KKM ortalamaları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,104$).

Tartışma ve Sonuç: Endobutton tekniği akromiyoklaviküler çıkıkların cerrahi tedavisinde modifiye Bosworth tekniğine karşı iyi bir alternatiftir.

Anahtar Sözcükler: akromiyoklaviküler çıkık; Endobutton tekniği; modifiye Bosworth tekniği

Zekeriya Okan Karaduman¹, Zafer Orhan¹, Yalcin Turhan¹, Mehmet Arican¹, Erdem Degirmenci¹, Ozan Turhal²

¹ Department of Orthopedics and Traumatology, Faculty of Medicine, Düzce University

² Orthopedics and Traumatology Clinic, Düzce Atatürk State Hospital

Received/Geliş : 16.06.2019

Accepted/Kabul: 19.09.2019

DOI: 10.21673/anadoluklin.636164

Corresponding author/Yazışma yazarı

Zekeriya Okan Karaduman

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Düzce, Turkey
E-mail: karadumano@hotmail.com

ORCID

Zekeriya Okan Karaduman: 0000-0002-6719-3666

Zafer Orhan: 0000-0002-7426-0740

Yalcin Turhan: 0000-0002-1440-9566

Mehmet Arican: 0000-0002-0649-2339

Erdem Degirmenci: 0000-0002-7988-4261

Ozan Turhal: 0000-0002-1514-5574

INTRODUCTION

Acromioclavicular dislocations (ACD) constitute 12% of all shoulder dislocations (1). Acromioclavicular joint (ACJ) is one of the most important stabilizers of the shoulder and has crucial functions in shoulder and arm movements (1). ACDs are frequently seen after sports injuries (2) and five times more common in men (3). The ACJ is generally stabilized by two ligaments: acromioclavicular ligaments, which are responsible for horizontal stability, and coracoclavicular ligaments, responsible for vertical stability (4,5). Tossy and Allman classified ACDs as type I, II, and III dislocations (6,7). Rockwood updated this classification in 1984 by adding the types IV, V, and VI (8). Type I and II dislocations are treated conservatively (3). In type III dislocations, coracoclavicular ligaments are also torn. Although there is no generally accepted treatment for type III dislocations, surgical treatment is mostly applied in young and active patients with physically demanding jobs (9). The aim of this study was to retrospectively evaluate the radiological and functional outcomes in patients with type III ACJ dislocations fixed using the Endobutton and modified Bosworth techniques.

MATERIALS AND METHODS

This study was approved (2019/220) by the Research Ethics Committee of the Duzce University Faculty of Medicine and was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. A total of 32 patients (26 males, 6 females; mean age 37, range 15–78 years) who underwent surgical treatment for ACJ dislocation between 2010 and 2016 were evaluated.

The study included patients with radiologically diagnosed Rockwood type III acute ACJ dislocations and an injury duration of <3 weeks. Patients with previous shoulder injuries or shoulder surgery were excluded.

There were no additional pathologies. The injury was on the right side in 22 patients and on the left side in 10 patients. The cause of dislocation was falls in 18 patients, sports injuries in 9 patients, and traffic accidents in 5 patients. Eighteen patients were operated on with the Endobutton technique (ZipTighFixation Device, Biomet, Warsaw, IN) and 14 patients with the modified Bosworth technique. The mean follow-up

period was 52 (range 37–66) months. Functional evaluation was performed using Constant, Disability of Arm, Shoulder and Hand (DASH), and Visual Analog Scale (VAS) scores pre- and postoperatively. In the radiological evaluation, the vertical distance between the anteroinferior border of the clavicle and the superior border of the coracoid projection (coracoclavicular distance) was compared on preoperative anteroposterior X-ray (AP X-ray).

Surgical procedure

A 3-cm transverse incision was made from the ACJ to the clavicle while the patient was in a semi-supine position under general anesthesia. The ACJ was placed in its anatomical position using a Kirschner wire (K-wire). In the modified Bosworth technique, the K-wire was first passed through the clavicle and coracoid. It was then drilled using a 4.5-mm cannulated drill. The ACE was fixed using a semi-grooved spongy screw and washer of appropriate length (Figure 1 A–B). The position of the screw and joint was checked via scopy, and the K-wire was withdrawn. In the Endobutton technique, after the joint was reduced, a 2.4-mm guide wire was passed through the clavicle and the coracoid. The clavicle and coracoid were then drilled using a 4.5-mm cannulated drill. The Endobutton (ZipTighFixation Device, Biomet) was placed under the coracoid using a cannulated pusher and checked via scopy. It was brought to the appropriate tension to ensure anatomic reduction of the joint (Figure 2 A–B). A shoulder–arm strap was used for 3 weeks by the patients. Postoperatively, pendular exercise was started for all patients on the first day. Passive and active exercises were started after 3 weeks. Postoperatively, the patients were allowed to use their upper extremities to meet their daily needs.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using the NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 software (Utah, USA). In addition to descriptive statistics (mean, standard deviation, median, and interquartile range), the Shapiro–Wilk normality test was used to check the distribution of variables. One-way analysis of variance (ANOVA) was performed for comparison of normally distributed variables over time, and the Newman–Keuls multiple comparison test was used for subgroup comparisons. The independent samples

Table 1. General patient characteristics

Surgical technique	Modified Bosworth group	Endobutton group	p
Age	45.36±16.35	37.44±14.95	0.164*
Sex			
Male	12 %85.71	14 %77.78	0.568+
Female	2 %1.29	4 %22.22	
Follow-up (months)	41.14±4.31	54.89±5.78	0.0001*

* The independent samples t-test
+ chi-square test

Table 2. The preoperative and postoperative Constant, DASH, VAS, and CCD scores

	Modified Bosworth group	Endobutton group	p*	
Constant score	Preoperative	50.50±4.74	53.72±5.11	0.078
	Postoperative 3 rd month	58.50±2.68	68.39±3.68	0.001
	Postoperative 12 th month	68.14±3.48	83.17±4.11	0.001
	Postoperative 24 th month	82.57±4.97	92.67±2.93	0.001
	p‡	0.001	0.001	
DASH	Preoperative	118.57±9.65	115.17±5.56	0.219
	Postoperative 3 rd month	102.86±5.38	96.28±5.93	0.003
	Postoperative 12 th month	87.86±5.43	72.17±7.33	0.001
	Postoperative 24 th month	43.93±3.27	35.78±2.65	0.001
	p‡	0.001	0.001	
VAS	Preoperative	88.57±2.95	87.11±2.85	0.167
	Postoperative 3 rd month	79.14±3.04	72.61±2.50	0.001
	Postoperative 12 th month	63.93±4.89	45.78±9.21	0.001
	Postoperative 24 th month	36.50±4.69	20.11±4.55	0.001
	p‡	0.001	0.001	
CCD	Preoperative	20.36±2.90	22.06±2.80	0.104
	Postoperative 3 rd month	9.07±1.07	10.78±0.88	0.001
	Postoperative 12 th month	9.57±1.09	11.44±1.04	0.001
	Postoperative 24 th month	10.79±1.53	12.17±1.58	0.019
	p‡	0.001	0.001	

‡ Paired one-way ANOVA

* The independent samples t-test

t-test and the Mann Whitney U test were used for pairwise comparison of normally distributed groups and non-normally distributed variables, respectively. Chi-square test was used for the comparison of qualitative data. p<0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

Of all participants, 75% were male and 25% were female. Sex distribution of the groups was homogeneous (p=0.476). The mean participant age was 45.36±16.35 (18–67) years in the modified Bosworth group and

37.44±14.95 (15–78) years in the Endobutton group. There was no significant difference between the groups in terms of mean age and sex distribution (p>0.05). The mean follow-up period was significantly longer for the Endobutton group than for the modified Bosworth group (p=0.001). The general patient characteristics are summarized in Table 1.

The ACJ alignment was normal in all patients. Joint degeneration was not observed in any patient, and shoulder movements were painless and complete in all patients. The DASH, Constant, VAS, and CCD scores obtained at the last follow-up examination were

compared with the preoperative values. This functional evaluation is summarized in Table 2.

The difference between the preoperative and postoperative DASH scores was significant in both of the Endobutton and modified Bosworth groups ($p=0.001$). The difference between the preoperative and postoperative Constant scores was also significant in both groups ($p=0.001$). The VAS scores were significantly lower in the postoperative period than in the preoperative period ($p=0.001$). The mean Constant scores of the Endobutton group in the postoperative 3rd, 12th, and 24th months were significantly higher than those of the modified Bosworth group ($p=0.001$). The mean DASH scores of the Endobutton group in the postoperative 3rd, 12th, and 24th months were significantly lower than those of the modified Bosworth group ($p=0.003$). The mean VAS scores of the Endobutton group in the postoperative 3rd, 12th, and 24th months were significantly lower than those of the modified Bosworth group ($p=0.0001$). There was no significant difference between the mean preoperative and postoperative CCD scores in both groups ($p=0.104$).

Radiographically, the ACJ alignment was normal in all patients. None of the patients had joint degeneration or significant ossification. Cosmetically, none of the patients had poor scar tissue, and the ACJ was not apparent. Shoulder movements were painless and complete in all patients. None of the patients had to change their jobs or cease their sports activity.

DISCUSSION AND CONCLUSION

In this study, we evaluated the clinical outcomes of two different fixation methods used in the treatment of type III ACJ dislocations. After a mean follow-up of 52 months, successful and significant functional improvements were recorded in all patients, compared with the preoperative period. No complication developed in any patient, and no patient had to be re-operated on due to ACJ dislocation. The fact that postoperative movement restriction in the shoulder joint did not develop in any patient supports the argument that both treatment methods can be safely used in patients with type III ACJ dislocations.

Studies have shown that conservative treatment provides similar outcomes in terms of muscle strength,

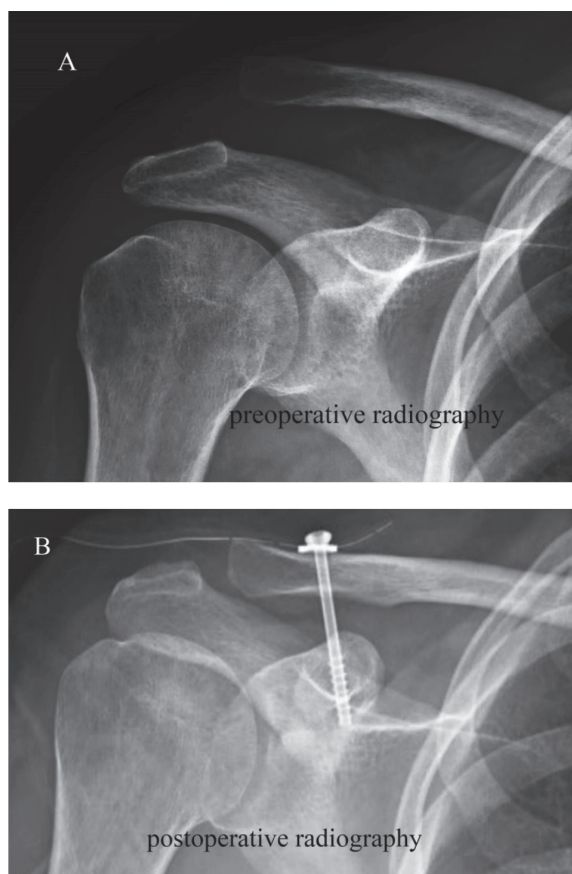


Figure 1. Modified Bosworth technique (A) preoperative and (B) postoperative X-ray.

pain level, range of motion, and functionality, but it does not have any superiority over surgical treatment (10). In a meta-analysis investigating the outcomes of surgical and conservative treatment of Rockwood type III ACJ dislocations, muscle strength, pain level, throwing capacity, and arthrosis development incidence were the same between the conservative and surgical treatments, but cosmetic outcomes were poor with conservative treatment (11). A study evaluating 26 patients who underwent conservative and surgical treatment for type III ACJ dislocation found that conservative treatment was advantageous in terms of returning to work, returning to sports, and immobilization time, whereas surgical treatment was advantageous in terms of full return to work, causing no pain, subjective pain perception of the patient, joint range of motion, functional limitation, cosmetics, and long-term satisfaction (12). We preferred using surgical methods for our patients because our aim was to restore the pre-injury anatomy of the ACJ (13), and no

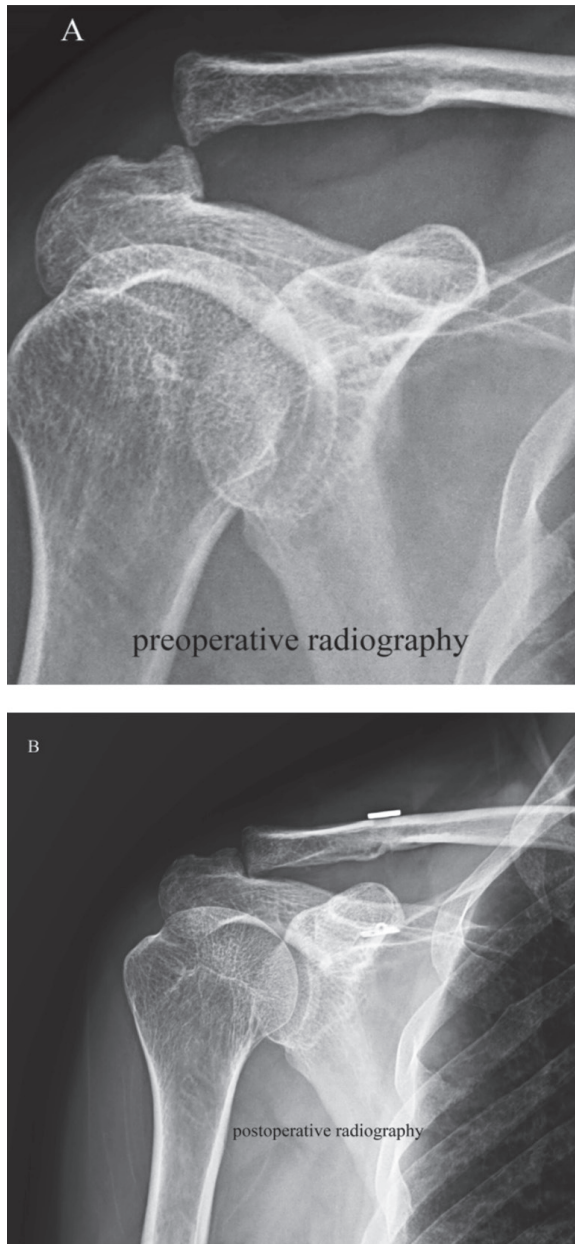


Figure 2. Endobutton technique (A) preoperative and (B) postoperative X-ray.

study in the literature has demonstrated any superiority of conservative treatment over surgical treatment.

Many surgical procedures have been described to treat ACJ dislocations (14), which are in general categorized in two groups: primary repair of the coracoclavicular ligament, and reconstruction of the coracoclavicular ligament (2). Through these techniques, the fixation of the ACJ is performed using a screw, K-wire, or plate. However, infection, ACJ arthritis, or implant failure or migration may develop in association with

these techniques (3–5). Coracoclavicular stabilization can be performed using screws, synthetic materials, or cerclage wires. In anatomic ACJ reconstructions performed using various grafts, the robustness is associated with the graft used (8). Coracoclavicular stabilization using lag screws was described by Bosworth in the 1940s. The original technique did not include ligament repair or reconstruction. In the 1990s, Rockwood and Young proposed ligament repair in acute cases and ligament reconstruction in chronic cases by using the Bosworth screw (1). The mechanical performance of the coracoclavicular screw is closest to the mechanical performance of the original ligament. The strength of the coracoclavicular screw is 80% greater than that of the original ligament if it is passed through two cortices and half the strength of the original ligament if it is passed through a single cortex (15). This demonstrates the importance of correct placement of the screw (16). In our patients, the screws were applied through two cortices (double cortex). After screw application, the appropriateness of the fixation was evaluated on scopy in each patient.

The most common complication of the modified Bosworth technique is the loosening of the screw and re-dislocation of the joint (17). Previous studies have reported that 8.8% of patients treated using the Bosworth technique develop subluxation (18). In our study, subluxation did not develop in any patient. Despite its biomechanical advantages, screw loosening, infection, and irritation under the screw head have been reported in patients with coracoclavicular screw fixation (19). No infection or irritation was observed in our patients. A limitation of the modified Bosworth technique is the need for a secondary intervention for screw removal. The balance between the early removal of the screw to prevent breakage and the risk of recurrent deformity should be carefully established; otherwise, the deformity recurs, which has been reported to occur at a high rate of 35%. A general recommendation is to remove the screw at 8 weeks (20). In all of our patients, the screws were removed under local anesthesia at the 8th postoperative week, and no screw fractures were observed. Accordingly, fixation using spongiotic screws in the surgical treatment of ACJ dislocations is an effective method for achieving adequate shoulder function with a low complication rate and low ACJ arthritis rate.

In conclusion, we found that both surgical techniques were reliable in the treatment of type III ACJ dislocations, but the outcomes with the easy-to-perform Endobutton technique that does not require secondary surgery (9) were better in terms of functionality and pain level. We also believe that the Endobutton technique is a better surgical option than the Bosworth screw-fixation method because it is associated with lower wound infection rates in the late postoperative period.

Conflict of Interest and Financial Disclosure

The authors declare that they have no conflict of interest to disclose. The authors also declare that they did not receive any financial support for the study.

REFERENCES

- Collins DN. Disorders of the acromioclavicular joint. In: *The Shoulder* (vol. 4), 4. ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009.
- Rockwood CA Jr., Williams GR, Young DC. Injuries to the acromioclavicular joint. In: Rockwood CA Jr., Green DP, Bucholz RW, Heckmen JD (ed.), *Rockwood and Green's Fractures in Adults* (vol. 2), 4. ed. Philadelphia: JB Lippincott-Raven; 1996:1341–413.
- Lancaster S, Horowitz M, Alonso J. Complete acromioclavicular separations. A comparison of operative methods. *Clin Orthop Relat Res.* 1987;(216):80–8.
- Salem KH, Schmelz A. Treatment of Tossy III acromioclavicular joint injuries using hook plates and ligament suture. *J Orthop Trauma.* 2009;23:565–9.
- Bargren JH, Erlanger S, Dick HM. Biomechanics and comparison of two operative methods of treatment of complete acromioclavicular separation. *Clin Orthop Relat Res.* 1978;(130):267–72.
- Fukuda K, Craig EV, An KN, Cofield RH, Chao EY. Biomechanical study of the ligamentous system of the acromioclavicular joint. *J Bone Joint Surg.* 1986;68:434–40.
- Deshmukh AV, Wilson DR, Zilberfarb JL, Perlmutter GS. Stability of acromioclavicular joint reconstruction: biomechanical testing of various surgical techniques in a cadaveric model. *Am J Sports Med.* 2004;32:1492–8.
- Grutter PW, Petersen SA. Anatomical acromioclavicular ligament reconstruction: a biomechanical comparison of reconstructive techniques of the acromioclavicular joint. *Am J Sports Med.* 2005;33:1723–8.
- Wei HF, Chen YF, Zeng BF. Triple endobutton technique for the treatment of acute complete acromioclavicular joint dislocations: preliminary results. *Int Orthop.* 2011;35(4):555–9.
- Schlegel TF, Burks RT, Marcus RL, Dunn HK. A prospective evaluation of untreated acute grade III acromioclavicular separations. *Am J Sports Med.* 2001;29:699e703.
- Smith TO, Chester R, Pearse EO, Hing CB. Operative versus non-operative management following Rockwood grade III acromioclavicular separation: a meta-analysis of the current evidence base. *J Orthop Traumatol.* 2011;12:19e27.
- Press J, Zuckerman JD, Gallagher M, Cuomo F. Treatment of grade III acromioclavicular separations. Operative versus nonoperative management. *Bull Hosp Jt Dis.* 1997;56:77–83.
- Tauber M. Management of acute acromioclavicular joint dislocations: current concepts. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2013;133:985e995.
- Takase K, Yamamoto K. Changes in surgical procedures for acromioclavicular joint dislocation over the past 30 years. *Orthopedics.* 2013;36:1277e1282.
- Harris RI, Wallace AL, Harper GD, Goldberg JA, Sonnabend DH, Walsh WR. Structural properties of the intact and there constructed coracoclavicular ligament complex. *Am J Sports Med.* 2000;28:103–8.
- Assaghir YM. Outcome of exact anatomic repair and coracoclavicular cortical lag screw in acute acromioclavicular dislocations. *J Trauma Acute Care Surg.* 2011;71:50e54.
- Pavlik A, Csépai D, Hidas P. Surgical treatment of chronic acromioclavicular joint dislocation by modified Weaver–Dunn procedure. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2001;9:307–12.
- Bektaşer B, Bozkurt M, Öçgüder A, Solak Ş, Oğuz T. Tip III akromiyoklaviküler eklem çıkıklarının modifiye Bosworth tekniği ile cerrahi tedavisi. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2004;10:245–9.
- Bhattacharya R, Goodchild L, Rangan A. Acromioclavicular joint reconstruction using the Nottingham Surgilig: a preliminary report. *Acta Orthop Belg.* 2008;74:167–72.
- Bannister GC, Wallace WA, Stableforth PG, Hutson MA. The management of acute acromioclavicular dislocation. A randomized prospective controlled trial. *J Bone Joint Surg.* 1989;71:848–50.

Effects of Ramadan Fasting on Retinal Vascular and Anterior Chamber Parameters

Ramazan Orucunun Vasküler Retina ve Ön Kamara Parametrelerine Etkisi

Abstract

Aim: In this study, we aimed to evaluate the effects of Ramadan fasting on retinal vascular and anterior chamber parameters.

Materials and Methods: The study included 60 healthy eyes of 30 volunteers (15 males, 15 females) who visited our clinic between May and July 2017. We performed measurements of intraocular pressure (IOP), anterior chamber volume (ACV), central corneal thickness (CCT), central macular thickness (CMT), optic disc retinal nerve fiber layer (OD-RNFL) and subfoveal choroidal thickness (SFCT) and retinal vascular analysis (the central retinal artery equivalent [CRAE], central retinal vein equivalent [CRVE], and artery-to-vein ratio [AVR]). The measurements were repeated in the 4th and 12th hours of the daily fasting period and 1st postprandial hour on the last 5 days of the Ramadan month, and one month after the Ramadan month.

Results: The mean participant age was 29.30±8.12 years. The twelfth-hour SFCT, CRAE, and CRVE measurements were statistically significantly lower than the values measured one month after Ramadan ($p=0.033$, $p=0.020$, $p=0.025$, respectively). However, no statistically significant difference was observed in the IOP, ACV, CCT, CMT, OD-RNFL, and AVR measurements.

Discussion and Conclusion: We found that fasting for 12 hours or longer caused changes in retinal vessel diameter and choroidal thickness.

Keywords: choroidal thickness; Ramadan fasting; reduced meal frequency; retinal vascular parameters; spectral domain optical coherence tomography

Öz

Amaç: Bu çalışmada Ramazan orucunun vasküler retina ve ön kamara parametreleri üzerindeki etkilerini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Mayıs–Temmuz 2017 döneminde kliniğimize gelen 30 gönüllünün (15 erkek, 15 kadın) 60 sağlıklı gözü çalışmaya alındı. Göz içi basıncı (GİB), ön kamara hacmi (ÖKH), santral kornea kalınlığı (SSK), santral makula kalınlığı (SMK), optik disk retina sinir lifi tabakası (OD-RSLT) ve subfoveal koroit kalınlığı (SFKK) ölçümü ile retinal vasküler analiz (santral retinal arter damar değeri [SRAD], santral retinal ven damar değeri [SRVD] ve arter/ven oranı [AVO]) gerçekleştirildi. Ölçümler Ramazan ayının son 5 gününde orucun 4. ve 12. saatlerinde, iftardan 1 saat sonra ve Ramazan ayından 1 ay sonra tekrarlandı.

Bulgular: Katılımcı yaş ortalaması 29,30±8,12 yılı idi. Orucun 12. saatindeki SFKK, SRAD ve SRVD değerleri Ramazan ayından 1 ay sonra ölçülen değerlere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktü (sırasıyla $p=0,033$; $p=0,020$; $p=0,025$). Fakat GİB, ÖKH, SSK, SMK, OD-RSLT ve AVO değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik gözlenmedi.

Tartışma ve Sonuç: On iki saat veya daha uzun süre oruç tutmanın retinal damar değerlerinde ve koroit kalınlığında değişikliklere yol açtığı saptanmıştır.

Anahtar Sözcükler: azaltılmış beslenme sıklığı; koroit kalınlığı; Ramazan orucu; retinal vasküler parametreler; spektral alan optik koherens tomografisi

Mustafa Dogan¹, Mehmet Cem Sabaner¹, Mehmet Akif Erol¹

¹ Department of Ophthalmology, School of Medicine, Afyonkarahisar Health Sciences University

Received/Geliş : 16.06.2019

Accepted/Kabul: 19.09.2019

DOI: 10.21673/anadoluklin.578534

Corresponding author/Yazışma yazarı

Mustafa Dogan

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Zafer Kampüsü, 03200 Afyonkarahisar, Turkey
E-mail: mustafadogan@yahoo.com

ORCID

Mustafa Dogan: 0000-0001-7237-9847
Mehmet Cem Sabaner: 0000-0002-0958-9961
Mehmet Akif Erol: 0000-0001-7403-5001

INTRODUCTION

Voluntary hunger is a common choice around the world. Many people, regardless of nationality and religion, experience hunger for certain periods of time. Religious abstinence from food and drink during the daytime is referred to by various terms, such as fasting, Great Lent, and Yom Kippur (Day of Atonement), in Islam, Catholic and Orthodox Christianity, and Judaism.

Fasting can lead to various psychological and physiological changes in the body, including dehydration, energy deficiencies effective on the eye, decreased insulin levels, increased glucagon, norepinephrine and cortisol levels, and changes in the electrolyte and lipid profiles (1–11).

In this study, we aimed to investigate the short- and long-term effects of reduced meal frequency and fasting on anterior and posterior segment parameters of the eye, including intraocular pressure (IOP), anterior chamber volume (ACV), central corneal thickness (CCT), central macular thickness (CMT), optic disc retinal nerve fiber layer (OD-RNFL), subfoveal choroidal thickness (SFCT), central retinal artery equivalent (CRAE), central retinal vein equivalent (CRVE), and artery-to-vein ratio (AVR).

MATERIALS AND METHODS

This prospective observational cross-sectional study was conducted in our clinic in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Afyon Kocatepe University Clinical Research Ethics Committee. Written informed consent was obtained from all participants.

The study included 60 healthy eyes of 30 volunteer participants (15 males, 15 females) who fasted during the month of Ramadan in May to June 2017. Full ophthalmological examination was performed. Individuals with a best-corrected visual acuity of 20/20 were included, and those with any ocular disease (cataract, glaucoma, dry eye, or corneal pathology including scarring, edema, dystrophy, and keratoconus), a history of contact lens use, systemic disease, ocular surgery, and refractive errors $>\pm 1$ diopter (spherical and/or cylindrical values) were excluded.

We performed measurements of corneal topography (Sirius Scheimpflug-Placido Topographer, Costru-

zione Strumenti Oftalmici, Florence, Italy), intraocular pressure (Goldmann, Haag-Streit AG, Koeniz, Switzerland), post-pupillary-dilatation color fundus photography (Visucam 200; Carl Zeiss Meditec), and optical coherence tomography (SD-OCT, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany). CCT and ACV were evaluated with the Sirius automatic Scheimpflug camera system. CMT and OD-RNFL were assessed with optical coherence tomography. SFCT was measured semiautomatically with enhanced deep imaging optical coherence tomography.

Images taken with fundus photography were calculated semiautomatically using the Interactive Vessel Analysis (IVAN) software (Knudtson, MD, University of Wisconsin, Madison, WI, USA). All images were separately calculated and objectivated by 2 different researchers (MCS and MD). Zone A and Zone B within a distance of 0.5 optical disc diameter around the optic disc were determined semiautomatically by the software, and the vessel diameters were calculated by Hubbard's formulation (12). The AVR was calculated as the ratio of the central retinal artery equivalent and central retinal vein equivalent (Figure 1).

The measurements were repeated in the 4th and 12th hours of the daily fasting period and 1st postprandial hour on the last 5 days of the Ramadan month, and one month after the Ramadan month.

The measurements and examinations performed one month later were evaluated as the normal control values.

Statistical analysis

All data were analyzed using the SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) software. The distribution was determined using the Kolmogorov–Smirnov test. The dependent sample t-test (paired t-test), which involves averaging the observed values of a variable in two different situations, was performed. $p < 0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

The mean participant age was 29.30 ± 8.12 years. The mean male and female participant age were 29.73 ± 9.28 and 28.86 ± 6.91 years, respectively.

The mean fourth-hour, twelfth-hour, first-postprandial-hour, and control IOPs were 13.73 ± 2.16 , 13.85 ± 1.83 , 13.78 ± 2.06 , and 13.58 ± 2.18 mmHg, re-

Table 1. Comparison of the mean fourth-hour, twelfth-hour, first-postprandial-hour, and control values

Parameters	Fourth-hour values	Twelfth-hour values	Postprandial-hour values	Control values	p*		
					p1	p2	p3
IOP (mm-Hg)	13.73±2.16	13.85±1.83	13.78±2.06	13,58±2.18	0.443	0.654	0.149
ACV (mm ³)	160.55±43.57	160.98±43.21	160.70±43.82	160.31±44.04	0.466	0.449	0.189
CCT (µm)	540.11±33.22	530.48±55.17	540.35±33.16	530.35±54.80	0.266	0.168	0.803
CMT (µm)	225.76±39.64	225.63±40.03	225.75±39.65	226.45±39.90	0.892	0.823	0.098
OD-RNFL (µm)	96.53±7.40	96.50±7.32	96.61±7.35	97.00±7.03	0.096	0.507	0.072
SFCT (µm)	356.51±96.87	355.28±97.11	356.74±96.58	359.20±97.29	0.947	0.460	0.033
CRAE (µm)	129.32±15.05	127.65±15.11	131.09±15.13	134.59±10.13	0.258	0.020	0.033
CRVE (µm)	212.08±16.48	212.35±21.89	212.94±16.44	216.39±18.82	0.233	0.794	0.025
AVR	0.622±0.107	0.611±0.127	0.624±0.106	0.626±0.093	0.258	0.111	0.169

* The dependent sample t-test results. Statistically significant results in bold.

p1: Postprandial-hour and fourth-hour measurement comparison; p2: Postprandial-hour and twelfth-hour measurement comparison; p3: control and twelfth-hour measurement comparison

spectively. No statistically significant difference was found (p>0.05).

The mean fourth-hour, twelfth-hour, first-postprandial-hour, and control ACVs were 160.55±43.57, 160.98±43.21, 160.70±43.82, and 160.31±44.04 mm³, respectively (p>0.05).

The mean fourth-hour, twelfth-hour, first-postprandial-hour, and control CCTs were 540.11±33.22, 530.48±55.17, 540.35±33.16, and 530.35±54.80 µm, respectively (p>0.05).

The mean fourth-hour, twelfth-hour, first-postprandial-hour, and control CMTs were 225.76±39.64, 225.63±40.03, 225.75±39.65, and 226.45±39.90 µm, respectively (p>0.05).

The mean fourth-hour, twelfth-hour, first-postprandial-hour, and control OD-RNFLs were 96.53±7.40, 96.50±7.32, 96.61±7.35, and 97.00±7.03 µm, respectively (p>0.05).

The mean fourth-hour, twelfth-hour, and first-postprandial-hour SFCTs were 356.51±96.87, 355.28±97.11, and 356.74±96.58 µm, respectively. No significant difference was found (p>0.05). The mean control SFCT was 359.20±97.29 µm and, compared to the twelfth-hour measurement, the difference was statistically significant (p=0.033).

The mean fourth-hour and twelfth-hour CRAEs were 129.32±15.05 and 127.65±15.11 µm, respectively. No significant difference was found (p>0.05). The mean post-prandial CRAE was 131.09±15.13 µm, which was statistically significant (p=0.020). The mean

control CRAE was 134.59±10.13 µm and, compared to the twelfth-hour measurement, the difference was statistically significant (p=0.033).

The mean fourth-hour, twelfth-hour, and first-postprandial-hour CRVEs were 212.08±16.48, 212.35±21.89, and 212.94±16.44 µm, respectively. No significant difference was found (p>0.05). The mean control CRVE was 216.39±18.82 µm, which was statistically significant (p=0.025).

Finally, the mean fourth-hour, twelfth-hour, first-postprandial-hour, and control AVRs were 0.622±0.107, 0.611±0.127, 0.624±0.106, and 0.626±0.093, respectively (p>0.05).

In sum, we observed no significant fasting-related change in IOP, ACV, CCT, CMT, OD-RNFL, and AVR. The control SFCT, CRAE, and CRVE measurements were statistically significantly higher than the twelfth-hour measurements. The postprandial CRAE measurements were also significantly higher than the twelfth-hour values (Table 1).

DISCUSSION AND CONCLUSION

Biochemically, fasting for 12 hours or longer means surviving without food (13). During the Ramadan fasting, both physiological and pathological changes might be expected as the daily food intake occurs at night and sometimes after about 16 hours of diurnal hunger. Hunger and dehydration have been suggested to have various effects on the eye.

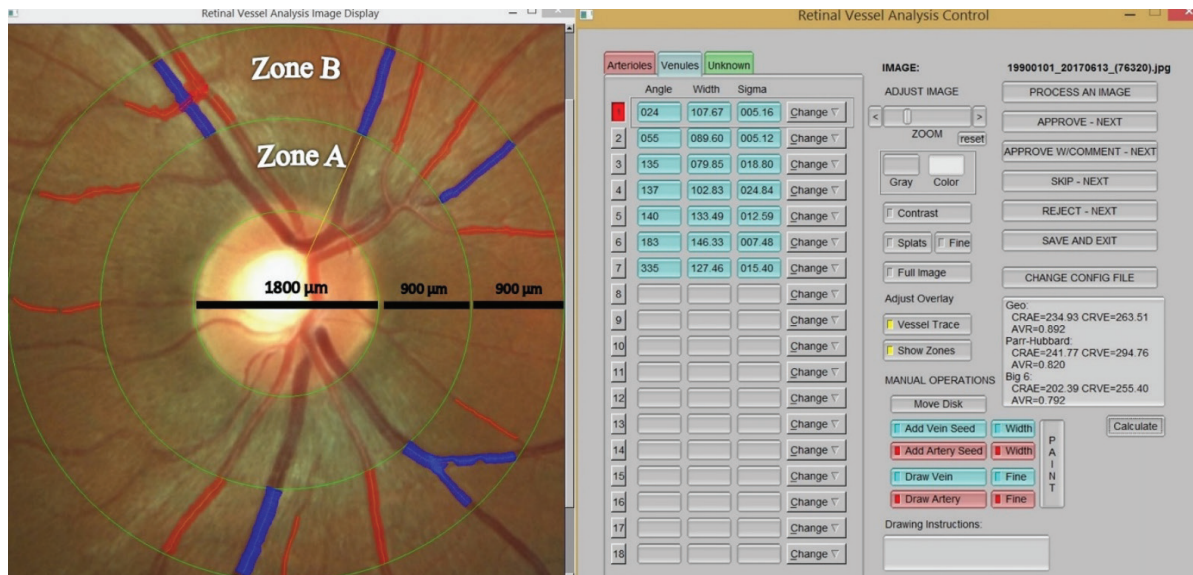


Figure 1. A color fundus photograph from the interactive vessel analysis software used. The appearance of Zone A and Zone B within a distance of 0.5 optic disc diameter. The retinal vessel diameters on Zone B were calculated semiautomatically.

However, Selver et al. (4) reported that fasting caused no significant change in central corneal thickness, anterior chamber angle, anterior chamber depth, pupil size, and visual acuity. Kerimoglu et al. (3) also found that central corneal thickness did not change with fasting. Similarly, we did not observe any significant difference between our central corneal thickness and anterior chamber volume measurements.

Bruculeri et al. (1) showed that drinking water could cause a sudden increase in the IOP, and Dadeya et al. (4) measured decreased levels of IOP due to fasting. Unlike these studies, Soleymani et al., Kayikcioglu et al., and Assadi et al. reported no significant difference between their measurements in fasters and non-fasters (14–16). In our study, we did not observe any significant change in the IOP. It has been suggested that the renin–angiotensin–aldosterone system and prostaglandin secretion during dehydration lead to a decrease in the IOP while the increased sympathetic activity provides an increase and thus stabilization (17).

The present study is a first study to investigate the effects of fasting with retinal vascular analysis. It was seen that dehydration and electrolyte imbalances were effective during the one-month Ramadan fasting. It was also found that the dehydration due to fasting for 12 hours or longer resulted in narrowed retinal arter-

ies and veins and decreased choroidal thickness levels. However, the normalized values measured one month after the end of the fasting period show that the changes observed are reversible. Further extensive studies could help better understand the effects of fasting for >12 hours.

Finally, it should be noted that our study has several limitations. First, all participants were healthy volunteers and different effects are possible in patients with chronic diseases. Secondly, the month of Ramadan coincides with different seasons in different years and it coincided with the hot season (around June) during our study. In conclusion, our study showed that fasting and dehydration for >12 hours might lead to significant retinal and choroidal vascular (SFCT, CRAE, and CRVE) changes.

Conflict of Interest and Financial Disclosure

The authors declare that they have no conflict of interest to disclose. The authors also declare that they did not receive any financial support for the study.

REFERENCES

1. Bruculeri M, Hammel T, Harris A, Malinovsky V, Martin B. Regulation of intraocular pressure after water drinking. *J Glaucoma*. 1999;8:111–6.
2. Dadeya S, Khurana C, Shibal F, Khanna C, Khanna

- A. Effect of religious fasting on intra-ocular pressure. *Eye (Lond.)*. 2002;16:463–5.
3. Kerimoglu H, Ozturk B, Gunduz K, Bozkurt B, Kamis U, Okka M. Effect of altered eating habits and periods during Ramadan fasting on intraocular pressure, tear secretion, corneal and anterior chamber parameters. *Eye (Lond.)*. 2010;24:97–100.
 4. Selver ÖB, Palamar M, Gerceker K, Egrilmez S, Yagci A. The effects of Ramadan fasting on anterior segment parameters, visual acuity and intraocular pressures of the eye. *Open Ophthalmol J*. 2017;11:152–5.
 5. Larijani B, Zahedi F, Sanjari M, Amini MR, Jalili RB, Adibi H, et al. The effect of Ramadan fasting on fasting serum glucose in healthy adults. *Med J Malaysia*. 2003;58:678–80.
 6. Azizi F. Research in Islamic fasting and health. *Ann Saudi Med*. 2002;22:186–91.
 7. Al-Kaabi S, Bener A, Butt MT, Taweel M, Samson S, Al-Mosalamani Y, et al. Effect of Ramadan fasting on peptic ulcer disease. *Indian J Gastroenterol*. 2004;23:35.
 8. Al-Hadramy MS, Zawawi TH, Abdelwahab SM. Altered cortisol levels in relation to Ramadan. *Eur J Clin Nutr*. 1988;42:359–62.
 9. Bogdan A, Bouchareb B, Touitou Y. Ramadan fasting alters endocrine and neuroendocrine circadian patterns. Meal-time as a synchronizer in humans? *Life Sci*. 2001;68:1607–15.
 10. Sarraf-Zadegan N, Atashi M, Naderi GA, Baghai AM, Asgary S, Fatehifar MR, et al. The effect of fasting in Ramadan on the values and interrelations between biochemical, coagulation and hematological factors. *Ann Saudi Med*. 2000;20:377–81.
 11. Dadeya S, Kamlesh, Shibal F, et al. Effect of religious fasting on intra-ocular pressure. *Eye (Lond)* 2002;16:463–5.
 12. Knudtson MD, Lee KE, Hubbard LD, Wong TY, Klein R, Klein BE. Revised formulas for summarizing retinal vessel diameters. *Curr Eye Res*. 2003;27:143–9.
 13. Burtis CA, Ashwood ER. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 6. ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2007.
 14. Soleymani A, Rasoulinezhad S, Mahdipour E, Khalilian E. Effect of fasting on intraocular pressure (IOP) in normal individuals. *J Babol Univ Med Sci*. 2009;12:21.
 15. Kayıkçıoğlu O, Güler C. Religious fasting and intraocular pressure. *J Glaucoma*. 2000;9:413–4.
 16. Assadi M, Akrami A, Beikzadeh F, Seyedabadi M, Nabipour I, Larijani B, et al. Impact of Ramadan fasting on intraocular pressure, visual acuity and refractive errors. *Singapore Med J*. 2011;52:263–6.
 17. Vaajanen A, Luhtala S, Oksala O, Vapaatalo H. Does the renin-angiotensin system also regulate intraocular pressure? *Ann Med*. 2008;40:418–27.



CİNSEL SAĞLIK VE ÜREME SAĞLIĞI

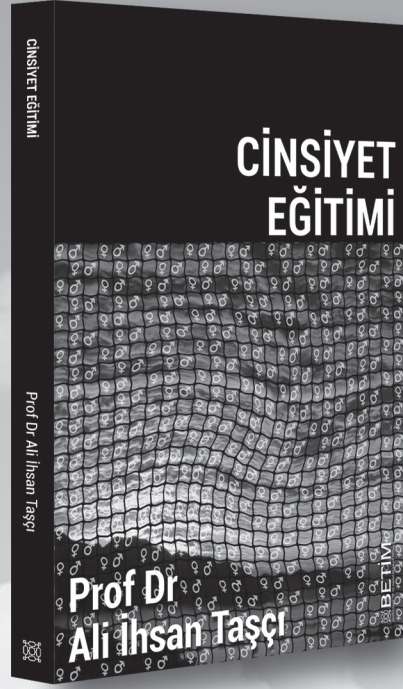
Prof Dr Ali İhsan Taşçı

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

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

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

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



CİNSİYET EĞİTİMİ

Prof Dr Ali İhsan Taşçı

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

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

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

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

BETİM KİTAPLIĞI

Ektopik Gebelik Rüptürü Nedeniyle Postoperatif Yoğun Bakım Ünitesine Alınan Hastalar Üzerine Bir Retrospektif İnceleme

A Retrospective Review of Patients Hospitalized in the Postoperative Intensive Care Unit due to Ectopic Pregnancy Rupture

Öz

Amaç: Bu çalışmada, hastanemizde ektopik gebelik rüptürü (EGR) nedeniyle acilen opere edilen ve sonrasında postoperatif yoğun bakım ünitesine (YBÜ) alınan hastaların klinik özelliklerini incelemek ve laboratuvar verileri ile YBÜ'de kalış süresi arasındaki olası ilişkileri retrospektif olarak değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya dosya verilerine ulaşılabilen ve 1.1.2017–1.1.2019 döneminde YBÜ'de yatmış olan 56 kadın hasta dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri, laboratuvar verileri, aldıkları kan ve kan ürünü miktarları ile YBÜ'de kaldıkları gün sayısı retrospektif olarak kaydedildi.

Bulgular: Ortalama hasta yaşı 30,21±5,26 yıl, ortalama YBÜ'de kalış süresi 1,87±1,20 gün idi. Hastalara ortalama 1,78±1,76 ünite eritrosit süspansiyonu (ES), 1,19±1,55 Ü taze donmuş plazma (TDP) ve 0,03±0,26 Ü trombosit süspansiyonu (TS) verildi. Hastaların YBÜ'de kalış süresi ile hematokrit ve platelet değerleri, hemoglobin değeri, ES ve TDP kullanımı, ve TS kullanımı arasında sırasıyla negatif yönlü zayıf ($r=-0,388$, $p=0,003$; $r=-0,380$, $p=0,004$), negatif yönlü orta ($r=-0,436$, $p=0,001$), pozitif yönlü orta ($r=0,469$, $p<0,001$; $r=0,476$, $p<0,001$), ve pozitif yönlü zayıf ($r=0,281$, $p=0,036$) düzeyde korelasyon olduğu saptandı. Ayrıca kan ve kan ürünleri replasmanı uygulanan hastaların replasman uygulanmayan hastalara göre YBÜ'de daha uzun süre kaldığı saptandı ($p=0,004$).

Tartışma ve Sonuç: Düşük hemoglobin, hematokrit ve platelet değerleri ile YBÜ'de kalış süresi arasında negatif yönlü, istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı. Hastalara verilen ES, TDP ve TS miktarıyla YBÜ'de kalış süresi arasında ise pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon vardı. Ayrıca daha fazla kan ve kan ürünleri alan hastaların, YBÜ'de daha uzun süre kaldığı saptandı.

Anahtar Sözcükler: ektopik gebelik rüptürü; kan transfüzyonu; yoğun bakım ünitesi

Abstract

Aim: In this study, we aimed to retrospectively review the clinical characteristics of patients who were operated on for ectopic pregnancy rupture (EPG) in our hospital and hospitalized in the postoperative intensive care unit (ICU) and evaluate the possible relations between the patient laboratory data and ICU length of stay.

Materials and Methods: The study included 56 female patients whose medical records were available and who were hospitalized in the ICU between 1.1.2017 and 1.1.2019. We retrospectively recorded the patients' demographic and clinical characteristics and laboratory data, amount of blood and blood products received, and number of days spent in the ICU.

Results: The mean patient age was 30.21±5.26 years and the mean ICU length of stay was 1.87±1.20 days. The patients were given an average of 1.78±1.76 units of erythrocyte suspension (EU), 1.19±1.55 U fresh frozen plasma (FFP), and 0.03±0.26 U platelet suspension (PS). It was found that between the ICU length of stay and the hematocrit and platelet values, hemoglobin values, ES and FFP use, and PS use there was a weak negative ($r=-0.388$, $p=0.003$; $r=-0.380$, $p=0.004$), moderate negative ($r=-0.436$, $p=0.001$), moderate positive ($r=0.469$, $p<0.001$; $r=0.476$, $p<0.001$), and weak positive ($r=0.281$, $p=0.036$) correlation, respectively. It was also found that the patients who received blood and blood products replacement stayed in the ICU longer than those who did not receive a replacement ($p=0.004$).

Discussion and Conclusion: We found a statistically significant negative correlation between the low hemoglobin, hematocrit, and platelet values and the ICU length of stay. There was a statistically significant positive correlation between the amount of ES, FFP, and PS given to the patients and the ICU length of stay. It was also observed that the patients who received more blood and blood products stayed longer in the ICU.

Keywords: blood transfusion; ectopic pregnancy rupture; intensive care unit

Osman Uzundere¹,
Cem Kıvılcım Kaçar¹

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve
Araştırma Hastanesi

Received/Geliş : 12.07.2019

Accepted/Kabul: 04.11.2019

DOI: 10.21673/anadoluklin.591224

Yazışma yazarı/Corresponding author

Osman Uzundere

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diyarbakır Gazi
Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Ameliyathanesi, 3. Kat, Diyarbakır, Türkiye
E-posta: osmanuzundere@gmail.com

ORCID

Osman Uzundere: 0000-0002-5968-4561
Cem Kıvılcım Kaçar: 0000-0002-0015-948X

GİRİŞ

Son 25–30 yılda dünya genelinde anne ölüm oranlarında ciddi bir gerileme kaydedilmiş olsa da, aynı oranlar özellikle gelişmekte olan ülkelerde istenen seviyelerin hala çok üzerindedir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 2010 yılında dünya genelinde 287.000 anne ölümlü gerçekleşmiş ve bu ölümler en çok (%27,1) kanamalardan ileri gelmiştir (1). Gebelik sürecinde, özellikle ilk trimesterde, en önemli kanama nedeni ektopik gebelik rüptürüdür (EGR). İlk trimesterdeki en önemli acil jinekolojik vakalardan biri olan EGR, bu dönemde en yaygın maternal mortalite ve morbidite nedenidir (2–4). Dünya genelinde ektopik gebelik (EG) insidansı artarken EG nedenli ölüm oranları azalmaktadır (4). Çalışmalarda farklı oranlar belirtilmekle birlikte, genel olarak tüm gebeliklerin yaklaşık %1,3–2,4'ünün EG olduğu ve gebelik ile ilgili ölümlerin %6–13'ünün EGR'den kaynaklandığı bildirilmiştir (5–10).

Lokalizasyon bakımından, EG'lerin %95'inin tubal, %1,4'ünün abdominal ve %1'den daha azının da servikal ya da ovarian yerleşimli olduğu belirtilmiştir (11). Bunlar dışında, daha az sıklıkta splenik bölgede ve sezaryen kesi bölgesinde de EG görülebilmektedir (5,12,13). Anatomik veya fonksiyonel tubal tıkanıklık, bozulmuş tubal hareketlilik, siliyer fonksiyonda bozulma ve tüp implantasyonunu uyaran veya destekleyen moleküler kemotaktik faktörler, EG gelişiminde öne sürülen mekanizmalardandır (5).

İleri (35+) yaş, daha önce geçirilmiş EG, enfeksiyona sekonder ya da konjenital tubal hasar, apandisit veya pelvik enflamatuvar hastalık öyküsü, ovulasyon indükleyici ilaç kullanımı, puerperal ya da abortus sonrası gelişen sepsis, sigara ve intrauterin kontraseptif kullanımı, EG için tanımlanan risk faktörlerindedir (4,5,14,15). Buna karşın hastaların yaklaşık yarısında tanımlanmış herhangi bir risk faktörü varlığı görülmemektedir (5,9).

EG'li hastalar kliniklere çok farklı tablolarla başvurabilirler. En yaygın başvuru şikayeti karın ağrısı ve vajinal kanamadır (8). Ayrıca hastalar rüptür öncesi dönemde asemptomatik olabildiği gibi, rüptür gelişikten sonra hemorajik şok gibi ağır klinik tablolar da ortaya çıkabilmektedir (4,5). Özellikle rüptür gelişen hastalarda dispne, taşikardi ve hipotansiyonun eşlik ettiği hemorajik şok, acil müdahale gerektiren bir durumdur (5). Hemodinamik olarak stabil olmayan EGR'li has-

talara acilen cerrahi müdahalede bulunulması ve bu hastaların postoperatif dönemde yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) yakından takip edilmesi anne mortalite ve morbiditesi açısından çok önemlidir.

Bu çalışmada, hastanemizde EGR nedeniyle acilen opere edilen ve sonrasında postoperatif YBÜ'ye alınan hastaların klinik özelliklerini incelemek ve laboratuvar verileri ile YBÜ'de kalış süresi arasındaki olası ilişkileri retrospektif olarak değerlendirmek amaçlanmıştır.

GEREK VE YÖNTEMLER

Yılda yaklaşık 16.500 normal ve 6.500 sezaryen doğum gerçekleşen bir bölge hastanesi olan Diyarbakır Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesi'nde 1.1.2017—1.1.2019 döneminde yatan 63 kadın hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi. Bunlar içinden tüm verilerine ulaşılamayan 7 hasta dışlandı. Böylece çalışmaya EGR tanısıyla acilen opere edilen ve sonrasında postoperatif YBÜ'ye alınan hastalardan verilerine ulaşılabilen 56 hasta dahil edildi. EG tanısıyla medikal tedavi alanlar ve EGR nedeniyle opere edilip postoperatif süreçte YBÜ yerine serviste takip edilen hastalar çalışmaya alınmadı. Retrospektif bir çalışma olduğu için etik kurul onayı aranmadı. Hastane yönetiminden gerekli yazılı kurumsal izin alındıktan sonra hasta dosyalarındaki veriler kaydedildi. Çalışma Helsinki Deklarasyonu (2008) kriterlerine uygun olarak yürütüldü.

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşı, kan grubu, Rh faktörü, başvuru yakınmaları, ek hastalıkları, anestezi tipi, laboratuvar değerlerinden β -hCG (*beta-human chorionic gonadotropin*), hemoglobin, hematokrit ve trombosit düzeyleri, YBÜ'de aldıkları eritrosit süspansiyonu (ES), taze donmuş plazma (TDP) ve trombosit süspansiyonu (TS) miktarları ve YBÜ'de kaldıkları gün sayısı kaydedildi. Bu veriler ile YBÜ'de kalış süresi arasındaki ilişki incelendi. Ayrıca hastalar kan ve kan ürünü replasmanı alanlar ve almayanlar olarak iki gruba ayrılıp kan ve kan ürünleri replasmanı alımı ile YBÜ'de kalış süresi arasındaki ilişki araştırıldı.

İstatistiksel analiz

Verilerin analizinde SPSS (v. 16.0) programı kullanıldı. Sayısal veriler ortalama \pm SS (standart sapma) olarak, kategorik veriler ise frekans ve yüzde olarak ifade edildi. Kategorik olmayan verilerin normal da-

Tablo 1. Hastaların klinik özellikleri

Özellik	Ortalama±SS	
Yaş	30,21±5,26	
YBÜ'de kalınan gün sayısı	1,87±1,20	
	n	%
Ek hastalık		
	(+)	6
	(-)	50
Kan grubu		
	A	23
	B	5
	AB	8
	0	20
Rh faktörü		
	(+)	49
	(-)	7
Anestezi tipi		
	Rejyonal	23
	Genel	33
Kan ve kan ürünleri replasmanı		
	(+)	19
	(-)	37

Tablo 2. Hastaların laboratuvar değerleri ve hastalara verilen kan ve kan ürünleri miktarı

Laboratuvar değerleri ve miktarlar	Ortalama±SS	Min.-Maks.
β-hCG (mIU/ml)	7755,79±10877,44	374,58-58380,63
Hemoglobin (mg/dl)	8,68±1,48	4,1-11,40
Hematokrit (%)	26,68±4,70	13,8-39,30
Trombosit sayısı (x10 ⁹ /L)	190,4±65,33	35-377
ES (ünite)	1,78±1,76	0-9
TDP (ünite)	1,19±1,55	0-8
TS (ünite)	0,03±0,26	0-2
Maks.: maksimum; Min.: minimum		

Tablo 3. YBÜ'de kalış süresi ile klinik özelliklerin karşılaştırılması

Özellikler	YBÜ'de kalış süresi	Ortalama±SS	p
Kan grubu			
	A	1,6±0,58	
	B	1,8±0,44	0,28*
	AB	1,75±0,46	
	0	2,25±1,86	
Rh faktörü			
	(+)	1,89±1,27	0,508**
	(-)	1,71±0,48	
Anestezi şekli			
	Rejyonal	1,6±0,49	0,094**
	Genel	2,06±1,49	
Ek hastalık			
	(-)	1,9±1,26	0,708**
	(+)	1,66±0,51	
Kan ve kan ürünleri replasmanı			
	(-)	1,47±0,51	0,004**
	(+)	2,08±1,4	

*Kruskal-Wallis testi p değeri

**Mann-Whitney U testi p değeri

Tablo 4. YBÜ'de kalış süresi ile ilişkili niceliksel bazı değişkenler

Özellikler ve laboratuvar değerleri	r	p*
Yaş	-0,099	0,469
β-hCG	0,198	0,143
Hemoglobin	-0,436	0,001
Hematokrit	-0,388	0,003
Trombosit sayısı	-0,380	0,004
ES	0,469	<0,001
TDP	0,476	<0,001
TS	0,281	0,036

* Pearson veya Spearman korelasyon p değeri

ğılıma uyup uymadığı Kurtosis ve Skewness testleri ile değerlendirildi. Normal dağılan numerik verilerin YBÜ'de kalış süresine etkisi Pearson korelasyon testiyle değerlendirilirken, normal dağılıma uymayan numerik veriler için Spearman korelasyon testi kullanıldı. Korelasyon katsayısı (r) sonuçları; $r < 0,2$ ise çok zayıf korelasyon olduğu ya da hiç olmadığı, $r = 0,2-0,4$ ise zayıf korelasyon, $r = 0,4-0,6$ ise orta şiddette korelasyon, $r = 0,6-0,8$ ise güçlü korelasyon, $r > 0,8$ ise çok güçlü korelasyon olduğu şeklinde yorumlandı. Normal dağılıma uymayan iki veya daha fazla grup içeren verilerin YBÜ'de kalış süresi ile olan ilişkisi Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis testleriyle incelendi. Tüm karşılaştırmalarda $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

İncelenen iki yıllık süre içinde YBÜ'ye toplam 2.836 hasta kabul edilmişti. Bu hastaların 63'ü (%2,22) EGR nedeniyle acil cerrahi girişim uygulanan ve postoperatif dönemde yakın takip amacıyla YBÜ'ye yatan hastalardı. Bu hastalardan 7'sine ait tüm verilere ulaşılmadığından, çalışma 56 hastanın verileri incelenerek tamamlandı.

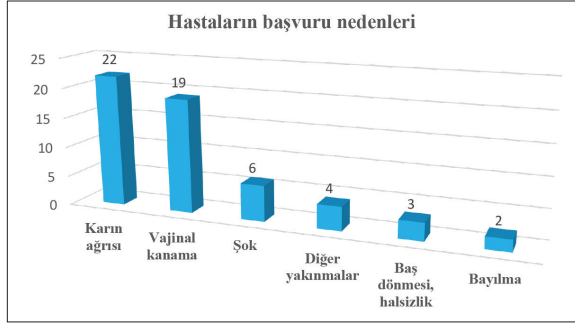
Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması $30,21 \pm 5,26$ yıl idi. Hastaların 6'sında (%10,7) ek hastalık mevcuttu ve en sık görülen ek hastalık anemiydi ($n=4$). Hastalar YBÜ'de ortalama $1,87 \pm 1,20$ gün kalmışlardı. Hastaların klinik özellikleri ve laboratuvar değerleri ile hastalara verilen kan ve kan ürünlerinin miktarı Tablo 1 ve Tablo 2'de özetlenmiştir.

Hastaların 22'si (%39,28) karın ağrısı, 19'u (%33,9) vajinal kanama, 6'sı (%10,7) şok tablosu ve 5'i ise baş

dönmesi, halsizlik veya bayılma şikayetiyle başvurmuştu. Hastaların en çok ($n=41$, %73) karın ağrısı ve vajinal kanama nedeniyle başvurduğu tespit edildi (Grafik 1).

Anestezi tipine göre, 33 hastada (%58,9) genel anestezi, 23 hastada (%41,1) rejyonal (spinal) anestezi uygulandığı görüldü. Otuz yedi (%66,1) hastada YBÜ'deki postoperatif takip esnasında kan ve kan ürünleri replasmanı yapılmıştı. En fazla replasman gerektiren hastanın, postoperatif dönemde dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) gelişen ve YBÜ'de 10 gün takip edilen hasta olduğu görüldü. Bu hasta-ya toplamda 9 Ü ES, 8 Ü TDP ve 2 Ü TS replasmanı uygulandığı belirlendi (Tablo 2). EGR sonrası YBÜ'ye alınan hastaların tamamının iyileşerek taburcu olduğu görüldü. Kan ve kan ürünleri replasmanı uygulanan ve uygulanmayan hastalar YBÜ'de kalış süresi açısından karşılaştırıldığında replasman uygulanan hastaların YBÜ'de daha uzun süre kaldığı görüldü ($p=0,004$). Kan grubu, Rh faktörü, ek hastalık varlığı ve anestezi tipi parametrelerinin YBÜ'de kalış süresi üzerinde etkisi olmadığı görüldü (Tablo 3).

Hastaların YBÜ'de kalış süresi (YBÜ-KS) ile klinik ve laboratuvar verileri arasındaki ilişki incelendiğinde, yaş ve β-hCG değerleri ile YBÜ-KS arasında anlamlı bir korelasyon görülmedi ($r=-0,099$, $p=0,469$; $r=0,198$, $p=0,143$). Hematokrit ve platelet değerleri ile YBÜ-KS arasında negatif yönlü, zayıf düzeyde korelasyon tespit edildi ($r=-0,388$, $p=0,003$; $r=-0,380$, $p=0,004$). Hemoglobin değeri ile YBÜ-KS arasında negatif yönlü, orta düzeyde korelasyon saptandı ($r=-0,436$, $p=0,001$). Hastalara verilen ES ve TDP miktarı ile YBÜ-KS arasında pozitif yönlü, orta düzeyde korelasyon olduğu görüldü ($r=0,469$, $p < 0,001$; $r=0,476$, $p < 0,001$). Hasta-



Grafik 1. EGR nedeniyle YBÜ'ye alınan hastaların hastaneye başvuru nedenleri

lara verilen TS miktarı ile YBÜ-KS arasında ise pozitif yönlü, zayıf düzeyde korelasyon tespit edildi ($r=0,281$, $p=0,036$) (Tablo 4).

TARTIŞMA VE SONUÇ

EGR'ye bağlı kanama nedeni anne ölüm oranları geçmiş yıllara kıyasla gerilemiş olsa da, özellikle gelişmekte olan ülkelerde EGR halen önemli bir maternal ölüm nedenidir (1). EGR'ye bağlı anne ölümlerinin azaltılabilmesi için hızlı tanı, acil cerrahi müdahale, yakın intraoperatif ve postoperatif takip ve olası komplikasyonlara zamanında müdahale şarttır (4).

YBÜ'de EGR tedavisinin en önemli basamaklarından biri, hastaların hemorajik şok açısından takip edilmesi ve gerektiğinde kan ve kan ürünleri replasmanı yapılmasıdır. EKG, SpO₂ ve noninvaziv kan basıncı ölçümü yanında, kritik hastalarda santral venöz kateterizasyon ve invaziv arteriyel basınç monitörizasyonu da sağlanmalıdır. Hastaların vital bulgularının, laboratuvar değerlerinin ve klinik durumlarının yakın takibi, postoperatif süreçte diğer önemli basamaklardandır (16).

EGR ve YBÜ ile ilgili literatürde Wanderer ve ark. (17) inceledikleri 10 yıl içinde abortus ve EG nedeniyle YBÜ'ye yatan hasta oranını %10,3 olarak bildirmiştir. Lotufo ve ark. (18) 158 kritik obstetrik hastayı inceledikleri çalışmalarında hastaların YBÜ'ye en çok gebeliğin hipertansif hastalıkları nedeniyle yatırıldığını, ancak maternal mortalitenin en önemli nedeninin uterin atoni ve EG'ye bağlı kanamalar olduğunu belirtmiştir. İki yıllık bir zaman dilimini kapsayan bizim çalışmamızda ise EGR nedeniyle YBÜ'ye yatan hasta oranının %2,22 olduğu ve bu hastaların tümünün iyileşip taburcu edildiği görülmüştür.

Literatürde EG'de yaşın önemli bir risk faktörü olduğu (>35 yaş, artan risk) belirtilmiş olmakla birlikte (5,9) farklı sonuçlar bildirilmiştir. Beyazıt ve ark. (14) 5 yıllık bir dönemden 79 hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında ortalama hasta yaşını $32,2\pm 5,8$ yıl olarak tespit etmiş ve EG'lerin çoğunun 30–34 yaş grubunda gerçekleştiğini bildirmiştir. Lawani ve ark. (4) ise 215 hastayı inceledikleri çalışmalarında ortalama hasta yaşını 27 ± 2 yıl, en çok EG görülen yaş aralığını ise 20–24 yaşları olarak saptamış, insidansın daha genç hastalarda daha yüksek olması yönündeki bu bulgularını reproduktif dönemdeki bu grubun yüksek riskli cinsel davranışları ile açıklamaya çalışmıştır. Bu çalışmada ise ortalama hasta yaşı $30,21\pm 5,26$ yıl olarak tespit edilmiş olup bu sonuç literatürle genel olarak uyumludur. EG için risk faktörü olan yaşın hastaların YBÜ'de kalış süresiyle ilişkili olmadığı görülmüş olup bu sonuç da daha önceki çalışmaların sonuçlarıyla uyumludur (19).

EG'de en yaygın şikayetler karın ağrısı veya pelvik ağrı, vajinal kanama ve amenoredir (4–6,8,14). Bu çalışmada da en sık görülen başvuru nedeni karın ağrısı ve vajinal kanama idi. Lawani ve ark. (4) rüptüre olan ve olmayan tüm EG vakalarını değerlendirdikleri çalışmalarında kanamaya bağlı şok tablosuyla hastaneye başvuran hasta oranını %10,2 olarak bildirmiştir. Bu çalışmada ise sadece EGR'li hastalar değerlendirilmiştir. Bu hastaların da %10'unun kanama sonucu gelişen şok tablosuyla hastaneye başvurmuş olduğu görülmüştür.

Klinik olarak EG düşünülen hastalarda ultrasonografi ile intrauterin gebelik olmadığı saptandığında ek olarak seri β -hCG ölçümlerinin yapılması, EG teşhisinde ve hasta takibinde sık kullanılan bir yöntemdir (8). Ayrıca β -hCG düzeyleri, medikal veya cerrahi tedavi uygulanan hastalarda normal sınırlara gelene kadar haftalık olarak takip edilir (5). Bu çalışmada EG'de tanı, tedavi ve takipte önemli olan β -hCG değeri ile hastaların YBÜ'de kalış süreleri arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır.

Öte yandan çalışmamızda hemoglobin, hematokrit ve platelet değerleriyle YBÜ'de kalış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif bir korelasyon olduğu görüldü. EGR'de kanamaya bağlı anemi sık görülen bir komplikasyondur (4). Kanama sonucunda hemoglobin ve hematokrit değerlerinde düşüşle birlikte

bazı kritik hastalarda replasman gerektirecek düzeyde trombositopeni de gelişebilmektedir. Özellikle şok halinde aşırı kan kaybıyla gelen hastalara acilen kan ve kan ürünleri replasmanı yapılması gerekmektedir. Çalışmamızda YBÜ'de en uzun kalan hasta; aşırı kan kaybetmiş, hemoglobinin, hematokrit ve platelet değerleri çok fazla düşmüş, DİK tablosu gelişmiş ve toplamda 19 Ü kan ve kan ürünleri replasmanı yapılması gereken hasta idi. Dokuz Ü ES, 8 Ü TDP ve 2 Ü TS replasmanı uygulanan bu hasta, YBÜ'de 10 gün boyunca takip edilmişti. Hemoglobin, hematokrit ve platelet değerleri düşük olduğunda kan ve kan ürünleri replasmanına olan ihtiyaç artmakta, bu da hastaların YBÜ'de daha uzun süre takibini gerekli kılmaktadır.

Çalışmamızda, incelenen hastaların %66,1'ine kan ve kan ürünleri transfüzyonu yapılmış olduğu görüldü. Kan ve kan ürünlerine ihtiyacı olan hastaların YBÜ'deki takibi, doğal olarak replasman ihtiyacı olmayan hastalarinkinden daha uzun sürmektedir. Burada restriktif kan transfüzyonu yaklaşımına vurgu yapmanın bu hastalar açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz. Kan ve kan ürünleri replasmanı konusunda liberal ve restriktif transfüzyon yaklaşımları mevcuttur. Bu yaklaşımların birbirine karşı üstünlüğü tartışmalıdır. Değişik profillerdeki hastalarla yapılan çalışmalarda kimi yazarlar iki yaklaşım arasında herhangi bir üstünlük olmadığını belirtirken kimileri ise restriktif kan transfüzyonu yaklaşımının kısmen daha iyi olduğunu belirtmiştir (20–23). Yanı sıra, birçok çalışmada restriktif kan transfüzyonu yaklaşımının sadece transfüzyon sayısını değil, olası komplikasyonların insidansını da önemli ölçüde azaltacağı gösterilmiştir (24). Bizim de kliniğimizde genel yaklaşımımız restriktif kan transfüzyonundan yanadır. Genellikle, hastanın hemoglobin değerinin 8 mg/dl'nin altına düşmesi veya klinik olarak anemi semptomlarının ortaya çıkması durumunda ES, koagülasyon parametrelerine göre TDP, ve trombosit sayısına göre de TS replasmanı uygulamaktayız. Çalışmamızda kan ve kan ürünleri replasmanı uygulanan hastaların YBÜ'de daha uzun süre kaldığı görüldüğünden, restriktif kan transfüzyonu yaklaşımının bu hastaların YBÜ'de kalış süresini kısaltabileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak çalışmamızda YBÜ'de kalış süresi (YBÜ-KS) ile hematokrit ve platelet değerleri arasında negatif yönlü zayıf, YBÜ-KS ile hemoglobin değeri

arasında negatif yönlü orta, YBÜ-KS ile verilen ES ve TDP miktarı arasında pozitif yönlü orta, ve YBÜ-KS ile verilen TS miktarı arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde bir korelasyon olduğu görüldü. Ayrıca hastaların %66,1'inin kan ve kan ürünleri replasmanına ihtiyaç duyduğu ve bu hastaların YBÜ'de daha uzun süre kaldığı belirlendi. Yaş ve preoperatif β -hCG değerleri ile YBÜ-KS arasında herhangi bir ilişki saptanmadı.

EGR nedeniyle acilen opere edilen hastaların postoperatif takibi çok önemlidir. Bu hastalar hem intraoperatif hem de postoperatif dönemde kan ve kan ürünleri replasmanına ihtiyaç duyabilmektedir. Bu hastaların postoperatif dönemdeki yakın takiplerinin postoperatif YBÜ'de yapılmasını önermekteyiz. Gerekli replasmanların zamanında yapılmasının anne mortalite ve morbiditesini azaltacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızın en önemli limitasyonu retrospektif bir çalışma olmasıdır. Bu yüzden hasta dosyalarından ve hastane bilgisayar sisteminden elde edilebilen bilgiler kullanıldı. Hastane kayıt sistemi ve epikrizlerdeki eksiklerden dolayı hastaların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif süreçleri ile ilgili ayrıntılı bilgilere (yakınmaların başlangıç zamanı, hastanın yakınmaların başlangıcından kaç saat sonra ameliyata alındığı ve preoperatif medikal tedavi görüp görmediği, yapılan cerrahi işleme dair bilgiler, ne kadar kan kaybedildiği, intraoperatif kan ve kan ürünü replasmanı yapıp yapılmadığı vb.) ulaşılamadı. Bundan sonraki süreçte konu ile ilgili prospektif, daha ayrıntılı çalışmalar planlamaktayız.

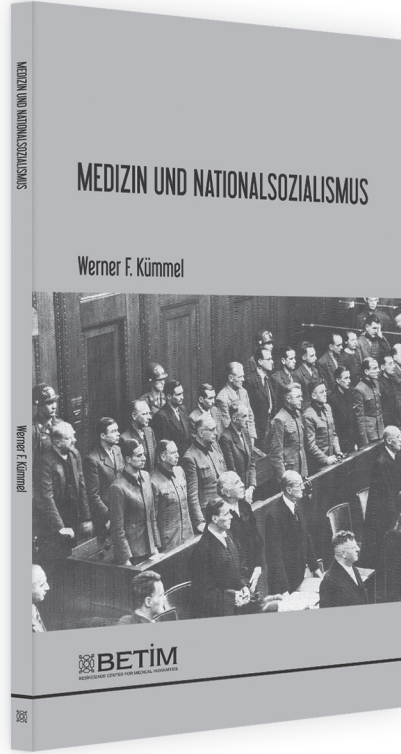
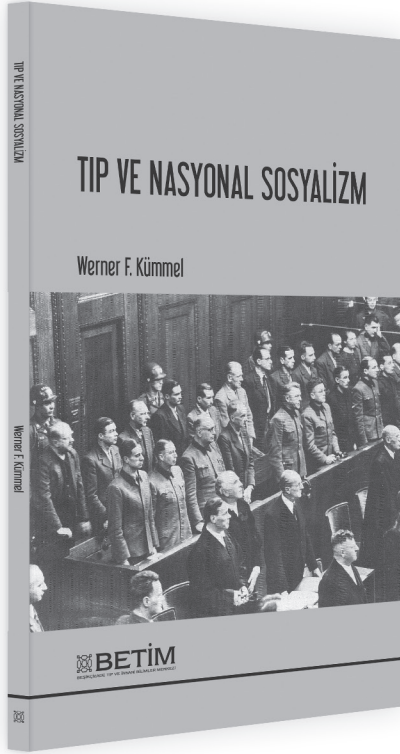
Çıkar Çatışması ve Finansman Bildirimi

Yazarlar bildirecek bir çıkar çatışmaları olmadığını beyan eder. Yazarlar bu çalışma için hiçbir finansal destek almadıklarını da beyan eder.

KAYNAKLAR

1. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, ve ark. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Heal.* 2014;2(6):323–33.
2. Zhang B, Cui L, Tang R, Ding L, Yan L, Chen ZJ. Reduced ectopic pregnancy rate on day 5 embryo transfer compared with day 3: a meta-analysis. *PLoS One.* 2017;12(1):1–14.
3. Kontomanolis EN, Kalagasidou S, Fasoulakis Z. MicroRNAs as potential serum biomarkers for early detection of

- ectopic pregnancy. *Cureus*. 2018;10(3):e2344.
4. Lawani OL, Anozie OB, Ezeonu PO. Ectopic pregnancy: a life-threatening gynecological emergency. *Int J Womens Health*. 2013;5:515–21.
 5. Taran F, Kagan K, Hübner M, Hoopmann M, Wallwienner D, Brucker S. The diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. *Dtsch Arztebl Int*. 2015;112:693–704.
 6. Stremick J, Couperus K, Ashworth S. Ruptured tubal ectopic pregnancy at fifteen weeks gestational age. *Clin Pract Cases Emerg Med*. 2019;3(1):62–4.
 7. O'Neill SM, Khashan AS, Kenny LC, Greene RA, Henriksen TB, Lutomski JE, ve ark. Caesarean section and subsequent ectopic pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2013;120(6):671–80.
 8. Della-Giustina D, Deny M. Ectopic pregnancy. *Emerg Med Clin North Am*. 2003;21:565–84.
 9. Panelli DM, Phillips CH, Brady PC. Incidence, diagnosis and management of tubal and nontubal ectopic pregnancies: a review. *Fertil Res Pract*. 2015;1(1):1–20.
 10. Neth M, Thompson M, Gibson C, Gullett J, Pigott D. Ruptured ectopic pregnancy in the presence of an intrauterine device. *Clin Pract Cases Emerg Med*. 2019;3(1):51–4.
 11. Baker M, dela Cruz J. Ectopic pregnancy, ultrasound. In: *StatPearls*. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2019. Erişim: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482192 (erişildi: 23.12.2019).
 12. Rathore R, Shilpi S, Chopra R, Nargotra N. Primary splenic pregnancy - A rare but imperative cause of hemoperitoneum - Case report and review of literature. *Turk Patoloji Derg*. 2017;1(1):1–5.
 13. Yang M, Cidan L, Zhang D. Retroperitoneal ectopic pregnancy: a case report and review of the literature. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017;17(1):1–4.
 14. Beyazit F, Pek E, Çakır Güngör A, Gencer M, Uysal A, Hacivelioglu S, ve ark. Retrospective analysis of factors affecting the clinical course and treatment outcome of ectopic pregnancy. *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Derg*. 2017;14(1):9–12.
 15. Lozeau A. Diagnosis and management of ectopic pregnancy. *Am Fam Physician*. 2005;72(9):1707–14.
 16. Krishna H, Chava M, Jasmine N, Shetty N. Patients with postpartum hemorrhage admitted in intensive care unit: patient condition, interventions, and outcome. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2011;27(2):192–4.
 17. Wanderer JP, Leffert LR, Mhyre JM, Kuklina EV, Callaghan WM, Bateman BT. Epidemiology of obstetric-related ICU admissions in Maryland: 1999–2008. *Crit Care Med*. 2013;41(8):1844–52.
 18. Lotufo FA, Parpinelli MA, Haddad SM, Surita FG, Ceccati JG. Applying the new concept of maternal near-miss in an intensive care unit. *Clinics (Sao Paulo)*. 2012;67(3):225–30.
 19. Uzundere O, Kaçar CK, Erdal Erbatur M, Kahveci B, Yektaş A. Retrospective analysis of the patients who admitted to intensive care unit after cesarean section in our hospital. *Turkiye Klinikleri J Anest Reanim*. 2018;16(3):77–83.
 20. Chong MA, Krishnan R, Cheng D, Martin J. Should transfusion trigger thresholds differ for critical care versus perioperative patients? A meta-analysis of randomized trials. *Crit Care Med*. 2018;46(2):252–63.
 21. Chen QH, Wang HL, Liu L, Shao J, Yu J, Zheng RQ. Effects of restrictive red blood cell transfusion on the prognoses of adult patients undergoing cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care*. 2018;22(1):1–9.
 22. Mao T, Gao F, Han J, Sun W, Guo W, Li Z, ve ark. Restrictive versus liberal transfusion strategies for red blood cell transfusion after hip or knee surgery: a systematic review and meta-analysis. *Med (United States)*. 2017;96(25):e7326.
 23. Whitlock RP, Khanykin B, Mistry N, Hwang NC, Connolly K, Fremes S, ve ark. Six month outcomes after restrictive or liberal transfusion for cardiac surgery. *N Engl J Med*. 2018;379(13):1224–33.
 24. Huang Y, Liang Y, Ma H, Ling M, Ran X, Huang J, ve ark. Restrictive transfusion strategy does not affect clinical prognosis in patients with ectopic pregnancy. *Biomed Res Int*. 2017;2017:2679148.



TIP VE NASYONAL SOSYALİZM

Werner F. Kümmel

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

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

BETİM KİTAPLIĞI

Migren Tipi Baş Ağrısı Olan Çocuklarda Anksiyete Düzeyi Artmakta mıdır?

Do Children with Migraine-type Headache Exhibit Increased Levels of Anxiety?

Öz

Amaç: Migren çocuklarda sık görülen primer baş ağrısı nedenlerindedir. Migren hastalarında psikiyatrik komorbidite de bildirilmektedir. Bu çalışmada migren tanısı alan çocukların ve migrensiz gönüllülerin anksiyete düzeyleri arasında anlamlı bir fark olup olmadığını araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çocuk nöroloji polikliniğimizde prospektif, vaka kontrollü, kesitsel bir çalışma gerçekleştirildi. Çalışmaya baş ağrısı şikayetiyle başvuru migren tanısı alan çocuklar (çalışma grubu) ile başka nedenlerle başvuru herhangi bir kronik hastalık saptanmayan gönüllü çocuklar (kontrol grubu) dahil edildi. İki gruba da Çocuklarda Anksiyete Bozukluklarını Tarama Ölçeği (ÇATÖ) uygulandı ve aldıkları puanlar karşılaştırıldı. Ayrıca migrenli hastaların ÇATÖ puanı ile migren atak sıklığı ve hastalık süresi arasındaki ilişki incelendi.

Bulgular: Çalışma grubunda 83 çocuk (29 erkek, 54 kız) vardı ve yaş ortalaması 13,23±2,3 yıldır. Kontrol grubunda 80 çocuk (36 erkek, 44 kız) vardı ve yaş ortalaması 13,97±2,6 yıl idi. İki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Çalışma ve kontrol grubu ortalama ÇATÖ puanları sırasıyla 26,4±11,9 ve 26,6±12,4 olarak tespit edildi ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,93). Çalışma grubundan 46 (%55,4), kontrol grubundan 41 (%51,2) çocuğun ÇATÖ puanı ≥25 (patolojik eşik değer) idi; kaygı bozukluğu riski iki grup için de yüksekti. Çalışma grubunda hastalığın süresi ile ÇATÖ puanı arasında korelasyon saptanmadı (r=0,15, p=0,17), fakat atak sıklığı ile ÇATÖ puanı arasında pozitif korelasyon saptandı (r=0,35, p=0,001).

Tartışma ve Sonuç: Migrenli ve migrensiz çocukların anksiyete düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptanmış olsak da, atak sıklığı arttıkça anksiyete düzeyi yükselebileceği için migrenli hastaların anksiyete açısından yakından takibinin yararlı olacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Sözcükler: anksiyete; migren; pediatri

Abstract

Aim: Migraine is a common cause of primary headache in children. Psychiatric comorbidity has also been reported in migraine patients. In this study, we aimed to investigate whether there was a significant difference between the anxiety levels of children diagnosed with migraine and volunteer children without migraine.

Materials and Methods: We carried out a prospective, case-controlled, cross-sectional study in our pediatric neurology outpatient clinic. The study included children who presented with headache and were diagnosed with migraine (the study group) and volunteer children who presented with other complaints and were found to have no chronic disease (the control group). Both groups were assessed with the Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders (SCARED) and their scores were compared. We also investigated the relationship between the SCARED scores and migraine attack frequency and illness time.

Results: The study group consisted of 83 children (29 boys, 54 girls) with a mean age of 13.23±2.3 years and the control group 80 children (36 boys, 44 girls) with a mean age of 13.97±2.6 years. No statistically significant difference was found between the two groups in terms of age and sex. The mean SCARED scores of the study and control groups were 26.4±11.9 and 26.6±12.4, respectively; and there was no significant difference (p=0.93). Forty-six children (55.4%) from the study group and 41 (51.2%) from the control group had a SCARED score ≥25 (the pathological cut-off value); the risk of an anxiety disorder was high for both groups. For the study group, we found that the SCARED score was not correlated with illness time (r=0.15, p=0.17), but had a positive correlation with attack frequency (r=0.35, p=0.001).

Discussion and Conclusion: Although we found no significant difference between the anxiety levels of the children with and without migraine, we think that close follow-up for anxiety would be beneficial in migraine patients because the patient's level of anxiety could increase with migraine attack frequency.

Keywords: anxiety; migraine; pediatrics

Elif Yüksel Karatoprak¹,
Selin Yıldız²

¹ Medeniyet Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

² Medeniyet Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Geliş/Received : 30.09.2019
Kabul/Accepted: 08.10.2019

DOI: 10.21673/anadoluklin.613608

Yazışma yazarı/Corresponding author

Elif Yüksel Karatoprak

Medeniyet Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Göztepe, İstanbul, Türkiye
E-posta: elifyüksel2001@yahoo.com

ORCID

Elif Yüksel Karatoprak: 0000-0003-2515-1764
Selin Yıldız: 0000-0001-9891-6655

GİRİŞ

Baş ağrısı erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da sık rastlanan ve yaşam kalitesini etkileyen rahatsızlıklardan biridir. Uluslararası Baş Ağrısı Derneği tarafından 2018'de güncellenen sınıflandırmada baş ağrıları birincil ve ikincil ağrılar olarak ayrılmaktadır (1). Öykü, fizik muayene ve gerektiğinde yapılan tetkiklerle sistemik bir hastalık, intrakraniyal vasküler ya da non-vasküler yapısal değişiklikler veya travma gibi nedenlere bağlı olmadığı görülen ağrılar birincil baş ağrıları olarak sınıflandırılmaktadır (1). Birincil baş ağrıları arasında migren, gerilim tipi baş ağrısı ve küme tipi baş ağrısı yer almaktadır. Buna göre migren çocukluk çağına birincil baş ağrılarından en yaygın sebeplerinden biridir; çocuklardaki sıklığı %7,7–10,4 aralığında bildirilmektedir (2,3). Oran, erkek çocuklara kıyasla kız çocuklarda daha yüksektir (2).

Migren auralı ve aurasız olarak ayrılmaktadır. Çocukluk çağına en sık aurasız migren görülmektedir. Çocuklarda migren tanısı için 2–72 saat süren, tek ya da iki taraflı olabilen, zonklayıcı karakterde, rutin fiziksel aktiviteyle şiddetlenen ağrı ile karakterize en az 5 atak geçirmiş olmak gerekmektedir (1). Bu ağrıya bulantı ve/veya kusma, fotofobi ve/veya fonofobi eşlik edebilmektedir.

Migrenli hastalarda anksiyete bozuklukları, depresyon, duygudurum bozuklukları gibi psikiyatrik komorbidite riskinin arttığını bildiren çalışmalar mevcuttur (4). Bunun yanında anksiyete ve duygudurum bozukluğu olan hastalarda organik nedenli olmayan baş ağrısı, baş dönmesi gibi somatoform yakınmalara sık rastlandığı da bildirilmektedir (5). Psikiyatrik bozuklukların mı migren ağrısını tetiklediği, yoksa kronik ağrının mı psikiyatrik semptomlara yol açtığı bilinmemektedir. Fakat bu hastalarda eşlik eden psikiyatrik bozuklukların erken fark ve tedavi edilmesi, hem migren tedavisini hem de yaşam kalitesini etkileyeceğinden, önem arz etmektedir. Migren hastalarında en sık rastlanan psikiyatrik bozuklukların anksiyete ve depresyon olduğu bildirilmektedir. Erişkinlerle yapılan çalışmalarda migren tipi baş ağrısının anksiyete bozuklukları ile ilişkisi bildirilmiştir; fakat çocuklarla yapılan çalışma sayısı azdır (6).

Bu çalışmada migren tanısı alan çocuklarda anksiyete düzeyini belirlemek ve bu çocuklar ile migrensiz gönüllülerin anksiyete düzeyleri arasında bir fark olup olmadığını değerlendirmek amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu prospektif, vaka kontrollü, kesitsel çalışmaya İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nöroloji Polikliniği'ne baş ağrısı şikayetiyle başvurup Baş Ağrısı Bozukluklarının Uluslararası Sınıflandırması (ICHD-3) kriterlerine (1) göre migren tanısı alan 8–17 yaşlarındaki hasta çocuklar (çalışma grubu) ile Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne akut gastroenterit, akut üst solunum yolu enfeksiyonu gibi nedenlerle başvurup herhangi bir kronik hastalık saptanmayan ve baş ağrısı tarif etmeyen aynı yaş grubundaki gönüllü çocuklar (kontrol grubu) dahil edildi. Migren dışı kronik hastalık, psikiyatrik teşhis ve psikiyatrik ilaç kullanımı öyküsü olan çocuklar dışlandı. Çalışma için hastanemiz etik kurulundan onay (no.: 2019/0251) ve hastalardan ve ebeveynlerinden bilgilendirilmiş onam alındı.

Tüm hastalar aynı çocuk nöroloji uzmanı tarafından muayene edildi. Hastalara beyin görüntülemesi yapıldı ve ikincil baş ağrısı nedenleri dışlandı. İki gruba da Çocuklarda Anksiyete Bozukluklarını Tarama Ölçeği (ÇATÖ) uygulandı ve aldıkları puanlar karşılaştırıldı. Ayrıca migrenli hastaların ÇATÖ puanı ile migren atak sıklığı ve hastalık süresi arasındaki ilişki değerlendirildi.

Çocukluk Çağı Anksiyete Tarama Ölçeği (ÇATÖ): Birmaher ve ark. tarafından geliştirilen ve Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Çakmakçı tarafından çalışılmış olan ÇATÖ, her madde için belirtinin şiddetine göre 0, 1 veya 2 puan alındığı toplam 41 maddeden oluşmaktadır. Yirmi beş ve üzeri bir puanın kaygı bozukluğu varlığı bakımından uyarı niteliğinde olduğu kabul edilir (7,8).

İstatistiksel analiz

Veriler SPSS (ver. 15.0) programı (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak analiz edildi. Tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma) hesaplandı; gruplar arasındaki kategorik veriler ki-kare, niceliksel veriler Student t-testi ile karşılaştırıldı. Normal dağılıma uymayan değişkenlerde Mann-Whitney U testi, değişkenler arasındaki ilişkinin hesaplanmasında Pearson korelasyon testi kullanıldı. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 1. Çalışma ve kontrol gruplarının demografik özellikleri ve ÇATÖ puanları

	Çalışma grubu (n=83)	Kontrol grubu (n=80)	p
Cinsiyet (kız/erkek)	54/29	44/36	0,14
Ortalama yaş (yıl)	13,23±2,3	13,97±2,6	0,06
Ortalama ÇATÖ puanı	26,4±11,9	26,6±12,4	0,93

BULGULAR

Çalışma grubu 83 (54 kız, 29 erkek) migrenli çocuktan oluşmaktaydı ve ortalama yaş 13,23±2,3 yıl idi. Kontrol grubu 80 (44 kız, 36 erkek) gönüllü çocuktan oluşmaktaydı ve ortalama yaş 13,97±2,6 yaş yıldı. Migrenli hastaların 75'i (%90,4) aurasız migren, 8'i (%9,6) auralı migren tanısı aldı. Çalışma ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmadı. İki grubun ortalama ÇATÖ puanları arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı. Çalışma ve kontrol grubunun demografik özellikleri ve ortalama ÇATÖ puanları Tablo 1'de gösterilmiştir.

ÇATÖ puanı ≥ 25 puan olan çocuk sayısı çalışma grubunda 46 (%55,4), kontrol grubunda 41 (%51,2) olarak saptandı ve kaygı bozukluğu riskinin yüksek olduğu görüldü. İki grup arasında ÇATÖ puanı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Çalışma grubundaki hastaların ortalama hastalık süresi 21,4±16,3 ay olarak hesaplandı. Hastalık süresi ve ÇATÖ puanı arasında korelasyon saptanmadı ($r=0,15$, $p=0,17$). Çalışma grubundaki hastaların ortalama migren atak sayısı ayda 3,3±2,5 olarak hesaplandı. Atak sıklığı ile ÇATÖ puanı arasında pozitif korelasyon saptandı ($r=0,35$, $p=0,001$).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Migren çocukluk çağında sıklığı son yıllarda artan ve yaşam kalitesini etkileyebilen birincil baş ağrısı sebeplerindedir. Erişkinlerle yapılan çalışmalarda migren tipi baş ağrısı ile psikiyatrik bozukluklar arasında bir ilişki bildirilmiş olmakla birlikte, çocuklarda bu konuda yeterli çalışma yoktur ve sonuçlar çelişkilidir. Psikiyatrik bozuklukların mı migren ağrısını tetiklediği, yoksa kronik ağrının mı psikiyatrik bozuklukları artırdığı bilinmemektedir. Biz de çalışmamızda migren tanılı çocukların %55'inde yüksek düzeyde anksiyete saptadık.

Migrenli çocuklarda psikiyatrik bozuklukların hem arttığını hem de artmadığını bildiren çalışmalar mevcuttur (6). Machnes-Maayan ve ark. (4) migrenli çocuklarda en az bir psikiyatrik bozukluk saptanma oranını %65 olarak bildirmiştir. Bruijn ve ark. (9) ise migrenli çocuklarda psikiyatrik komorbidite riskinin artmadığını öne sürmüştür. Bulgular çelişkili olmakla birlikte, migren hastalarında en sık rastlanan psikiyatrik bozuklukların anksiyete ve depresyon olduğu bildirilmekte, bunlardan anksiyete bozukluğunun migrene daha sık eşlik ettiği görülmektedir (10). Fakat migren ve anksiyete birlikteliği erişkin migren hastalarında bildirilirken çocuklara dair veriler kısıtlı ve çelişkilidir (6). Machnes-Maayan ve ark., 32 migrenli çocuk ile yaptıkları çalışmada anksiyete bozukluğu oranını %56 olarak saptamıştır (4). Kandemir ve ark.'ın 50 migren tanılı çocuk hasta ile yaptığı çalışmada ortalama ÇATÖ puanı hasta çocuklar ve kontrol grubu için sırasıyla 28,8±13,5 ve 28,1±14,7 olarak saptanmıştır. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmasa da migren grubunda anksiyete bozukluğu oranı %44 olarak tespit edilmiştir (11). Bunun aksine Öztıp ve ark.'ın çalışmasında ise migrenli çocuklarda anksiyete oranı %14 olarak saptanmıştır (12). Bizim çalışmamızda da Kandemir ve ark.'ın çalışmasına benzer şekilde ortalama ÇATÖ puanı 83 migrenli çocukta 26,4±11,9, kontrol grubunda 26,6±12,4 olarak saptanmış olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Fakat migren grubunda ÇATÖ puanı ≥ 25 olan 46 hasta (%55,4) saptandı (ÇATÖ için patolojik kesim puanı ≥ 25 olarak kabul edilmektedir). Bu sonuç migrenli çocuklarda anksiyete düzeyinin artmış olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda kontrol grubundaki çocukların %51'inin de anksiyete düzeyinin yüksek olduğu görüldü. Kontrol grubumuz akut enfeksiyon geçirmekte olan çocuklardan oluştuğundan bu yüksekliğin akut enfeksiyona bağlı olabileceği kanısındayız. Sağlıklı çocuk ve adölesanlarda anksiyete bozukluğu prevalansı %2-24 aralığında bildirilmektedir

(13,14). Çalışmamızda migrenli çocuk ve adölesanların %55'inin ÇATÖ puanının yüksek olması bu hastalarda anksiyete düzeyinin normal popülasyona göre artmış olduğunu göstermektedir.

Migrenli hastalarda psikiyatrik bozuklukların gelişme mekanizması bilinmemektedir. Migren genetik ve biyolojik faktörlerin çevresel faktörlerle etkileşimi sonucu oluşan kompleks, multifaktöriyel bir hastalıktır (15). Migren ve psikiyatrik bozuklukların ortak patofizyolojisinde serotonerjik ve noradrenerjik nörotransmitter mekanizmasındaki bir bozukluğun sorumlu olabileceği öne sürülmektedir (16). İki hastalığın ortak etyopatogenezini inceleyen çalışmalara ihtiyaç olduğu, bu araştırmalarla migren ve psikiyatrik bozuklukların sebep-sonuç ilişkisinin daha net anlaşılacağı kanaatindeyiz.

Psikiyatrik bozukluklar ile migren ilişkisi incelendiğinde psikiyatrik bozuklukların mı migren ağrısını tetiklediği, yoksa kronik ağrının mı anksiyeteyi artırdığı bilinmemektedir (6). Bazı araştırmacılar anksiyetenin migrenli hastalarda atakları tetikleyici bir faktör olduğunu belirtmiştir (16). Anksiyete bozukluğu olan ve olmayan migrenli çocukların karşılaştırıldığı bir çalışmada, baş ağrısı semptomlarının anksiyete bozukluğu olan çocuklarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir (17). Güler ve ark. da anksiyete bozukluğu olan migrenli hastalarda atak sıklığının arttığını saptamıştır (10). Çalışmamızda atak sıklığı ile ÇATÖ puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p=0,001$). Atak sıklığı ile anksiyete düzeyi arasındaki ilişki, literatürle uyumludur. Bu, bize sık atak geçiren çocukların kaygı bozuklukları açısından yakından izlenmesi gerektiğini düşündürmüştür. Fakat sık atakların mı anksiyete bozukluğuna yol açtığı, yoksa var olan anksiyete bozukluğunun mu sık ataklara sebep olduğu konusunda bir yorum yapamamaktayız. Atak sıklığı yüksek çocuklarda kaygı bozukluğunun erken fark edilmesinin sık atak geçirmeyi engelleyebileceğini, dolayısıyla migren tedavisi için olumlu olabileceğini düşünmekteyiz.

Migren atakları yaşam kalitesini zaten düşürürken migrene eşlik eden psikiyatrik bozuklukların varlığı halinde yaşam kalitesinin daha da fazla etkilendiği bildirilmektedir (18). Ayrıca psikiyatrik bozuklukların varlığı baş ağrısı şikayetinin kronikleşmesine ve tedaviye yanıtın gecikmesine yol açmaktadır (16,19).

Bu nedenle migrenli çocuklarda psikiyatrik bozuklukların erken teşhis ve tedavi edilmesi ağrının kronikleşmesini önlemeye ve yaşam kalitesini artırmaya yardımcı olabilir.

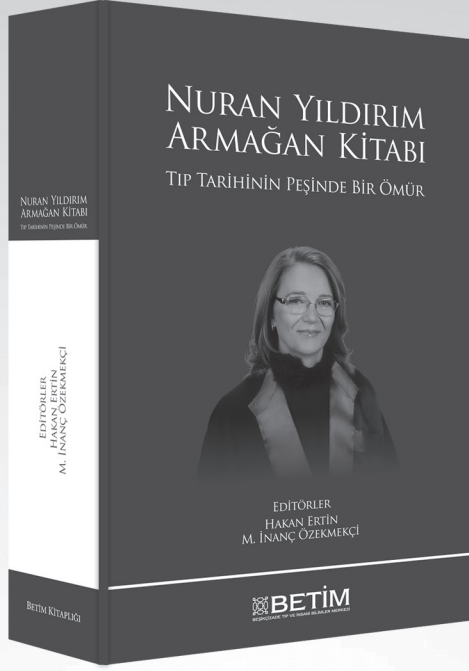
Çalışmamızın çeşitli limitasyonları bulunmaktadır. Bunlardan ilki, kesitsel bir çalışma olmasıdır. Migrenli hastaların uzun süre izlendiği çalışmalara gereksinim vardır. İkincisi, kontrol grubu olarak akut enfeksiyon geçirmekte olan hastaların kullanılmış olmasıdır. Akut enfeksiyon nedeniyle kontrol grubunda da ÇATÖ puanlarının yüksek olduğu gözlenmiştir. Fakat yine de migrenli hastaların anksiyete düzeyinin normal popülasyona göre artmış olduğu görülmektedir. Çalışmamızda sadece güvenilirliği kanıtlanmış ve yüksek olan bir ölçek kullanılmış olup, hastaların bu ölçüm ile birlikte klinik değerlendirilmesinin de yapıldığı uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, migrenli ve migrensiz çocukların anksiyete düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bununla birlikte, atak sıklığı arttıkça anksiyete düzeyi yükselebileceği için, ağrının kronikleşmesini önleme ve yaşam kalitesini artırma amacıyla sık atak geçirenler başta olmak üzere migrenli hastaların yakından takip edilmesini önermekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018;38(1):1-211.
2. Abu-Arafah I, Razak S, Sivaraman B, Graham C. Prevalence of headache and migraine in children and adolescents: a systematic review of population-based studies. Dev Med Child Neurol. 2010;52(12):1088-97.
3. Ozge A, Bugdayci R, Sasmaz T, Kaleagasi H, Kurt O, Karakelle A, ve ark. The sensitivity and specificity of the case definition criteria in diagnosis of headache: a school-based epidemiological study of 5562 children in Mersin. Cephalalgia. 2002;22(10):791-8.
4. Machnes-Maayan D, Elazar M, Apter A, Zeharia A, Krispin O, Eidlitz-Markus T. Screening for psychiatric comorbidity in children with recurrent headache or recurrent abdominal pain. Pediatr Neurol. 2014;50(1):49-56.
5. Wang SJ, Juang KD. Psychiatric comorbidity of chronic daily headache: impact, treatment, outcome, and future studies. Curr Pain Headache Rep. 2002;6(6):505-10.

6. O'Brien HL, Slater SK. Comorbid psychological conditions in pediatric headache. *Semin Pediatr Neurol*. 2016;23(1):68–70.
7. Birmaher B, Khetarpal S, Brent D, Cully M, Balach L, Kaufman J, ve ark. The Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders (SCARED): scale construction and psychometric characteristics. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1997;36(4):545–53.
8. Çakmakçı FK. Çocuklarda Anksiyete Bozukluklarını Tarama Ölçeği Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması [yayımlanmamış uzmanlık tezi]. Kocaeli: Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2004.
9. Bruijn J, Locher H, Passchier J, Dijkstra N, Arts WF. Psychopathology in children and adolescents with migraine in clinical studies: a systematic review. *Pediatrics*. 2010;126(2):323–32.
10. Güler G, Meryem Ozlem K, Fevziye T, Aynur Ö, Bahar T. The high level of psychiatric disorders associated with migraine or tension-type headache in adolescents. *J Neurol Sci (Turkish)*. 2017;34 (4):312–21.
11. Kandemir G, Hesapcioglu ST, Kurt ANC. What are the psychosocial factors associated with migraine in the child? Comorbid psychiatric disorders, family functioning, parenting style, or mom's psychiatric symptoms? *J Child Neurol*. 2018;33(2):174–81.
12. Oztop DB, Tasdelen BL, Poyrazoglu HG, Ozsoy S, Yilmaz R, Sahin N, ve ark. Assessment of psychopathology and quality of life in children and adolescents with migraine. *J Child Neurol*. 2016;31(7):837–42.
13. Heckman BD, Holroyd KA, Himawan L, O'Donnell FJ, Tietjen G, Utley C, ve ark. Do psychiatric comorbidities influence headache treatment outcomes? Results of a naturalistic longitudinal treatment study. *Pain*. 2009;146(1–2):56–64.
14. Slater SK, Kashikar-Zuck SM, Allen JR, LeCates SL, Kabbouche MA, O'Brien HL, ve ark. Psychiatric comorbidity in pediatric chronic daily headache. *Cephalalgia*. 2012;32(15):1116–22.
15. Guidetti V, Galli F. Recent development in paediatric headache. *Curr Opin Neurol*. 2001;14(3):335–40.
16. Just U, Oelkers R, Bender S, Parzer P, Ebinger F, Weisbrod M, ve ark. Emotional and behavioural problems in children and adolescents with primary headache. *Cephalalgia*. 2003;23(3):206–13.
17. Fielding J, Young S, Martin PR, Waters AM. Headache symptoms consistent with migraine and tension-type headaches in children with anxiety disorders. *J Anxiety Disord*. 2016;40:67–74.
18. Jette N, Patten S, Williams J, Becker W, Wiebe S. Comorbidity of migraine and psychiatric disorders--a national population-based study. *Headache*. 2008;48(4):501–16.
19. Anttila P, Sourander A, Metsahonkala L, Aromaa M, Helenius H, Sillanpaa M. Psychiatric symptoms in children with primary headache. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2004;43(4):412–9.



NURAN YILDIRIM ARMAĞAN KİTABI

TIP TARİHİNİN PEŞİNDE BİR ÖMÜR

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

BETİM KİTAPLIĞI

Fatih ve II. Bayezid Devri'nde İnan'dan Anadolu'ya Gelen Meşhur Hekimler ve Osmanlı Tıbbına Katkıları

Prominent Physicians who Came to Anatolia from Iran during the Reigns of Mehmed II and Bayezid II and Their Contributions to Ottoman Medicine

Öz

Amaç: Bu çalışmada Fatih Sultan Mehmed ve II. Bayezid Devri'nde İnan'dan gelen meşhur hekimlerin çalışmalarını ve Osmanlı tıbbına katkılarını incelemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Tarihi kaynaklar ve çağdaş çalışmalar belgesel tarama yöntemiyle incelenmiştir.

Bulgular: İnan'dan gelen sekiz meşhur hekim tespit edilmiştir: Molla Hekim Kutbeddin, Hekim Lâri, Hekim Hoca Ataullah, Hekim Ahi Çelebi, Giyaseddin Muhammed el-Sayrafi el-İsfahani el-Tabib, Molla Hekim Şah Mehmed Kazvini, Molla Hekim Şükrullah Şirvani, ve Mesud b. Hakimuddin el-Tabib el-Hasani el-Şirazi el-Gilani. Bu hekimlerin eserleri biyografik bilgilerle birlikte açıklanmıştır.

Tartışma ve Sonuç: Başta Ahi Çelebi ve Kazvini olmak üzere, Fatih ve II. Bayezid Devri'nde İnan'dan gelen hekimlerin Osmanlı tıbbına zenginleştirici, yenilikçi katkıları olmuştur. Ahi Çelebi'nin böbrek ve mesane taşlarına dair monografisi özellikle dikkat çekicidir. Bu hekimlerin bilgi birikimleri ve yetenekleri saray ve çevresinde önemli yerler edinmelerini sağlamıştır.

Anahtar Sözcükler: hekim; İnan; Osmanlı tıbbı; tıp tarihi

Abstract

Aim: This study aimed to investigate the works and contributions to Ottoman medicine of prominent physicians who came from Iran during the reigns of Mehmed II (the Conqueror) and Bayezid II.

Materials and Methods: Historical sources and contemporary studies were reviewed using the documentary screening method.

Results: Eight prominent physicians from Iran were identified: Molla Hakim Kutbeddin, Hakim Lari, Hakim Hoca Ataullah, Hakim Ahi Çelebi, Giyaseddin Muhammed al-Sayrafi al-İsfahani al-Tabib, Molla Hakim Şah Mehmed Qazvini, Molla Hakim Şükrullah Şirvani, and Mesud b. Hakimuddin al-Tabib al-Hasani al-Şirazi al-Gilani. The works of these physicians were elucidated together with biographical information.

Discussion and Conclusion: Ottoman medicine was enhanced by innovative contributions from the physicians who came from Iran during the reigns of Mehmed II and Bayezid II, particularly Ahi Çelebi and Kazvini. Ahi Çelebi's monograph on kidney and bladder stones is especially remarkable. On the ground of their knowledge and skills, these physicians could find important positions in the Ottoman court.

Keywords: Iran; medical history; Ottoman medicine; physician

Ahmet Özdiñç¹

¹ Serbest yazar

Geliş/Received : 11.12.2019

Kabul/Accepted: 21.12.2019

DOI: 10.21673/anadoluklin.658327

Yazışma yazarı/Corresponding author

Ahmet Özdiñç

Altunizade Mah., Yetimhane Sok. No. 8/7,

Üsküdar, İstanbul, Türkiye

E-posta: ozdincahmed@gmail.com

ORCID

Ahmet Özdiñç: 0000-0002-0012-6637

GİRİŞ

Osmanlı'da hekimler XVIII. yüzyıl başlarına kadar klasik İslam tıp geleneğine bağlı kalmışlardır. İbn Sina'nın el-Kānūn fi't-tıbbı, ez-Zehrāvī'nin Kitābü't-Tasrīf'i, er-Razī'nin el-Hāvi fi't-Tıbbı, el-Cürcānī'nin Zahir-i Harizmşāhī'si, İbnü'n-Nefis'in el-Mücez fi't-Tıbbı, okutulan temel eserlerdendi. Okutulan bu eserlerden Türkçeye tercüme ve şerhler yapıldı. Antik dönemin önemli isimlerinden Hipokrat, Galen ve Dioskorides'in eserlerinin çevirilerine de rastlanmaktadır. Osmanlı hekimleri, bu çevirileri yaparken eserlerine kendi tecrübelerini ve yeniliklerini de kattılar. Kuruluş Dönemi hekimleri bilgi ve tecrübelerini artırmak üzere Bağdat, Kahire, Semerkant, Buhara, Tebriz gibi merkezlere giderlerdi. İstanbul'un fethinin ardından yeni tıp medreselerinin ve darüşşifaların kurulmasıyla Anadolu ve özellikle İstanbul, tıp eğitim ve uygulamaları için önemli bir merkez haline geldi. Böylece çok sayıda hekim bağımsız olarak ya da sultanların davetiyle İstanbul'a gelmeye başladı. Başta Mısır ve İran olmak üzere, farklı coğrafyalardan çok sayıda Müslim ve gayrimüslim hekim mesleğini serbestçe icra etmek üzere Osmanlı ülkesine geldi.

Fatih Sultan Mehmed ve II. Bayezid Devri özellikle Edirne ve İstanbul'da üst düzey tıp icraatları dönemidir. Kurulan tıp medreseleri ve darüşşifalar ile birlikte yazılan çok sayıda tıbbi eser bu seviyeye ulaşmaya aracılık etmiştir. Osmanlı, her alanda olduğu gibi tıpta da göstermiş olduğu bu ilerlemeyi, hem Anadolu'da yetişmiş hem de farklı diyarlardan Anadolu'ya gelmiş âlimler eliyle sağlamıştır. Dönemin tabieleri incelendiğinde İran ve Türkistan coğrafyasından Anadolu'ya gelen çok sayıda hazık hekim olması dikkat çekmektedir. Birçoğu saray hekimi de olan bu hekimler, hem bilgi ve becerileri hem de yazdıkları eserler nedeniyle önemli yer edinmişlerdir. Bu hekimlerin Türkçe, Arapça ve Farsça çok sayıda telif ve tercüme eser verdikleri bilinmektedir.

Bu çalışmada, tedavi ettikleri hastalıklar ve verdikleri tıbbi eserler incelenerek, Fatih ve II. Bayezid Devri'nde İran ve Türkistan'dan Anadolu'ya gelmiş olan önemli hekimlerin Osmanlı tıbbına sundukları katkılar ele alınmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Fatih Sultan Mehmet ve II. Bayezid Devri'nde İran'dan Osmanlı topraklarına gelen meşhur hekimler biyografi kitapları ve bu müelliflerin kaleme aldıkları eserler üzerinden incelenmiştir. Kaynak olarak Taşköprülüzade'den Osmanlı Bilginleri, eş-Şekaiku'n-numaniyye fi ulema'id-Devleti'l-Osmaniyye, Bursalı Mehmed Tahir'den Osmanlı Müellifleri, Gelibolulu'dan Kühü'l-Ahbar ve İhsanoğlu ve ark.'ın editörlüğünü yaptığı Osmanlı Tıbbi Bilimler Literatürü Tarihi ile birlikte Türkçe kaleme alınmış tıp tarihi kitapları, belgesel tarama metoduyla kullanılmıştır.

BULGULAR

Molla Hekim Kutbeddin (ö. 1497)

Hekim Molla Kutbeddin Acemi'nin asıl adı Ahmet'tir. Babası İran'ın güney ve merkezi şehirlerinden Kirmandan Hekim Nefis Kirmani'dir. Hekim Kutbeddin, babası gibi Timur'un torunlarından Sultan Ebu Said Gürkan'ın vezirlerindedir. Ancak Ebu Said'in 1469'da İran hükümdarı Uzun Hasan'la yaptığı savaşta Timuriler mağlup olmuş, Ebu Said ve Hekim Nefis vefat etmiştir. Savaşın ardından ülkede bir fetret dönemi başlamış ve meydana gelen karışıklıklar bu bölgedeki gündelik yaşamı zorlaştırmıştır. Bunun üzerine Hekim Kutbeddin o tarihte Anadolu'ya gelerek Fatih Sultan Mehmed'in hizmetine girmiştir. Sultan Mehmed tarafından kendisine 500 akçe yevmiye bağlanmıştır. Fatih Darüşşifası'nda kurulan tıp akademisinin başına geçirilmiş, ilk hekimbaşılık görevi ile ünlenmiştir. Tıp sahasında kaleme aldığı herhangi bir eserine tesadüf edilmeyen Hekim Kutbeddin'in birçok hekim yetiştirdiği kaynaklarda zikredilmektedir. Bu hekimlerden en meşhuru Ahi Çelebi'dir. Sultan'ın himayesinde müreffeh bir hayat sürdüğü anlaşılan Hekim Kutbeddin, 1497 yılında vefat etmiştir. Eyüp'te yaptırdığı mektebin yanına gömülmüştür. Mektep Eyüp Hamamı'nın karşısındadır. Gelibolulu'nun tabiriyle "Fenni-i tıbbın Galinus'u ve ilm-i hikmetin Batilimus'u" olarak kabul edilen

Hekim Kutbeddin'in telif yerine talebe yetiştirmeye önem vermesi tıbbi birikiminin bize intikal etmesini engellemiştir (1-5).

Hekim Lârî (ö. 1514'ten sonra)

Fatih Devri ulema defterine kayıtlı yedi hekimden biridir. İran'ın Lâristan bölgesinde doğmuş ve orada yetişip Anadolu'ya gelmiştir. Fatih Sultan Mehmed'in hizmetine giren Hekim Lârî hem Fatih hem de II. Bayezid Devri'nde hekimlik yapmıştır. Fatih'in ölümlüyle sonuçlanan hastalığı esnasında tedavi süreçlerinde yer aldığı için sonraki dönemlerde tartışılmalı bir kişi olarak anılmıştır. Hazık bir tabip olmasına rağmen Fatih'in veziri Karamanî Mehmed Paşa'nın görüşüne uyup tedavide hata etmiş ve Padişah'ın ölümünü engelleyememiştir. Akabinde çağırılan Hekim Yakub yapılacak bir şey olmadığını anlayarak tedaviyi onaylamıştır. Hekim Yakub Venediklilere hizmet etmekle suçlandığı gibi Hekim Lârî de vezire uyarak yanlış tedavi yapmakla ve ölüme sebebiyet vermekle suçlanmıştır. Fakat ekseri kaynak Hekim Lârî'nin iyi bir hekim olduğu konusunda mutabıktır. 1514'te Edirne'de kendi adına yaptırdığı cami halk arasında Laleli Camii olarak bilinir. Vefat tarihi tam olarak bilinmeyen Lârî'nin caminin yapım tarihinden sonra vefat ettiği tahmin edilmektedir. Kendisi de bu caminin avlusunda gömülüdür (1-3).

Hekim Hoca Atullah (ö. II. Bayezid Devri)

İran'da yetişip sonrasında Anadolu'ya gelen ve tıbbi bilgisi sayesinde Fatih tarafından saray hekimi olarak tayin edilen hazık bir hekimdir. II. Bayezid Devri'nde vefat etmiştir. Kaynaklarda küçük bir tıbbi eseri zikredilse de detay verilmemiştir. Tıbbi bilgisi dışında matematik ve takvimlere dair ilmi vardır. Takvimlerle ilgili bir risalesi olduğunu Gelibolulu ifade etmektedir. Buradan hareketle küçük risalenin tıpla mı yoksa takvimlerle mi ilgili olduğu ihtilaf konusudur. Kaynaklarda vefat tarihi ve defin yeri hakkında malumat bulunmamaktadır (1,3,6).

Hekim Ahi Çelebi (ö. 1524)

Hekim Molla Kemal Şirvani'nin oğludur. 1436-1524 yıllarında yaşamıştır. Kaynaklarda adı Ahmed, Mehmed ve Mahmud olarak geçmekte-

dir. Şöhret bulduğu lakabı ise Ahi Çelebi'dir. Çelebi aslen Tebrizlidir ve İran'dan Anadolu'ya babasıyla gelmiştir. Anadolu'da ilk durağı Candaroğlu İsmail Bey'in yanı olup babası Candaroğlu'na özel hekimlik yapmıştır. Ahi Çelebi, Candaroğlu Beyliği'nin Osmanlı'ya katılmasının (1461) ardından, Kastamonu'dan İstanbul'a gelmiş ve bir müddet babasının Mahmutpaşada açtığı muayenehanede çalışmıştır. Babasının ölümünün ardından meşhur hekimlerden Hekim Kutbeddin ve Altuncuzade'den dersler almış ve tıpta bilgisini derinleştirmiştir. Faik Ahican denmekle büyük bir üne kavuşan Ahi Çelebi, devrin sultanı Fatih Sultan Mehmed tarafından Edirne'ye sarayın hassa hekimliğini yapmak üzere gönderilmiş, ardından Fatih Darüşşifası'na atanmıştır. II. Bayezid Devri'nde tekrar hassa hekimi olarak vazifelendirilmiştir. Sultan'ın güvenini kazanan Ahi Çelebi, kendi mizacına uygun olarak, yemek tedarikinden görevli matbah emini olarak atanmıştır. Padişah'ın güveninin devam ettiğinin bir göstergesi olarak padişah musahibliğine getirilmiştir. Hekimbaşılığa ilk olarak 1512 yılında yükseltilmiştir. O yıl Bayezid'in ölmesi üzerine hekimbaşılıktan alınmış, fakat Yavuz Sultan Selim Devri'nde (1515) ikinci defa hekimbaşılığa atanmıştır. Sultan Selim'in Mısır seferine de katılan Ahi Çelebi, Kanuni Devri'nde 1520 yılında üçüncü defa hekimbaşılığa atanmış ve vefatına kadar bu vazifede kalmıştır. Saraydaki bazı yüksek vazifelilerin hasedine maruz kalarak birçok defa görevden azlettirilmiştir. Yavuz Sultan Selim'in "şir pençe" (antraks) hastalığını tedavi etmeye çalışmıştır. 1524 yılında hac yolculuğu sırasında, Kahire'de, 96 yaşında vefat etmiştir. İmam Şafii'nin mezarı civarında defnedilmiştir. İstanbul ve Edirne'de yaptırdığı pek çok hayrat, cami, mektep ve hamam vardır. Böbrek ve mesane taşları üzerine Türkçe yazdığı Risale-i Hasâtü'l-Kilyeteyn ve'l-Mesâne adlı meşhur bir eseri vardır. Babası Kemal'e ait olduğu iddia edilse de, birçok kaynaktan Şerhu'l-Müce çevirisinin de kendisine ait olduğunu bildirilmektedir (1,3-5). Eserleri şu şekildedir:

1. **El-Fevâ'id el-Sultaniyya f'l-Kavâ'idü't-Tıbbiyya:** Farsça yazılmış mühim bir hıfzıssıhha risalesidir. Bir giriş ve üç makaleden meydana gelir.

- Girişte hıfzıssıhha (sağlığın korunması), birinci makalede sağlığı korumak için alınacak tedbirler, ikinci makalede bağırsaklar, mide ve tenasül uzuvlarının hıfzıssıhhası işlenir. Üçüncü makale eşyanın hassaları ile ilgilidir (6).
2. **Risale fi Beyân A'malü'l-Eşriba ve'l-Ma'âcîn el-Mücerrebe ve Fevâidiha:** Türkçe bir tıp risalesi olup metinde müellif Ahi Mehmed b. Kemaleddin olarak geçmektedir. İçeceklerden ve macunlardan bahsedilmektedir (6).
 3. **Risale-i Hasâtü'l-Kilyeteyn ve'l-Mesâne:** Meşhur bir Türkçe eser olup II. Bayezid'e ithaf edilmiştir. On bölümdür. Böbrek ve mesane taşlarına dairdir. Taşın bedende nasıl oluştuğu, araz ve belirtileri, ilacı, idrar yolunu zedelediği zaman icap eden tedavi, sular ve kaplıçalarda uygulanacak tedaviler ele alınır. Sondaj yoluyla mesane taşının kırılışı anlatılır. Eserin önemi ve dolayısıyla şöhreti, o dönemki eserler genel tıp bilgilerini içerirken hususi olarak belli bir alana odaklanmasından ve özel tedaviler sunmasından ileri gelmektedir (7).
 4. **Mesnevi fi't-Tıbb:** Pend Nâme-i Eflatun ya da Beyan-ı Hikmet adlarıyla da anılır. Bazı nüshalarda Muhyi adında bir zata ait gösterilmiştir; dolayısıyla eserin yazarı konusunda kesinlik yoktur. Fakat Ali Haydar Bayat, Ahi Çelebi'ye ait olduğuna işaret etmiştir (8). Yazılış tarihi belli değildir. Yüz 61 beyit olup 26. beyitten itibaren sağlıklı ilgili tavsiyelere yer verilir. Yeme, içme, konaklama, evlenme, cinsel ilişki, yıkanma, perhiz gibi konularda genel tıbbi tavsiyelerden meydana gelen bir mesnevidir (9).
 5. **Şerh-i Kanunçe li'l-Çağminî:** Sultan Bayezid'e sunulmuş olan Türkçe bir eserdir. İbn Sina'nın Kanun'unun özeti olan Çağminî'nin Arapça Kanunçe'sinin şerhidir (6).
 6. **Tercemetü'l-Mücez Fi't-Tıbb:** İbn Nefs'in El-Mücez fi't-Tıbb adlı eserinin Türkçe tercümesidir. Bilinen nüshaları içinde en eski olanı, Ferhad Sadullah tarafından 1564 yılında istinsah edilmiştir. Nazari ve pratik tıp, ilaçlar, gıdalar, organ hastalıkları ile ilgili bölümlerden oluşur. Detaylı bir şekilde bitki isimlerine yer verilmiştir (10).

Gıyaseddin Muhammed al-Sayrafi al-İsfahanî al-Tabib (ö. 1502)

İran'ın İsfahan bölgesindedir. Babası Muhammed b. Alaaddin al-Sebzevârî de hekim olup Kavaninü'l-İlac adlı bir risale yazmıştır. Tabib Gıyaseddin tıbbi bilgilerini babasından, Sadruddin Ali ve Musarrafüddin Hasan al-Şirazî'den almıştır. Şiraz'da bir süre hekimlik yaptıktan sonra hekimliğini iletirmek için Amasya'ya Sabuncuoğlu Şerefeddin'in yanına gelmiştir. Mir'atu'l-Sihha adlı eserini 1491'de tamamlamış ve II. Bayezid'e sunmuştur. Daha sonra Herat'a gidip Şifaiye Medresesi'nde hekim ve mualim olarak çalışmış, 1502'de vefat etmiştir.

Mir'atu'l-Sihha Farsça-Türkçe karışık bir eserdir. Teorik ve pratik tıp olmak üzere iki kısma ayrılır. Birinci kısım bir mukaddime ve bir makaleden, ikinci kısım ise beş makale ve bir hatimeden meydana gelir. Tıp ve bölümleri, vücut sağlığını etkileyen hususlar, önemli organlar başta olmak üzere vücut sağlığını koruma yöntemleri, erkan, mizaç, ahlak, vücut yapısı, hava, yiyecek ve içecekler, şuruplar, uyku, yıkanma ve hacamat konuları işlenir. İlaç olarak kullanılan maddelerin Farsça adları yanında Türkçe karşılıkların da verilmesi dikkat çekicidir (6).

Molla Hekîmşâh Mehmed Kazvinî (ö. 1523)

Hekim bir babanın oğlu olan Hekîmşâh Mehmed Kazvinî, İran'ın kuzeyinde bulunan Kazvin şehrinde dünyaya gelmiştir. Allâme Celaleddin Devvânî'nin (1424-1502) talebelerindedir. Şiraz'da tıp ve dini ilimler tahsil etmiştir. Ardından bir müddet Mekke'de kalmıştır. Kazvinî gibi Şiraz'a giderek Devvanî'den icazet alan ve Kazvinî'nin ders arkadaşı olan Molla Müeyyedzâde Abdurrahman Efendi (1456-1516), Kazvinî'den Sultan II. Beyazıt'a bahsetmiştir. Bunun üzerine 1507 yılında Sultan Bayezid onu Mekke'den İstanbul'a çağırılmış, kendisine 120 akçe yevmiye bağlamıştır. Nikris (gut) hastalığından muzdarip olan II. Bayezid'e bir tıp kitabını takdim etmiştir. II. Bayezid ile oğlu Selim arasındaki taht kavgasında Selim'in tarafında bulunduğu için saraydan uzaklaştırıldıysa da Sultan Selim Devri'nde (1512) tekrar saray hekimliği gibi yüksek bir mevki elde etmiştir. Kanuni Sultan Süleyman

Devri'nde vefat eden Kazvinî'nin Bayezid'e, Sultan Selim'e ve Kanuni'ye ithaf ettiği çok sayıda eseri vardır (2,11):

1. **Haşiye 'ala Şerhu'l-Asbab ve'l-'Alâmât li Nafis b. 'İvâz el-Kirmânî:** Kirmânî'nin (ö. 853/1449) Necibuddin el-Semarkandî'nin el-Asbab ve'l-Alamat'ına yazdığı şerhin haşiyesidir. 921/1515 yılında kaleme aldığı bu haşiyeyi Yavuz Sultan Selim'e ithaf etmiştir.
2. **Nasihatnâme:** Kanuni'ye ithaf edilen Farsça eser, 1523 yılında kaleme alınmıştır. Aristo'nun Büyük İskender'e tıbbi tavsiyelerini içerir. Bu tavsiyeler ayet ve hadislerle de teyit edilir. Bir mukaddime, bir maksat ve bir hatimeden meydana gelir (6).
3. **Er-Risâle fi esbâb's-sitteti'z-zarûriyye:** Kanuni'ye ithaf edilmiştir. Sağlıkla ilgili tavsiyeler içerir (10).
4. **Kitab fi Hıfzıssıhha:** Yavuz'un kayınpederi Mengli Giray Han'a (1445-1514) ithaf edilmiştir. Mukaddimesinde iki makale, bir hatimeden meydana geldiği yazılı olsa da altı makale içerir. Birinci makale esbab-ı sitte-i zaruriyeden yani hava, yiyecekler, içecekler, uyku, uyanıklık, hareket ve sükûndan bahseder. İkinci makale beden ve ruhun hareket ve sükûnu, istifrag ve ihtibas, yiyecekler ve içeceklere dair meselelerden bahseder. Hatime bölümü mevsimlere göre alınacak tedbirleri içerir (6).
5. **Şerhü'l-Mûcez fi't-Tıbb:** İbn Nefis'in el-Mûcez'ine yazılmış bir şerhtir. Kazvinî'nin bu şerhi, en iyi şerhlerden biri sayılmaktadır (6).

Molla Hekim Şükrullah Şirvanî (ö. 15. asır)

Hekim Şükrullah Şirvanî, anavatanı Acem'den Anadolu'ya gelerek Sultan II. Mehmed'in himayesine girmiştir. Ayrıca tefsir, hadis ve Arapça ilimlerine vukufiyeti olan Hekim Şirvanî, hacca gittiğinde Mısır'da kalmış, oranın âlimlerinden hadis ilmi tahsil etmiştir. Molla Ahmed Gürani'den de hadis okuyan Şirvanî, ders gördüğü tüm âlimlerden yazılı icazet almıştır. İlm-i hadis ve tefsirde faziletine ve tıptaki maharetine binaen iltifata mazhar olmuştur. Fatih Sultan Mehmed'in saltanat yıllarında vefat etmiştir. II. Murat Devri hekimlerinden Muhammed

b. Mahmud Şirvanî ile karıştırılmaktadır. Meşhur olan Muhammed Şirvanî'nin vefatı 1451'den önce-dir. Kendisine kaynaklarda tıp eseri nispet edilmez (1,2,12,13).

Mesud b. Hakimuddin el-Tabib el-Hasanî el-Şirazî el-Gilânî (ö. 15. asır)

Fatih Devri'nde yaşamış hekimlerdendir. Şiraz'dan geldiği tahmin edilen Tabib Mesud'un hayatı hakkında kaynaklarda bilgi yoktur. Fatih Sultan Mehmed'e ithaf ettiği biri Arapça biri Farsça, iki tıp eseri vardır:

1. **Düstûru'l-Âmil fi Vac'al-Mafasil:** Farsça eseri olup bir mukaddime ve otuz beş fasıldan oluşur. Eklem ağrıları üzerinedir. Fatih'in kütüphanesi için yazılmış nüsha 1476'da kaleme alınmıştır.
2. **Mir'atu'l-Şifa fi Daf'u'l-Dâ':** Arapça eseri olup bir mukaddime iki fen üzere sınıflandırılmıştır. Mukaddime tıbbın tarifi ve önemi, birinci fen hıfzıssıhha ile ilgilidir. Esad Efendi Kütüphanesi'nde (no.: 2494) bulunan nüshası 1478'de istinsah edilmiştir (6).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Fatih ve II. Bayezid Devri'nde Acem'den (İran) gelen hekimlerin Osmanlı tıbbına önemli katkıları olmuştur. Özellikle saray ve çevresinde vazifelen-dirilmiş olanlar gerek uyguladıkları tedaviler gerekse sultanlara sundukları eserler ile Osmanlı tıp tarihinde yer bulmuşlardır. Bu çalışmada ele alınan sekiz hekimin en önemlileri şüphesiz Ahi Çelebi ve Hekimşâh Kazvinî'dir. Özellikle Ahi Çelebi'nin II. Bayezid'e ithaf ettiği Risale-i Hasâtü'l-Kilyeteyn ve'l-Mesâne adlı eseri dönemin tıbbi için çok dikkat çekici bir örnektir. Bu dönemki çoğu tıp eseri genel hıfzıssıhha bilgileri sunarken Ahi Çelebi'nin bu eserinin böbrek ve mesane gibi iki organa odaklanmış olması, bu organlarda oluşan taşların medikal ve cerrahi tedavisi ile ilgili bilgiler sunması ve cerrahi prensipler öne sürmesi, Osmanlı tıbbına önemli bir katkı addedilebilir. Hem tıbbi hem dini ilimlere vâkıf olması hasebiyle bir diğer önemli şahsiyet olan Kazvinî'nin sunduğu eserler ise, tıp ve din ilimlerini

ilişkilendirmesi ve birbirini destekleyici unsurları işlemesi bakımından önemlidir. Ayrıca tıp ve bilim tarihi açısından dikkat çeken bir diğer ayrıntı ise Kazvinî'nin Bayezid, Selim ve Kanuni gibi üç ayrı sultana eserler sunmuş olmasıdır. Bu, onun hem tıbbı olan vukufiyetini hem de sarayla olan ilişkisini ortaya koymaktadır. Ayrıca bugün aktüel tarihçiliğin tartışmalı isimlerinden biri olan Lârî de İran diyarından Osmanlı'ya gelen tabipler arasındadır.

İrândan gelen hekimlerin Osmanlı İmparatorluğu'nda önemli yerler edinmeleri, hem Osmanlı'nın ilme ve alimlere verdiği değeri, hem de bu hekimlerin kayda değer bir ilmi birikim ve yeteneğe sahip olduğunu göstermektedir. Her birinin saraya hususi olarak davet edilmesi ve yazdıkları eserlerin dönemin sultanlarından kabul görmesi bunun delilidir. Osmanlı tıbbının klasik İslam tıbbına nasıl eklemlendiği ile ilgili ipuçları da barındıran bu eserler, tıp tarihçiliği için oldukça önemlidir. Klasik İslam tıbbının sertabibi sayılan İbn Sina'yı yetiştiren coğrafyada edindikleri ilim ve tecrübeyi Osmanlı topraklarına getiren bu kişilerden müntakıl miras üzerine daha analitik çalışmalar yapılması gerekmektedir. Bu çalışmalarda zaman içinde gerek genel tıp alanında gerekse tedavi süreçlerinde ne tür ilerleme ve değişimler gerçekleşmiş olduğu yakından görülebilecektir.

Osmanlı'nın ilmi ve kültürel birikimini sadece kendi topraklarında verilen ürünlerle değil, aynı zamanda komşu coğrafyalardan kendine dahil ettikleriyle de sağladığı anlaşılmaktadır. Yeni kuruluş aşamasında olan ve organizasyonunu tamamlayan bir yapı, ilmi birikimin yüksek olduğu yerlerden Anadolu'ya bir akış sağlamıştır. Yaşadığı bölgedeki toplumsal ve siyasi karışıklıklardan dolayı Osmanlı'ya gelen tabiplerin yanı sıra, sırf Osmanlı'nın ulemaya ve hekimlere olan ilgisinden dolayı gelenlerin olduğu da görülmektedir. Bütün bu etkileşimler bir kültür ve medeniyet havzasının oluşumunu anlamada önemli ipuçlarıdır.

Çıkar Çatışması ve Finansman Bildirimi

Yazar bildirecek bir çıkar çatışması olmadığını beyan eder. Yazar bu çalışma için hiçbir finansal destek almadığını da beyan eder.

KAYNAKLAR

1. Gelibolulu Mustafa Ali. Kühü'l-Ahbar, Dördüncü Rûkn: Osmanlı Tarihi. Ankara: Türk Tarih Kurumu; 2009:159a, 159b, 266a.
2. Taşköprülüzade. Osmanlı Bilginleri, eş-Şekaiku'n-Numaniyye fi Ulemai'd-Devleti'l-Osmaniyye, çev. M. Tan. İstanbul: İz yayıncılık; 2007:191, 193, 254.
3. Şehsuvaroğlu BN. Türk Tıp Tarihi. Bursa: Taş Kitapçılık; 1984:48, 49, 51.
4. Uludağ OŞ. Beşbuçuk Asırlık Türk Tababeti Tarihi, sad. Uzel İ. Ankara: Kültür Bakanlığı Yayınları; 1991 s.194,177
5. Bursalı Mehmed Tahir. Osmanlı Müellifleri, c. 3. İstanbul: Meral Yayınevi; 1975:243, 197.
6. İhsanoğlu E, Şeşen R, Bekar MS, Gündüz G, Bulut V. Osmanlı Tıbbi Bilimler Literatürü Tarihi, c. 1. İstanbul: İslam Tarih, Sanat ve Kültür Araştırma Merkezi; 2008:78, 105-10, 93, 103-4, 83-4.
7. Kahya E. Onbeşinci yüzyılda yaşamış hekimlerimizden Hekimbaşı Ahi Çelebi. Erdem. 1996;9(25):293-342.
8. Bayat AH. Tıp Tarihi. İstanbul: Merkezefendi Geleneksel Tıp Derneği; 2010:305.
9. Kaplan M. Âhî Çelebi'ye atfedilen bir tıp mesnevisi: Beyân-ı Hikmet. Journal of Turkish Studies. 2010;34(II):157-73.
10. Aydın Ç. Ahî Çelebi Tercemetü'l-Mücez (Giriş-İnceleme [Söz Dizimi]-Metin [1b-70a Varakları Arası]-Dizinler) [yayımlanmamış yüksek lisans tezi]. Bolu: Abant İzzet Baysal Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü; 2016:13-4.
11. DİA. TDV İslâm Ansiklopedisi, c. 15. İstanbul: Türkiye Diyanet Vakfı; 1997:194-5.
12. Sâmi Ş. Kamûsü'l-A'lâm, c. 4. İstanbul: Mihran Matbaası; 1894:2864.
13. Okumuş N. Muhammed bin Mahmud Şirvani'nin (XV. yy) Göz Hastalıklarına Ait Mürşid Adlı Eseri: İnceleme-Metin-Sözlük-İndeks [yayımlanmamış doktora tezi]. İzmir: Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 1998:5.

Derin Boyun Enfeksiyonunda Nadir Bir Bakteri: *Streptococcus anginosus*

A Rare Bacterium in Deep Neck Infection:
Streptococcus anginosus

Öz

Derin boyun enfeksiyonu (DBE) çoğunlukla medikal tedavi ile geçen, ancak cerrahi tedavi de gerektirebilen bir hastalıktır. Uygun şekilde tedavi edilmediği takdirde ciddi komplikasyonlarla seyredebilir. *Streptococcus anginosus* apseye yol açan önemli bir patojendir; ancak derin boyun apselerindeki rolü çok az araştırılmıştır. Bu çalışmada, kliniğimizde *Streptococcus anginosus* etkenli DBE tanısı alan ve uygun tedavi sonrasında iyileşerek taburcu edilen bir hasta sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: derin boyun enfeksiyonu; *Streptococcus anginosus*

Abstract

Deep neck infection (DNI) is a condition that usually resolves with medical treatment, but may also require surgical treatment. If not treated properly, it may progress with serious complications. *Streptococcus anginosus* is an important pathogen causing abscesses, but its role in deep neck abscesses has not been adequately investigated. In this report, we present a patient who was diagnosed with *S. anginosus*-caused DNI in our clinic and discharged after full recovery with appropriate treatment.

Keywords: deep neck infection; *Streptococcus anginosus*

Hasan Çanakcı¹

¹ Tavşanlı Doç. Dr. Mustafa Kalemlı Devlet Hastanesi

Geliş/Received : 06.07.2019

Kabul/Accepted: 19.09.2019

DOI: 10.21673/anadoluklin.588155

Yazışma yazarı/Corresponding author

Hasan Çanakcı

Tavşanlı Doç. Dr. Mustafa Kalemlı Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Tavşanlı, Kütahya, Türkiye
E-posta: hsn_canakci@hotmail.com

ORCID

Hasan Çanakcı: 0000-0001-7047-0081

GİRİŞ

Derin boyun enfeksiyonu (DBE), boyundaki potansiyel boşlukların medikal tedaviye yanıt veren enfeksiyonudur. Fakat tedavi edilmediği takdirde yaşamı tehdit eden ciddi bir komplikasyon olarak derin boyun apsesi gelişebilir (1). En sık nedenlerinden biri odontojenik enfeksiyonlardır. DBE'de bakteriyel etiyoloji genellikle polimikrobiyal olmakla birlikte etkenler sıklıkla stafilokok ve streptokoklardır (2). *Streptococcus anginosus* (*S. anginosus*), apseye yol açan önemli bir patojen olarak bilinen, ancak derin boyun apselerindeki rolü çok az incelenmiş olan bir bakteri türüdür. Bu çalışmada odontojenik bukkal selülit olarak başlayıp hızla parotis ve parafarengial alana yayılım gösteren *S. anginosus* nedenli bir DBE vakası sunulmuştur.

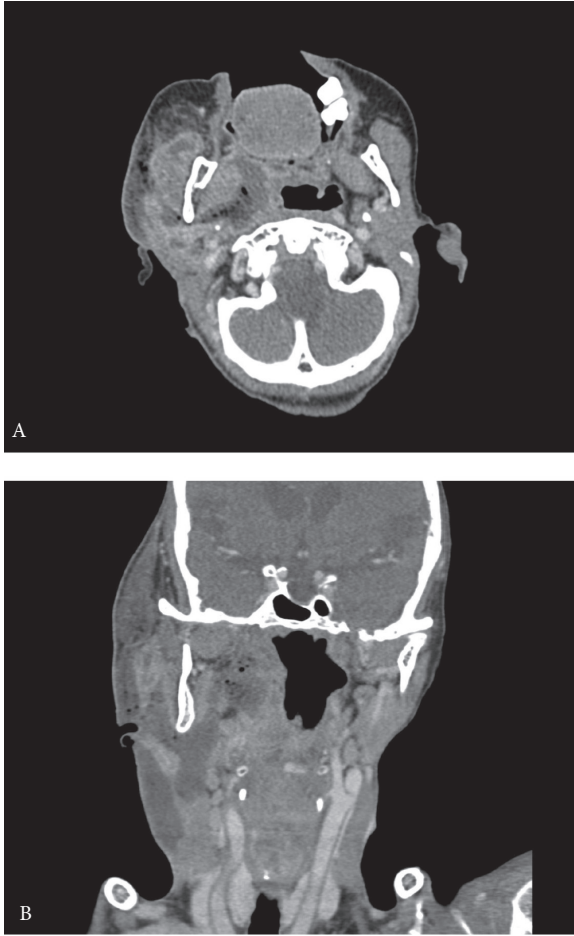
VAKA

Seksen bir yaşındaki kadın hasta, sağ yüz ve boyunda şişlik şikayeti ile KBB polikliniğine başvurmuştur. Hastanın fiziki muayenesinde sağ göz çevresinde ve sağ yanak üzerinde boyuna yayılan şişlik, kızarıklık ve ısı artışı görüldü. Oral kavitede çürük dişleri olduğu, oral hijyenin iyi olmadığı ve eşlik eden trismus varlığı saptandı; ek hastalık olarak osteoporoz ve diyabet raporlandı. DBE ön tanısıyla hastaneye yatırılıp gerçekleştirilen hastanın kan tetkikleri istendi ve kontrastlı boyun tomografisi çekildi. Kan tetkiklerinde beyaz küre sayısı 15,700/mikrolitre, sedimentasyon hızı 111 mm/saat, C-reaktif protein değeri 167 mg/L idi. CMV, rubella, toksoplazma, Brusella, Salmonella, *Treponema pallidum* ile ilgili akut enfeksiyon belirteçleri negatifti. Seftriakson (2 gr/gün) ve metronidazol (1,5 gr/gün) ile ampirik antibiyotik tedavisine başlandı. İkinci günde bilgisayarlı tomografide (BT) sağda temporal bölgeden başlayan, masseter kas trasesi boyunca inferiyora uzanım gösteren, infratemporal fossaya uzanımı seçilen, sağda vallekulayı oblitere etmiş, kaudalde jugular trase boyunca tiroit bezi anteroinferiyoruna kadar uzanım gösteren bir sahada cilt-cilt altı dokularda kalınlaşma, yumuşak doku planlarında hava dansitesi, kas planlarında heterojen kontrast tutulumu izlendi; sağda mastikatör, bukkal, parotid ve parafarengial mesafelerde tutulum görüldü (Görsel 1). Ayrıca sağ submandibular bez boyutları artmış olup, sağda parotis bezi heterojen kontrastlandı. Bulguları sınırlı enfla-

matuvar proses (apse formasyonu) / DBE ile uyumlu olan hastaya cerrahi drenaj uygulandı. Mikrobiyolojik kültür ve patolojik inceleme için örnekler alındı. Apse örneğinin mikrobiyolojik incelemesinde, koyun kanlı agar da 37°C sıcaklıkta 24 saatlik inkübasyon sonrası nonhemolitik, katalaz-negatif, İskoç tereyağı ya da karamel benzeri koku meydana getiren iğne ucu koloniler üredi ve bunlar *S. anginosus* olarak tanımlandı. Antimikrobiyal duyarlılık testlerinde süşun seftriaksona dirençli, ampisilin, eritromisin, klindamisin, sefotaksim, trimetoprim-sulfametaksazol ve meropenem duyarlı olduğu belirlendi. Kültür antibiyogram sonucuyla birlikte enfeksiyon hastalıkları uzmanına danışılan hastada tedavinin 8. gününde seftriakson ve metronidazol tedavisi durdurularak meropenem tedavisine (3 gr/gün) başlandı. Dokuzuncu günde cilt nekrozunun ilerlemesi üzerine ameliyathanede genel anestezi altında nekrotik dokuların debridmanı gerçekleştirildi. Nekrozun parotis bezine ulaştığı gözlemlendiği için operasyona fasiyal sinir korunarak sağ yüzeyel parotidektomi dahil edildi. Sonrasında hasta günlük nekrotik doku debridmanı ve intravenöz meropenem tedavisi ile takip edildi. Boynundaki nekrotik dokuların iyileşmesi üzerine ameliyathanede genel anestezi altında yara yeri rekonstrüksiyonu ve primer sütürasyon gerçekleştirildi. Günlük pansumanlarla takip edilen hasta 41. günde iyileşmiş olarak taburcu edildi. Vaka sunumu için hastadan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

TARTIŞMA

DBE her yaş grubunda görülebilen, tedavisinde cerrahi girişim gerekebilen ve gecikildiğinde komplikasyonlarla seyredabilen ciddi bir enfeksiyondur (3). İleri yaş ve eşlik eden sistemik hastalıklar DBE'de en önemli predispozan faktörlerdir. Komplike diyabet, ileri evre böbrek yetmezliği, HIV enfeksiyonu, malignite ve immünosupresif tedavi halinde enfeksiyonlara yatkınlık artmakta, bu gibi hastalarda DBE daha uzun hastanede yatış süresi ve daha fazla komplikasyon ile seyretmektedir (2,4). DBE'de sepsis, solunum yetmezliği, karotis arter rüptürü, jugular ven trombozu, mediastinit, plevral empiyem gibi komplikasyonlar çok sık görülmemekle birlikte görüldüğünde mortalite artmaktadır (5). Campos ve ark. (6) tarafından sunu-



Görsel 1. BT'de sağda mastikatör, bukkal, parotid ve parafarengeal mesafelerde görülen tutulum. A) aksiyal kesit; B) koronal kesit.

lan bir vakada karaciğer nakli alıcısı bir hastada gelişen DBE'nin mediastinit ve septik şok ile sonuçlanması buna örnektir. Etyopatogenezi, antibiyotiklerin yaygın kullanımı ile birlikte odontojenik enfeksiyonlar üst hava yolu enfeksiyonlarının önüne geçmiştir (7). Sunduğumuz vakada da komorbid diyabet varlığının diş kökenli ve *S. anginosus* etkenli DBE'nin hızlı ilerlemesine, cilt ve cilt altı doku harabiyetinin yayılmasına yol açtığı düşünülmüştür.

DBE şüphesi halinde tanı için uygulanacak ilk görüntüleme yöntemi BT'dir. Kontrastlı BT, DBE'de lokalizasyon ve yayılım konusunda önemli bilgiler sağlamaktadır (8). BT ve manyetik rezonans görüntüleme derin boyun boşluklarındaki apse-selülit ayırımında ve cerrahi endikasyonun belirlenmesinde yol göstericidir (9). Sunduğumuz hasta polikliniğe başvurduğunda DBE'ye işaret eden bulgular olduğundan tanı koymak ve enfeksiyonun lokalizasyonunu ve yayılımını

nı saptamak amacıyla BT çekilmiş, sağda mastikatör, bukkal, parotid ve parafarengeal mesafelerde tutulum görülmüştür (Görsel 1).

DBE'de en çok izole edilen bakteri, oral flora bakterisi olan viridans grubu streptokoklardır. Diş kökenli boyun enfeksiyonlarında stafilokok ve streptokokların yanı sıra peptostreptokoklar, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella sp.* ve *Actinomyces sp.* gibi anaerobik mikroorganizmalar da izole edilmiştir (10). Sunduğumuz vakada püy kültüründe *S. anginosus* ürediği görülmüştür. Viridans grubu streptokokların bir türü olan *S. anginosus* normal oral floranın bir üyesidir. Apse etiolojisinde önemli bir patojen olarak bilinmekle birlikte derin boyun apselerindeki rolüne bugüne dek çok az dikkat çekilmiştir. İngilizce anahtar sözcükler kullanılarak yapılan literatür (PubMed) taramasında *S. anginosus* ile ilişkili boyun enfeksiyonu vakalarına dair 35 çalışma belirlenmiştir. Pino Rivero ve ark. (11) yabancı cisme sekonder özefagus perforasyonu sonrası gelişen, mediastene uzanımı olan, ağır seyirli servikal apse vakasında etken olarak *S. anginosus* üretmiştir. Singh ve ark. (12) 186 hastada *S. anginosus* kaynaklı enfeksiyonların %18,3 oranında baş-boyun bölgesinde lokalize olduğunu ve hastaların %85,5'inde uzun süreli antibiyoterapinin yanı sıra cerrahi tedavinin de endike olduğunu ortaya koymuştur.

DBE tedavisinde başarılı sonuçlar için parenteral antibiyotik tedavisi ve loküle enfeksiyonun cerrahi drenajı gereklidir. DBE'de primer patolojik bulgu selülitir ve bu aşamada tercih edilecek yöntem antibiyotik tedavisidir. Selülit aşamasında gerçekleştirilecek insizyonun durumu daha da kötüleştirdiği, doğal koruyucu bariyerleri yıkarak enfeksiyonun yayılımını hızlandırdığı gösterilmiştir. Cerrahi drenaj sadece apse varlığında seçilecek tedavi yöntemidir. Ampirik antibiyotik tedavisi enfeksiyona sebep olduğu düşünülen mikroorganizmalara ve hastanın bağışıklık durumuna göre düzenlenirken, etken patojenin ve antimikrobiyal duyarlılık sonuçlarının elde edilebildiği vakalarda tedavi daraltılabilir (13). Seftriakson güçlü antistreptokokal etkisi ve doku penetrasyonu nedeniyle ampirik tedavide tercih edilen antimikrobiyal ajanlardandır (13). Apselerde etioloji genellikle polimikrobiyal olduğundan, ampirik tedavide anaerobik etkenleri mutlaka kapsamak amacıyla ilaveten metronidazol veya klindamisin kullanılabilir. Pino Rivero ve

ark. belirledikleri *S. anginosus* etkeninin klindamisine dirençli, penisiline ise duyarlı olduğu göstermiş ve tedavide penisilini başarıyla kullanmıştır (11). Miah ve ark. (14) *S. anginosus* kaynaklı bakteriyel süpüratif tiroidit vakasında uzun süreli (3–5 hafta) penisilin tedavisi uygulamıştır. Sunduğumuz hastanın tedavisinde de tomografideki apse formasyonu göz önüne alınarak seftriakson ve metronidazol kombinasyonu tercih edilmiştir. Bunlar, üreyen *S. anginosus* kültürünün antimikrobiyal duyarlılık testinde seftriaksona dirençli bulunması üzerine, enfeksiyon hastalıkları uzmanının önerisiyle meropenem ile değiştirilmiştir. Apsenin varlığı ve cilt-cilt altı dokularda nekrozun ilerlemesi üzerine geniş alanda debridman yapılmasına karar verilmiştir. Bu yaklaşım özellikle antibiyoterapi ile kontrol altına alınamayan durumlarda hastalığın ilerlemesinin durdurulması ve vasküler, nöral hasarların önüne geçilmesi açısından önemlidir. Bu vakada da antibiyotik tedavisi eşliğinde yapılan geniş debridman ve hastanın dahili problemlerinin stabilizasyonu ile submandibular alana, parotis boşluğuna ve parafarengeal alana hızla yayılmış olan diş kaynaklı DBE başarıyla tedavi edilmiştir.

Sonuç olarak, DBE hızla ilerleyerek hayati tehlike yaratabildiği için erken tanı çok önemlidir. Radyolojik ve mikrobiyolojik inceleme ihmal edilmemelidir. Uygun antimikrobiyal tedaviye rağmen yeterli klinik yanıt alınamadığı durumlarda cerrahi drenaj geciktirilmemelidir.

Çıkar Çatışması ve Finansman Bildirimi

Yazar bildirecek bir çıkar çatışması olmadığını beyan eder. Yazar bu çalışma için hiçbir finansal destek olmadığını da beyan eder.

KAYNAKLAR

1. Goldstein NA, Hammerschlag MR. Textbook of Pediatric Infectious Disease, 5. ed. Philadelphia: WB Saunders; 2004:178–85.
2. Sökmen MF, Erkan AN, Yılmaz S, Özer F, Yılmaz C, Yavuz H, ve ark. Our approach to deep neck abscesses of dental origin. KBB Uygulamaları. 2015;3(3):105–9.
3. Aydoğan BB, Aygencel G, Bakkal FK, Ceyla A, Dizbay M. Çoklu organ yetmezliği ile başvuran bir derin boyun enfeksiyonu olgusu. GMJ. 2014;25(1):37–9.
4. Huang TT, Liu TC, Chen PR, Tseng FY, Yeh TH, Chen YS. Deep neck infection: analysis of 185 cases. Head Neck. 2014;26(10):854–60.
5. Wills PI, Vernon RP, Jr. Complications of space infections of the head and neck. Laryngoscope. 1981;91(7):1129–36.
6. Campos J, Otero E, Moldes L, Gonzales-Quintela A. Descending deep neck infection in a liver transplant patient. Transpl Infect Dis. 2010;12(3):265–8.
7. Ridder GJ, Technau-Ihling K, Sander A, Boedeker CC. Spectrum and management of deep neck space infections: an 8-year experience of 234 cases. Otolaryngol Head Neck Surg. 2005;133(5):709–14.
8. Hurley MC, Heran MK. Imaging studies for head and neck infections. Infect Dis Clin North Am. 2007;21(2):305–53.
9. Har-El G, Aroesty JH, Shaha A, Lucente FE. Changing trends in deep neck abscess. A retrospective study of 110 patients. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1994;77(5):446–50.
10. Roscoe DL, Chow AW. Normal flora and mucosal immunity of head and neck. Infect Dis Clin North Am. 1988;2(1):1–19.
11. Pino Rivero V, Trinidad Ramos G, Gonzales Palamino A, Pantoja Hernandez CG, Magallon Cano-Cortes T, Carrasco Claver F, ve ark. Cervical abscess by streptococcus anginosus-milleri after foreign body ingestion and suspicion of esophageal perforation. An Otolaryngol Ibero Am. 2006;33(3):231–9.
12. Singh KP, Morris A, Lang SD, MacCulloch DM, Bremner DA. Clinically significant streptococcus anginosus (streptococcus milleri) infections: a review of 186 cases. N Z Med J. 1988;101(859):813–6.
13. Chow AW. (2019). Deep neck space infections in adults. Erişim: www.uptodate.com/contents/deep-neck-space-infections-in-adults (erişildi: 23.12.2019).
14. Tracy M, Wanahita A, Shuhatovich Y, Goldsmith EA, Clarridge JE, Musher DM. Antibiotic susceptibilities of genetically characterized streptococcus milleri group strains. Antimicrob Agents Chemother. 2001;45(5):1511–4.

Kişisel Verilerin Klinik Araştırmalarda Kullanımına İlişkin Yasal Düzenlemeler

Legal Regulations on the Use of Personal Data in Clinical Research

Öz

Araştırma verisi, bilimsel çalışmalar için birincil kaynak olarak kullanılan ve araştırma bulgularını doğrulamak için bilimsel olarak kabul edilen sayısal puanlar, metin kayıtları, görüntüler gibi somut kayıtlardır. Klinik araştırmanın başarısı kaliteli veri varlığıyla doğrudan ilişkilidir. Türkiye’de kişisel verilerin bilimsel amaçlarla ve klinik araştırmalarda kullanımına yönelik yasal düzenlemeler mevcuttur; araştırmaların katılımcıların açık rızası ve ilgili tüm mercilerden gerekli izinler alınarak yapılması gerekmektedir. Bu derlemede geçerli ve kaliteli verilerin elde edilmesi, kullanımı ve korunması ile ilgili bu düzenlemeler sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: klinik araştırma; mevzuat; veri güvenliği; veri koruma

Abstract

Research data include factual records such as numerical scores, text records, and images, which are used as a primary source for scientific studies and accepted scientifically to validate research findings. The success of clinical research is directly related to the availability of high-quality data. In Turkey, there have been regulations on the use of personal data in clinical research and for scientific purposes, and it is required that informed consent and official approval be obtained from all participants and relevant authorities. This article compiles these regulations on the acquisition, use and protection of valid and high-quality data.

Keywords: clinical trial; data protection; data safety; legislation

**Berna Terzioğlu Bebitoğlu¹,
Hilal İlbars²**

¹ İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

² T.C. Sağlık Bakanlığı

Geliş/Received : 18.09.2019

Kabul/Accepted: 24.10.2019

DOI: 10.21673/anadoluklin.621793

Yazışma yazarı/Corresponding author

Berna Terzioğlu Bebitoğlu

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Kuzey Yerleşkesi, Ünalın Mah. D-100 Karayolu, Üsküdar, İstanbul, Türkiye
E-posta: bernaterzioglu@gmail

ORCID

Berna Terzioğlu Bebitoğlu: 0000-0003-4601-7871

Hilal İlbars: 0000-0002-7832-4158

GİRİŞ

Klinik araştırma, insanlar üzerinde gönüllülük esasına dayalı olarak ve tıbbi veya biyolojik bilgi elde etmek amacıyla gerçekleştirilen bilimsel çalışmalardır. Klinik araştırmalarda elde edilen verilerin kullanımı, korunması ve gönüllü kimliğinin gizliliği gibi hususlara dair hükümler, başta klinik araştırmalarla ilgili mevzuat olmak üzere, çeşitli düzenlemelerle belirlenmiştir.

Veri, bir problemin çözümüne hizmet edebilecek her tür ölçüm, değer, olgu ve bilgi olarak tanımlanır. Bunlar sözlü ve yazılı ifadeler olabileceği gibi şekiller, resimler, eşya, modeller, rakamlar ve semboller de olabilir (1). Veriler, olaylardan ve nesnelere elde edilen kayıtlardır. OECD'nin 2007 tarihli tanımına göre, "araştırma verisi" bilimsel çalışmalar için birincil kaynak olarak kullanılan ve araştırma bulgularını doğrulamak için bilimsel olarak sıklıkla kabul edilen gerçek kayıtlardır (sayısal puanlar, metin kayıtları, görüntüler ve sesler). Bir araştırma veri seti, araştırılan konunun sistematik, kısmi bir sunumunu yapar ve şunları kapsamaz: laboratuvar defterleri, ilk analizler ve bilimsel makalelerin taslakları, gelecekteki araştırmalar için planlar, hakem incelemeleri, kişisel iletişim kayıtları ve fiziksel nesnelere (örneğin laboratuvar numuneleri, bakteri türleri ve deney hayvanları) (2).

Bu derlemede klinik araştırmalara katılan gönüllülerden elde edilen verilerin kullanımına dair düzenlemeleri sunmak amaçlanmıştır.

BÜYÜK VERİ

Günümüzde performans ölçümünün iyileştirilmesi, hasta bakım kalitesinin yükseltilmesi, karşılaştırmalar yapılması ve Ar-Ge çalışmalarının niteliklendirilmesi açısından, farklı kaynaklardan gelen ve hayli karmaşık bir yapıda olan büyük veriyi (*big data*) kullanabilmek oldukça önem kazanmıştır.

Büyük veri; yakalanması, depolanması, yönetimi ve analizi tipik veri tabanlarını ve yazılım araçlarını açan veri setlerini ifade etmektedir (3). Büyük veri kavramı hacim, çeşitlilik, hız ve doğruluk ile karakterize olup veri türünün çok ötesine geçer ve veri analizi içerir. Büyük veri kullanımı günümüzde hemen her alanda önem kazanmakta ve yasal düzenlemeler çerçevesinde yaygınlaşmaktadır. Sağlık alanı da büyük veriye en sık başvurulan alanlardan biri olmaya başlamıştır.

Tıbbi büyük veri çeşitli özellikleriyle diğer disiplinlere dair büyük veriden ayrılır ve klinik epidemiyolojiden de farklıdır. Büyük veri teknolojisinin sağlık alanında öngördürücü modellemeler ve klinik karar destek sistemleri, hastalık veya güvenlilik izlemi, halk sağlığı ve araştırmalar gibi geniş bir kullanım alanı vardır (4).

Sağlık hizmetlerinin karmaşıklığı, hastalıkların çeşitliliği ve eşlik eden hastalıkların farklılıkları, tedavilerin ve sonuçlarının heterojenliği, klinik araştırma tasarımlarının çok detaylı oluşu, sağlık hizmetlerinin toplanması, işlenmesi ve yorumlanması için analitik yöntem ve yaklaşımlar kullanılması nedeniyle, büyük veri kullanımı sağlık alanında farklılık gösterir (5). Tıbbi büyük veri kaynakları; klinikteki kayıtlar, elektronik sağlık verileri, biyometrik veriler, hastaların sağladığı veriler, İnternet, tıbbi görüntülemeler, prospektif kohort çalışmaları ve büyük klinik araştırmalardır (6).

Türkiye'den bir örnek olarak T.C. Sağlık Bakanlığı'nın uygulaması olan "e-Nabız," kişisel sağlık bilgilerinin yönetilebildiği, güvenilir bir kişisel sağlık kaydı sistemidir. Bu sistem sayesinde hastaların durumları sürekli güncellenerek kayıt altında tutulmakta ve gerektiğinde profilaktik amaçla kullanılabilir. Bu sistem sayesinde hastaların durumları sürekli güncellenerek kayıt altında tutulmakta ve gerektiğinde profilaktik amaçla kullanılabilir.

Klinik araştırmanın başarısı, kaliteli veri varlığıyla doğrudan ilişkilidir. Bu nedenle klinik verilerle araştırma verilerini bir araya getirirken standardizasyon ve entegrasyon sağlamak önemlidir (7).

Bilişim teknolojisinin gelişmesiyle birlikte, verilerin yeniden analiz edilmesi, yeni yaklaşımlar sunulması, veri toplama maliyetinin azaltılması, ve veri bütünlüğü ve güvenilirliği açısından oldukça önemli olan veri yönetimi diğer alanlarda olduğu gibi klinik araştırmalar alanında da önem kazanmıştır. Verilerin anonim olmaması, kodlanmamış olmaları ve biyolojik materyal içeren verilerin karmaşıklığı veri yönetiminde sorunlara yol açabilmektedir. Bununla ilgili etik kaygılar, klinik araştırmalarda bugüne kadar uygulanan veri yönetiminden "büyük veri"ye geçiş, ve tabii ki klinik araştırmaların doğru tasarlanıp uygulanması hususları göz önüne alındığında, kişisel verilerin korunması ile ilgili güncel yasal düzenlemelerin bilinmesi büyük önem arz etmektedir.

Klinik araştırmalarda veri paylaşımı elde edilen verilerin sağladığı katkıyı artıracaktır. Ayrıca, sağlık hizmetlerine erişimin temel bir insan hakkı oluşu gibi, sağlığı iyileştirebilecek verilere erişim de özellikle araştırmalara katılanlar için temel bir haktır (8,9).

Klinik veri paylaşımı bilimsel ve ekonomik gerekçelere de dayandırılabilir. Bilimsel olarak, farklı çalışmalardan elde edilen verileri karşılaştırmayı veya birleştirmeyi ve meta-analiz için daha kolayca bir araya getirmeyi mümkün kılar. Sonuçların yeniden incelenerek doğrulanmasına ya da düzeltilmesine ve yeni hipotezlerin test edilmesine izin verir. Bu nedenle paylaşım, verilerin geçerliliğini artırabilir. Ayrıca çalışmaların gereksiz yere tekrarlanmasını önlemeye yardımcı olarak, ekonomik avantajlar da sağlayabilir (10).

KİŞİSEL VERİLERİN KORUNMASI

24 Mart 2016 tarihinde kabul edilen 6698 sayılı “Kişisel Verilerin Korunması Kanunu”nun (Resmi Gazete: 7/4/2016-29677) amacı, kişisel verilerin işlenmesinde başta özel hayatın gizliliği olmak üzere kişilerin temel hak ve özgürlüklerini korumak ve kişisel verileri işleyen gerçek ve tüzel kişilerin yükümlülükleri ile uyacakları usul ve esasları düzenlemektir. Bu kanunda, kişisel verilerin işlenme şartları, silinmesi, yok edilmesi, anonim hale getirilmesi, aktarılması, veri sahibinin hakları, ve veri güvenliğine dair hükümler ile Kişisel Verileri Koruma Kurulu (KVKK) ve görevleri ile ilgili düzenlemelere yer verilmiştir (11). Klinik araştırmalarda araştırmacıları ve ilgili tarafları ilgilendiren hükümlere kanunun 28. maddesinde yer verilmiştir. Maddenin 1. bendinin B fıkrasında “kişisel verilerin resmi istatistik ile anonim hale getirilmek suretiyle araştırma, planlama ve istatistik gibi amaçlarla işlenmesi” ve C fıkrasında “kişisel verilerin milli savunmayı, milli güvenliği, kamu güvenliğini, kamu düzenini, ekonomik güvenliği, özel hayatın gizliliğini veya kişilik haklarını ihlal etmemek ya da suç teşkil etmemek kaydıyla, sanat, tarih, edebiyat veya *bilimsel amaçlarla* ya da ifade özgürlüğü kapsamında işlenmesi” istisnai hükümler arasında yer almıştır ki, bunlar klinik araştırma amacıyla kullanılacak veriler için önemlidir. Ayrıca bu kapsamda KVKK tarafından birçok rehber de yayımlanmıştır (12,13).

7 Mayıs 1987 tarihinde kabul edilen 3359 sayılı “Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu” (Resmi Gazete: 15/5/1987-19461) klinik araştırmalara dair özel bir bölüm (Ek Madde 10) içermektedir. Bu bölümde araştırmaya katılan kişilerin haklarını ve mahremiyetini korumaya yönelik hükümler yer almaktadır: “Bu araştırmalarda, bireyin hakları ve sağlığının korunması her şeyin üstünde tutulur. Üzerinde araştırma yapılacak veya yapılan gönüllü, muvafakatini araştırmanın her aşamasında ve hiçbir şarta bağlı olmaksızın geri alabilir. ...Araştırma sonucunda elde edilecek bilgilerin yayımlanması durumunda gönüllünün kimlik bilgileri açıklanamaz.” (14). Burada, araştırmalara katılan kişilerin kimlik bilgilerinin açıklanamayacağı ve açık rızası olmadan araştırmanın yapılamayacağı açıkça ifade edilmiştir.

Milli güvenliği tehdit edebilecek veya kamu düzeninin bozulmasına yol açabilecek kritik verilerin güvenliğinin sağlanması amacıyla, 2019/12 sayılı “Bilgi ve İletişim Güvenliği Tedbirlerine İlişkin Genelge” (Resmi Gazete: 6/7/2019-30823) yayımlanmıştır (15). Söz konusu genelgede, bilginin dijital ortamlara taşınması, bilgiye erişimin kolaylaşması, altyapıların dijital hale gelmesi ve bilgi yönetim sistemlerinin yaygın olarak kullanılmasının ciddi güvenlik risklerini de beraberinde getirdiği belirtilmektedir. Bu risklerin azaltılması ve etkisiz kılınması ile özellikle bilginin gizliliği, bütünlüğü veya erişilebilirliği bozulduğunda milli güvenliği tehdit edebilecek veya kamu düzenini bozabilecek kritik verilerin güvenliğinin sağlanması amacıyla alınacak tedbirler belirlenmektedir. Bu genelge, özellikle bilgi teknolojileri kullanılarak oluşturulacak büyük verinin kullanımı açısından incelenmesi gereken, önemli bir belgedir.

T.C. Sağlık Bakanlığı'nın merkez ve taşra teşkilatı ile buna bağlı faaliyet göstermekte olan sağlık hizmeti sunucuları ve kuruluşları tarafından mezkur “Kişisel Verilerin Korunması Kanunu” hükümleri kapsamında yürütölen süreç ve uygulamalarda uyulacak usul ve esasları düzenlemek amacıyla, “Kişisel Sağlık Verileri Hakkında Yönetmelik” (Resmi Gazete: 21/6/2019-30808) yayımlanmıştır (16). Özellikle hasta mahremiyetinin ele alındığı yönetmeliğin 4. maddesinde tanımlara yer verilmiş olup, klinik araştırmalarda sıkça kullanılan bazı tanımlar (I bendinden N bendine kadar) açıkça belirtilmiştir:

“Kimliksizleştirme: Kişisel verilerin; kimliği belirli veya belirlenebilir gerçek kişiyle ilişkilendirilememesi için teknik ve idari tedbirlerin alınması şartıyla ve farklı bir ortamda muhafaza edilen diğer verilerle bir araya getirilmeksizin ilgili kişiyle ilişkilendirilemeyecek şekilde işlenmesi,

Kişisel veri: Kimliği belirli veya belirlenebilir gerçek kişiye ilişkin her türlü bilgi,

Kişisel sağlık verisi: Kimliği belirli ya da belirlenebilir gerçek kişinin fiziksel ve ruhsal sağlığına ilişkin her türlü bilgi ile kişiye sunulan sağlık hizmetiyle ilgili bilgileri,

Kişisel verilerin imha edilmesi: Kişisel verilerin silinmesi, yok edilmesi veya anonim hale getirilmesi,

Kişisel verilerin işlenmesi: Kişisel verilerin tamamen veya kısmen otomatik olan ya da herhangi bir veri kayıt sisteminin parçası olmak kaydıyla otomatik olmayan yollarla elde edilmesi, kaydedilmesi, depolanması, muhafaza edilmesi, değiştirilmesi, yeniden düzenlenmesi, açıklanması, aktarılması, devralınması, elde edilebilir hale getirilmesi, sınıflandırılması ya da kullanılmasının engellenmesi gibi sağlık verileri üzerinde gerçekleştirilen her türlü işlemler,

Kişisel verilerin silinmesi: Kişisel verilerin ilgili kullanıcılar için hiçbir şekilde erişilemez ve tekrar kullanılamaz hale getirilmesi işlemi,

Kişisel verilerin yok edilmesi: Kişisel verilerin hiç kimse tarafından hiçbir şekilde erişilemez, geri getirilemez ve tekrar kullanılamaz hale getirilmesi işlemi.”

Görüldüğü üzere, kişisel veri ve kişisel sağlık verisi detaylı olarak tanımlanmıştır. Ancak rutin amaçlar dışında kullanılan kişisel araştırma veya kişisel klinik araştırma verisi tanımı yapılmamıştır. Ancak, aynı yönetmeliğin 16. ve 17. maddelerinde bilimsel amaçlarla işleme ve açık sağlık verisi hakkında detaylı hükümlere yer verilmiştir. On altıncı maddenin 1. fıkrasında “Kanunun 28’inci maddesinin birinci fıkrasının (b) bendi kapsamında veri sorumlusu tarafından anonim hale getirilen kişisel sağlık verileri ile bilimsel çalışma yapılabilir.” diye geçmekteyken, 2. fıkrasında da “Kanunun 28’inci maddesinin birinci fıkrasının (c) bendi kapsamında kişisel sağlık verileri, ilgili kişilerin özel hayatın gizliliğini veya kişilik haklarını ihlal etmemek ya da suç teşkil etmemek kaydıyla alınacak teknik ve idari tedbirler çerçevesinde, bilimsel amaçlarla” işlenebilir kabul edilmiştir. Ayrıca 17. maddenin 1. fıkrasında “T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilgi Sistemleri

Genel Müdürlüğü tarafından, Bakanlığın merkez ve taşra teşkilatı ile bağlı ve ilgili kuruluşlarında kullanılan sistemlerde yer alan verilerin, veri mahremiyeti ile veri güvenliğine ilişkin düzenlemeler göz önünde bulundurularak, sağlık sisteminde şeffaflığı ve hesap verilebilirliği temin etmek, sağlık hizmeti sunumuna ilişkin politika ve stratejilere yön vermek, sağlık alanında yapılacak bilimsel araştırmalara destek olmak ve sağlığa ilişkin ürün ve hizmetlerin geliştirilmesini sağlamak amaçlarıyla, bu konuya özel olarak tahsis edilen bir İnternet sitesi üzerinden herkesin erişimine açılmasına ilişkin usul ve esaslar Bakanlıkça belirlenir.” diye belirtilmiştir. Buna göre, gerekli izinlerin ve kişilerin açık rızasının alınması koşuluyla, bu tür verilerin bilimsel araştırma amacıyla kullanılabilceği netleştirilmiştir.

KİŞİSEL ONAM

Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi: İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesi’nin Onaylanmasının Uygun Bulunduğuna Dair Kanun (no. 5013), Türkiye Büyük Millet Meclisi tarafından 3.12.2003 tarihinde kabul edilmiştir (17). Sonrasında adı geçen sözleşme (Oviedo Sözleşmesi), Resmi Gazete’de (20/4/2004-25439) yayımlanarak yürürlüğe girmiştir. Buna sözleşmeye göre, biyoloji ve tıbbın uygulanmasında, insan onuru ve bireyin temel hak ve özgürlüklerinin korunması için gerekli tedbirlerin alınması zorunludur. On altıncı madde “Üzerinde araştırma yapılan kişilerin korunması” başlığını taşımakta olup, bir kimse üzerinde ancak burada belirtilen şartların tümünün yerine getirilmesi halinde araştırma yapılabileceğini belirtmektedir: “Araştırma projesinin bilimsel değerinin, araştırma amacının öneminin değerlendirilmesi ve etik bakımdan kabul edilebilirliğinin çok disiplinli bir gözden geçirmeye tabi tutulması dahil, yetkili bir kurum tarafından bağımsız bir şekilde incelendikten sonra onaylanmış olması; üzerinde araştırma yapılan kişilerin, korunmaları için kanun tarafından öngörülen hakları ve güvenceleri hakkında bilgilendirilmiş olmaları; ...her zaman serbestçe geri alınabilecek nitelikteki aydınlatılmış onamın açıkça ve belirli bir şekilde verilmiş olması ve bunun belgelendirilmiş bulunması.” Bu hükümlerden görüldüğü üzere,

katılımcıların onam vermesi ve araştırmaların etik açıdan onaylanmış olması şarttır.

Dünya Tabipler Birliği'nin 18. genel kurulunda (Helsinki, 1964) benimsenmiş, sonrasında 1975, 1983, 1989, 1996, 2000, 2002, 2004, 2008 ve 2013 tarihli genel kurullarında geliştirilmiş olan Helsinki Bildirgesi, "insanlar üzerinde yapılan tıbbi araştırmalara dair etik ilkeler" ile ilgilidir. Bildirgenin "Mahremiyet ve gizlilik" başlıklı 24. maddesinde, "Araştırmaya katılan gönüllülerin mahremiyetinin ve kişisel bilgilerinin gizliliğini korumak için her türlü önlemin alınması gerekir." denerek, kişisel verilerin gizliliği bir kez daha vurgulanmıştır (18). Ayrıca 32. maddede, "Biyobankalar veya benzer saklama kuruluşlarında bulunan materyal veya veriler gibi, kime ait olduğu belirlenebilen materyal ya da verilerin kullanılacağı bir tıbbi araştırma için hekim; verilerin toplanması, saklanması ve/veya yeniden kullanımı konusunda onay almalıdır. Bu onayın elde edilmesinin söz konusu araştırma için olanaksız olduğu veya pratik istisnai durumlar olabilir. Böyle durumlarda araştırma, yalnızca bir araştırma etik kurulunun değerlendirme ve onayından sonra yapılabilir." denmektedir. Bu madde ile de veriler koruma altına alınmakta, verilerin kişinin onamı alındıktan sonra veya bu mümkün olmadığında ilgili kurulların onayı ardından kullanılacağı belirtilmektedir.

KLİNİK ARAŞTIRMA VE ONAM

Tüm klinik araştırmalar ancak "açık rıza" (Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu) varlığında ve 26 Eylül 2004'te kabul edilen 5237 sayılı "Türk Ceza Kanunu'nun (Resmi Gazete: 12/10/2004-25611) aşağıda alıntılanan maddeleri ile ilgili yönetmeliklere uyulması şartıyla yapılabilir (19):

"Kişisel verilerin kaydedilmesi"

Madde 135 - (1) Hukuka aykırı olarak kişisel verileri kaydeden kimseye bir yıldan üç yıla kadar hapis cezası verilir. (2) Kişisel verinin, kişilerin siyasi, felsefi veya dini görüşlerine, ırki kökenlerine; hukuka aykırı olarak ahlaki eğilimlerine, cinsel yaşamlarına, sağlık durumlarına veya sendikal bağlantılarına ilişkin olması durumunda birinci fıkraya uyarınca verilecek ceza yarı oranında artırılır.

Verileri hukuka aykırı olarak verme veya ele geçirme"

Madde 136 - (1) Kişisel verileri, hukuka aykırı olarak bir

başkasına veren, yayan veya ele geçiren kişi, iki yıldan dört yıla kadar hapis cezası ile cezalandırılır.

Nitelikli haller"

Madde 137 - (1) Yukarıdaki maddelerde tanımlanan suçların; a) Kamu görevlisi tarafından ve görevinin verdiği yetki kötüye kullanılmak suretiyle, b) Belli bir meslek ve sanatın sağladığı kolaylıktan yararlanmak suretiyle, işlenmesi halinde, verilecek ceza yarı oranında artırılır.

Verileri yok etmeme"

Madde 138 - (1) Kanunların belirlediği sürelerin geçmiş olmasına karşın verileri sistem içinde yok etmekle yükümlü olanlara görevlerini yerine getirmediklerinde bir yıldan iki yıla kadar hapis cezası verilir. (2) Suçun konusunun Ceza Muhakemesi Kanunu hükümlerine göre ortadan kaldırılması veya yok edilmesi gereken veri olması halinde verilecek ceza bir kat artırılır.

Şikayet"

Madde 139 - (1) Kişisel verilerin kaydedilmesi, verileri hukuka aykırı olarak verme veya ele geçirme ve verileri yok etmeme hariç, bu bölümde yer alan suçların soruşturulması ve kovuşturulması şikayete bağlıdır.

Tüzel kişiler hakkında güvenlik tedbiri uygulanması"

Madde 140 - (1) Yukarıdaki maddelerde tanımlanan suçların işlenmesi dolayısıyla tüzel kişiler hakkında bunlara özgü güvenlik tedbirlerine hükmolunur."

"Açık rıza"nın, belirli bir konuya ilişkin olması, bilgilendirmeye dayanması ve özgür iradeyle açıklanması gerekmektedir.

"Gönüllü" ise İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik (20) ve bundan sonra Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği (21) ile Kozmetik Ürün veya Hammaddelerinin Etkinlik ve Güvenlilik Çalışmaları ile Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik (22) ve son olarak da Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamalarının Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik'te (23), "bizzat kendisinin veya kanunî temsilcisinin yazılı oluru alınmak suretiyle klinik araştırmaya iştirak edecek hasta veya sağlıklı kişi" olarak tanımlanmıştır. Gönüllünün araştırmaya başlanmadan önce araştırmanın amacı, metodolojisi, beklenen yararları, öngörülebilir riskleri, zorlukları, kendisinin sağlığı ve şahsi özellikleri bakımından uygun olmayan yönleri ve araştırmanın yapılacağı, devam ettirileceği şartlar hakkında ve ara-

tirmeden istediği anda çekilme hakkına sahip olduğu hususunda yeterince ve anlayabileceği şekilde bilgilendirilmesi, gönüllünün tamamen serbest iradesi ile araştırmaya dahil edileceğine dair herhangi bir menfaat teminine bağlı bulunmayan rızasının alınarak bunun bilgilendirmeye yönelik hususları kapsayan Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu ile belgelendirilmesi, ve sonuçların kişisel verilerin gizliliğine riayet edilmek kaydıyla kamuya açık bir veri tabanına kaydedilmesi gerektiği ifade edilmiştir.

İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu'nda (24) klinik araştırmaların değerlendirilmesi için doğrudan erişim; araştırmaya dair kayıt ve raporları inceleme, analiz etme, doğrulama ve kopyalama izni olarak tanımlanmıştır. Doğrudan erişimi bulunan sağlık otoriteleri ve yoklama yapan kişiler gibi bütün taraflar, araştırmaya katılan gönüllülerin kimlik bilgilerinin veya destekleyicinin mülkiyetindeki bilgilerin gizliliğini korumalı, mevzuata göre belirlenen sınırlamalara göre gerekli önlemleri almalıdırlar. Ayrıca, araştırmaya dair veya araştırmaya katılan gönüllülerin kimliğine ilişkin bilgilerin yetkili kişiler dışındaki taraflara açıklanmasının önlenmesi, araştırmaya katılan gönüllülerin kimliğinin gizli tutulması, bu amaçla sorumlu araştırmacı veya diğer araştırmacılar tarafından her bir gönüllüye kod verilmesi, advers olaylar veya araştırma verileri rapor edilirken gönüllünün adı yerine verilen bu kodun kullanılması gerektiği ifade edilmiştir.

Ayrıca, Pediatrik Popülasyonda Yürütölen Klinik Araştırmalarda Etik Yaklaşımlara İlişkin Kılavuz'un (25) 16. maddesi "Kişisel verilerin korunması" başlığını taşımakta olup, bu maddede "çocuklarda veri korumanın hassasiyeti, çocuklardan elde edilen verilerin gelecekteki (bilinmeyen) kullanımıyla da bağlantılıdır. Protokolde biyolojik materyal örneklerinin saklanması ve bu tür kullanımlar için izin gereksinimi tartışılmalıdır. Araştırma belgelerinin arşivde tutulma süresi, çocuklarla gerçekleştirilen araştırmalarda uzun dönemli inceleme (uzun vadeli güvenlik) gerekebileceği göz önüne alınarak belirlenmelidir." hükmü yer almaktadır.

Klinik Araştırmalarda Biyolojik Materyal Yönetimi Kılavuzu'nun (26) "Biyolojik materyallerin kullanımı" başlıklı üçüncü maddesinde ise, "Her türlü biyolojik materyalin ve bunlara ait verilerin kullanımı, ilgili mevzuat hükümleri ve iyi klinik uygulamaları çerçevesinde yürütölür. Gönüllü veya kanuni temsilci-

si, biyolojik materyal ve bunlara ait verilerin kullanımı ile ilgili olarak araştırmanın bütün yönleri hakkında bilgilendirilmelidir." diye geçmektedir.

Son olarak, Farmakovijilans Faaliyetlerinde Kişisel Verilerin Korunması Hakkında Kılavuz'da (27) farmakovijilans faaliyetleri sırasında kişisel verilerin korunması ve kişisel verileri işleyen gerçeek ve tüzel kişilerin yükümlölükleri ile uyacakları usul ve esaslar hakkında bilgilendirmelere yer verilmektedir. Hekimlerin, hastaların kişisel verilerini güvence altına alma ve sır saklama yükümlölükleri, Tıbbi Deontoloji Tüzüğü ve Hasta Hakları Yönetmeliği'nde de açıkça belirtilmiştir.

SONUÇ

Klinik uygulamalarda standardizasyon, kaliteli bir klinik araştırmanın ön koşullarından biridir. Sürdürülebilir bir gelecekte büyük verinin kilit bir rol oynaması kaçınılmazdır. Birçok alanda büyük veri ile ilgili yatırımlar ve düzenlemeler yapılmaktadır. Ancak her alan için önemli olan mahremiyet ve gizlilik ilkelerinin, sağlık alanında daha da fazla hassasiyetle gözetilmesi gerekmektedir.

Göröldüğü üzere, ölkemizde kişisel verilerin gerek genel gerekse bilimsel amaçla klinik araştırmalarda kullanımına yönelik yasal düzenlemeler mevcuttur. Bu düzenlemelere göre, araştırmaların katılımcıların açık rızası ve ilgili tüm mercilerden gerekli izinler alınarak yapılması gerekmektedir. İnsanlar üzerindeki klinik araştırmalarla ilgili yasal düzenlemeler ölkemizde uluslararası standartlarda olup, birçok Avrupa ölkesindekinden daha iyi durumdadır. Günümüzde hem kamu hem de özel sektör, Ar-Ge'ye oldukça önem vermekte ve yatırım yapmaktadır. Bu konuda kamu fonlarından da ciddi bir destek sağlanmaktadır.

Klinik araştırma yapabilmeyen ilk şartı kuşkusuz kaliteli ve güvenilir verilerdir. Bu verilerin çoğu katılımcılara dair sağlık verileri olup bunları kullanırken kişilerin mahremiyetini ve haklarını korumak ve gizliliğine riayet etmek zorunludur. Bu derlemede Türkiye'de bu konudaki yasal düzenlemeler sunulmuş olup, araştırmacılar için rehber niteliğinde bir doküman sağlamaya çalışılmıştır.

Kişisel veri sistemlerinin güvenilirliği, kalitesi ve geçerliliği, söz konusu verilerin kişilerin özel hayatı-

nın önemli bir parçası olduğunun bilinmesine ve bu sistemleri yöneten ve bilgileri aktaran kişi, kurum ve kuruluşların görevlerini yerine getirirken bu hassasiyetle ve ilgili mevzuata uygun davranmalarına bağlıdır.

Çıkar Çatışması ve Finansman Bildirimi

Yazarlar bildirecek bir çıkar çatışmaları olmadığını beyan eder. Yazarlar bu çalışma için hiçbir finansal destek almadıklarını da beyan eder.

KAYNAKLAR

- Kayaalp M. Patient privacy in the era of big data. *Balkan Med J.* 2018;35(1):8–17.
- OECD (2007). OECD Principles and Guidelines for Access to Research Data from Public Funding. Erişim: www.oecd.org/sti/sci-tech/38500813.pdf (erişildi: 15.8.2019).
- Dal B. Büyük veri, büyük dert, büyük kazanç. *Retail Türkiye Derg.* 2012;42. Erişim: www.retailturkiye.com/bulent-dal/buyuk-veri-buyuk-dert-buyuk-kazanc (erişildi: 9.9.2019).
- Lee CH, Yoon HJ. Medical big data: promise and challenges. *Kidney Res Clin Pract.* 2017;36(1):3–11.
- Dinov ID. Methodological challenges and analytic opportunities for modeling and interpreting Big Healthcare Data. *Gigascience.* 2016;5:12.
- Slobogean GP, Giannoudis PV, Frihagen F, Forte ML, Morshed S, Bhandari M. Bigger data, bigger problems. *J Orthop Trauma.* 2015;29(ek 12):43–6.
- Klinik Araştırma ve Veri: Teknoloji, Hız ve Yenilikçiliğin Ötesi Sempozyumu. Erişim: www.klinikarastirmalar.org/upload/IKAI.pdf (erişildi: 15.8.2019).
- Lemmens T. Pharmaceutical knowledge governance: a human rights perspective. *J Law Med Ethics.* 2013;41(1):163–84.
- Lemmens T, Telfer C. Access to information and the right to health: the human rights case for clinical trials transparency. *Am J Law Med.* 2012;38(1):63–112.
- Ohmann C, Banzi R, Canham S, Battaglia S, Matei M, Ariyo C, ve ark. Sharing and reuse of individual participant data from clinical trials: principles and recommendations. *BMJ Open.* 2017;7(12):e018647.
- Kişisel Verilerin Korunması Kanunu, T.C. Resmi Gazete 7/4/2016-29677.
- Kişisel Verilerin Korunması Kanununa İlişkin Uygulama Rehberi. Ankara: KVKK Yayınları; 2018.
- Kişisel Verilerin Silinmesi, Yok Edilmesi veya Anonim Hale Getirilmesi Rehberi. Ankara: KVKK Yayınları; 2018.
- Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu, T.C. Resmi Gazete 15/5/1987-19461.
- Bilgi ve İletişim Güvenliği Tedbirlerine İlişkin Genelge, T.C. Resmi Gazete 6/7/2019-30823.
- Kişisel Sağlık Verileri Hakkında Yönetmelik, T.C. Resmi Gazete 21/6/2019-30808.
- Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi: İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesinin Onaylanması'nın Uygun Bulduğuna Dair Kanun, T.C. Resmi Gazete 03/12/2003-5013.
- Dünya Tabipler Birliği Helsinki Bildirgesi (2013). Erişim: <https://titck.gov.tr/storage/announcement/894b2e3379788.pdf> (erişildi: 15.8.2019).
- Türk Ceza Kanunu, Resmi Gazete 12/10/2004-25611.
- İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, T.C. Resmi Gazete 13/4/2013-28617.
- Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği, T.C. Resmi Gazete 6/9/2014-29111.
- Kozmetik Ürün veya Hammaddelerinin Etkinlik ve Güvenlilik Çalışmaları ile Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, T.C. Resmi Gazete 20/9/2015-29481.
- Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamalarının Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, T.C. Resmi Gazete 9/3/2019-30709.
- İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu (13/11/2015).
- Pedatrik Popülasyonda Yürütülen Klinik Araştırmalarda Etik Yaklaşımlara İlişkin Kılavuz (24/11/2015).
- Klinik Araştırmalarda Biyolojik Materyal Yönetimi Kılavuzu (5/8/2015).
- Farmakovijilans Faaliyetlerinde Kişisel Verilerin Korunması Hakkında Kılavuz (1/8/2019).

1. GENEL BİLGİLER

- Dergilerin, uluslararası standartları göz önüne alarak, bir makalenin hazırlanması sırasında uyulması gereken ilkelere belirlemeleri ve değerlendirmeye alacakları makalelerde bu kurallara uygunluğu kontrol etmeleri, bilimsel yayıncılık standartlarımızın yükseltilmesi açısından önem taşımaktadır.
- Bilimsel dergilere gönderilecek bir makalenin hazırlığı sırasında uyulması gereken, uluslararası tıp dergilerinin de kabul ettiği ve uyguladığı en önemli standartlar şu şekildedir:
 - Yayımlanmak için gönderilen çalışmaların daha önce başka bir yerde yayımlanmamış veya başka bir yere yayımlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir.
 - Eğer makalede daha önce yayımlanmışsa; alıntı yazı, tablo, resim vs. mevcut ise makale yazarı, yayın hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin alınması ve bunun makalede belirtilmesi gerekir. Bu konudaki hukuki sorumluluk yazarlara aittir.
 - Bilimsel toplantılarda sunulan yazılar, dipnot olarak belirtilmesi koşuluyla, değerlendirmeye alınır.
 - Türkçe yazılarda Türk Dil Kurumu'nun güncel ve bilimsel sözlüklerinde geçen yazımlar esas alınmalıdır. İngilizce yazılar Amerikan İngilizcesi ile yazılmalıdır.

2. BİLİMSEL SORUMLULUK

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

3. ETİK SORUMLULUK

- “İnsan” ögesinin içinde bulunduğu tüm çalışmalarda Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygunluk ilkesi aranır. Bu tip çalışmalarda yazarlardan, makalenin GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde bu prensiplere uygun olarak çalışmayı yaptıklarını, kurumlarının etik kurullarından ve çalışmaya katılmış insanlardan “bilgilendirilmiş onam” (*informed consent*) aldıklarını belirtmeleri gerekmektedir.
- Çalışmada “hayvan” ögesi kullanılmış ise yazarlardan, makalenin GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals* prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve hayvan etik kurullarından onay aldıklarını belirtmelidirler.
- Vaka sunumlarında hastanın kimliğinin ortaya çıkmasına bakılmaksızın hastalardan “bilgilendirilmiş onam” (*informed consent*) alınmalıdır.
- Eğer makalede direkt-indirekt ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum mevcut ise yazarlar; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma vs. ile ticari hiçbir ilişkisinin olmadığını ve varsa nasıl bir ilişkisi olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar) editöre sunum sayfasında belirtmelidirler.
- Makalede “etik kurul onayı” alınması gerekli ise; yazarlar, yazılı etik kurul izni / onayı aldıklarını “Gereç ve Yöntemler” bölümünde “.....etik kurulundantarih vesayı 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 şablonun, yazım dili İngilizce olan yazılar için ise sadece İngilizce şablonun doldurulup gönderilmesi yeterlidir.
- Her makale için yazarlar “TELİF HAKKI DEVİR FORMU”nu, bilimsel yazılarını dergiye başvuru esnasında doldurup imzalayarak, yazıları ile birlikte dergiye göndermelidirler. Türkçe ve İngilizce form İnternet sayfamızdan indirilebilir. Yazım dili Türkçe olan yazılar için sadece Türkçe formun, yazım dili İngilizce olan yazılar için ise sadece İngilizce formun doldurulup 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. ORJİNAL ARAŞTIRMA MAKALESİ

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

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

lıklarıyla birlikte kaynaklardan sonra ve her biri bir sayfada olacak şekilde ayrı ayrı verilmelidir. Görsel ve tablo üzerinde kısaltma ve/veya sembol kullanılmış ise tablo/görsel altında 8 punto ile yazılarak açıklanmalıdır.

- Görsel ve fotoğraf metne eklenmemeli, ayrı bir dosya olarak (görüntü kalitesi 300 dpi olacak şekilde ve .jpeg, .bmp, .tif vb. formatta) sisteme yüklenmelidir. Görsel ve fotoğraf alt yazıları, son tablonun olduğu sayfadan hemen sonra, ayrı bir sayfada sırasıyla, ilk harfleri büyük olacak biçimde (**Görsel 1.** Açıklayıcı metin) yazılmalıdır.
- Daha önce basılmış görsel, tablo ve grafik kullanılmış ise yazılı izin alınmalı ve bu izin açıklama olarak görsel, tablo ve grafik açıklamasında parantez içinde belirtilmelidir.
- Çalışmada veri analizi yapılmış ise GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünün son alt başlığı olarak “İstatistiksel Analiz” başlığı tanımlanmalı ve bu bölüme hangi amaç için hangi istatistiksel yöntemlerin kullanıldığı ve ilgili paket programlar yazılmalıdır.
- BULGULAR bölümünde yöntem adları verilmemelidir.
- Çalışmada TEŞEKKÜR bölümü gerekli ise bu bölümde, çıkar çatışması, 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 değişiklikler söz konusudur:

- Derleme türü yazılarda ana başlıklarda değişiklikler yapılabılır.
- Derleme türü yazılarda ÖZ en fazla 250 kelimedenden oluşmalıdır.

5.3. VAKA SUNUMU / VAKA SERİLERİ VE DİĞER TÜR-DEN YAZILAR

Orijinal araştırma yazıları için yukarıda tanımlanan yazım kuralları vaka sunumu veya vaka serileri türünde hazırlanan yazılar için de geçerlidir. Sadece aşağıda tanımlanan birkaç maddede değişiklikler söz konusudur:

- Vaka sunumu türündeki yazılarda ana başlıklarda değişiklikler yapılabılır.
- Derleme türü yazılarda ÖZ en fazla 150 kelimedenden oluşmalıdır.
- Bu tür yazılarda kaynak sayısı 15’i aşmamalıdır.

Bu üç ana yazı türünden başka;

- Editöryel Yorum/Tartışma türünde (yayımlanan orijinal araştırma makalelerinin, araştırmanın yazarları dışında konunun uzmanı tarafından değerlendirilmesi) veya
- Editöre Mektup türünde (son bir yıl içinde dergide yayımlanan makaleler ile ilgili okuyucuların değişik görüş, tecrübe ve sorularını içeren en fazla 500 kelimedenden oluşan yazı türü) yazılar da gönderilebilir. Bu yazıların hazırlanmasında da genel yazım kuralları geçerlidir. Bu yazı türlerinde,
 - Başlık ve özet bölümleri yoktur.

ANADOLU KLİNİĞİ TIP BİLİMLERİ DERGİSİ YAZIM KURALLARI

- Kaynak sayısı beş ile sınırlıdır.
- Sayı ve tarih verilerek hangi makaleye atf yapıldığı belirtilmeli ve sonunda yazarın ismi, kurumu ve adresi bulunmalıdır. Mektuba cevap, editör veya makalenin yazar(lar) tarafından, yine dergide yayımlanarak verilir.

KAYNAK YAZIM KURALLARI

- Dergilerin atf 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 için kaynakların Vancouver kaynak yazım stiline göre yazılması büyük önem arz etmektedir. Vancouver stiline ait kaynak yazım kuralları, kaynak yazımın türüne göre aşağıda tanımlanmıştır.

Dergi Makaleleri için 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. Abaraoglu 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 için Yazım Kuralları

Yazarın soyadı, ilk adının (bazen ilk iki adının) baş harfleri, (parantez içinde) yayının yılı, yayıtın adı, yayın bilgileri, noktalarla ayrılarak yazılır. Kitap adlarında tüm ana sözcüklerin ilk harfleri büyük yazılır.

ÖRNEK FORMAT

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

İnternet Kaynakları için Yazım Kuralları

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

Yayımlanmamış Yüksek Lisans/Doktora Tezleri için Yazım Kuralları

Yazarın soyadı, yazarın adının baş harfleri. (Yıl). Tezin adı kitap adı gibi yazılmış şekilde. [yayımlanmamış yüksek lisans/doktora tezi]. Kurumun adı, kurumun yeri.

6. GENEL AÇIKLAMALAR

Medical Subject Headings (MeSH) nedir?

- Uluslararası başlıca makale tarama dizinleri ve veri tabanlarında, makalelerin sınıflandırılması için kullanılmakta olan,

tıbbi-biyolojik terminolojiye standart getirmeyi amaçlayan ve sürekli güncellenen, İngilizce makalelerin anahtar sözcüklerinin seçilebileceği, geniş bir tıbbi-biyolojik terimler dizinidir.

Türkiye Bilim Terimleri (TBT) nedir?

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

Anahtar Sözcükler Neden MeSH ya da TBT Arasından Seçilmelidir?

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

KISALTMALAR

Kısaltılacak sözcüğün ya da sözcük öbeğinin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilmeli ve tüm metin boyunca o kısaltma kullanılmalıdır. Uluslararası kullanılan kısaltmalar için "Bilimsel Yazım Kuralları" (*Scientific Style and Format: the CBE Manual for Authors, Editors, and Publishers*) kaynağına başvurulabilir.

7. YAZININ GÖNDERİM AŞAMASINDA DİKKAT EDİLECEK NOKTALAR

- Sorumlu yazar, "TELİF HAKKI DEVİR FORMU"nu doldurup, çalışma ile birlikte dergiye göndermelidir.
- Yazarlar, makaleyi değerlendirmek üzere potansiyel iki hakemin ismini ve güncel iletişim bilgilerini (e-posta, telefon, faks) Editöre Sunum sayfasında bildirmelidirler. Bununla birlikte editörlerin hakemleri bizzat seçme hakkı mahfuzdur.
- Yazılar, TÜBİTAK ULAKBİM DergiPark Akademik sitesinde (<http://dergipark.gov.tr/anadoluklin>) dergi sistemine yüklenerek yapılmalıdır.
- Dergi sistemine başvururken, Editöre Sunum sayfası, kapak sayfası, yazının ana metni, Telif Hakkı Devir Formu ve varsa görseller ayrı dosyalar halinde yüklenmelidir.
- Yazarlar İnternet sitemizdeki hakem değerlendirme formlarını inceleyerek hakemlerin incelediği konulara özellikle dikkat ederlerse yazımdaki eksikliklerini hakem sürecinden dönmeden gidermiş olurlar. Yine de hakemler her türlü eleştiriyi yapma hakkına sahiptir.

KAN ŞEKERİ DÜZENİ HAKKINDA.

Kemal C. Berksoy

Üniversitât Fisiyoloji Ordinar Profesoru.

Kan şekeri dengi, füsülogiel olduğu kadar pathologiel şartlarda çağdaş biyologinin en gözeğör söz başlarından biri oldu. Bundan ötürüdür ki, hasta başındaki hekim için, nazari bir mesele olmaktan daha çok pratik bir değör kazandı.

En son araştırmalar gösterdi ki, şeker uzviyette başlıca enerji kaynağıdır.

Bağırda yanan *glycogene*, glükosa çevrilerék kana geçör. Tamamile aç bırakılan bir insanda bağır *glycogene*'i (24) saatte tüketince, bu kez, uzviyetin yağları ve proteinleri glükosa çevrilir, ve böylece, uzviyetin enerji kaynağı yine düzeninde temin edilir. Bundan yirmi yıl önce arab harflerile basılan Fizioloji adlı kitabımızın 421 inci sayfasında *G l y c o g e n i e* söz başında söylediklerimiz değörini kaybetmedi, o zamandan bu güne değin yapılan yeni yeni araştırmalar bu fikri gün geçtikçe daha berkitmiş oldu. Orada demiştik ki, «bağırın 24 saatte bağır üstü kara damarları yolu ile kana verdiği glükos, o müddet zarfında hayvanın verdiği protein, yağ ve karbon hüdratlarının, nazari olarak verebilecekleri glükosa müsavidir; ve öyle sanılır ki yağ, protein ve karbonhüdrati taşıyan karışık bir yemek yemenin uzviyette enerji husule gelmesi bakımından maksadı, uzviyete ancak glükos oluşmasını temin etmektedir». Bu fikir, bu gün de, özkes, değışmemistir. Yalnız değışen şey, glükos'un doğuşu hakkındaki nazariyelerdir. Sanılmasın ki bu nazariyeler de bu gün artık son sözünü demiştir. Hepimiz biliriz ki, tababet, ve bu büyük bilginin dayandığı biyoloji durmadan ve her geçen günde yenileşmekte, daha doğrusu çevrini durmaktadır. Tıbbın tekâmülü, diyebiliriz ki, önceden bilinen şeyleri bozan, ve fakat bozulmağa namzed yeni temeller atan bir tekâmüldür. Neticede, bakarız ki, tıbbın yeni bir sözbaşı, tıbbi düşünüşümüzde bize yeni ufuklar açmıştır. İşte glükosun doğuşu ve tekâmülü de böyle çapraşık, fakat sonunda bize daha öğretici ve anlattıcı olmuştur.

Glükosun adelerde nasıl yandığı hakkında Meyerhof nazariyesince, *Glycogene* ilk önce *oxygene*'nin tesiri olmaksızın, yani, anaerobie bir surette glükosun iki Fosforlu bir eseri olan *Lactacidogene* kılığına geçör, ve bu son cisim *Oxygene* tesiri ve aerobie bir yöndemle *acide lactique*, ve *acide phosphorique* ve *Glycose* verir. *Acide lactique* cisminin kendi yapısında taşıdığı kimyasal energinin dörtte biri yanar, fakat öteki kısım *Lactacidogene* cisminin yeni baştan yaratılmasına yarar. Bu nazariyeye göre adede makinesindeki yanma, *glycose* cisminin açık havada yalın kat yanması gibi bir hadise değil, fakat ayrı ayrı ve do-

lambaçlı safhaları olan bir hadisedir.

Fakat, Lumsgaard taratından 1931'de, yani Meyerhof'dan daha sonra ileri sürülen bir fikir vardır ki, buna bakınca adale takallüsünde sarfolunan enerji için başka kaynaklar da vardır. Bu fikre göre *Acide Lactique* teşekkülünde açıkta kalan enerji, fosfor ekşisinin bir *İmid-uree* mürekkebi olan guanidin ile birleşmesine yolaçar ve böylece bir *Guanidin - acide Phosphorique* birleşiminin teşekkülüne de yarar. Bu sırada bir *Adenyle* ekşisinin ve bir *Arginin-acide phosphorique* birleşiminin husule geldiğı de ileri sürüldü. Görülüyor ki, bu gün daha adale takallüsünün kimyasal yürüyüşü ve glükos ile *Acide Lactique*'in yanması ve bütün bu çapraşık meselelerin aydınlanması zaman ve meşai istiyor; önümüzde karanlık köşeler daha çoktur. Buralara girmek ve meseleyi kesip atarcasına halletmek için elimizde ve önümüzde kat'i bilgiler eksiktir.

Bağırdan kana geçen glükos, kanda ne kılıkta dolaşır?

Glycose, bazı spektrel özgülüne ve bazı reaksiyonlara bakarak ancak kimyasal formüllerine göre alfa ve beta glükos diye anılan ve glükos'dan husule geldiğı sanılan, fakat varlığı ancak farazi olarak kabul edilen, yani hiç bir zaman nırd edilip te şişeye konulmamış olan gama glükos halinde kanda dolaşır.

Bazı araştırmacılara bakarsak, gama glükos denilen farazi glükos, kanda *Acide phosphohexosique* yani, glühüş'la hamızı fosfor birleşigi kılığında bulunur ki, bu birleşik çözülmüce ondan alfa ve beta glükos ortaya çıkar. Bazı araştırmacılara göre *Glycogene* cismi, üç sayı gama glükos taşıyan bir *Trihexosan* dir.

Görülüyor ki, kan şekerinin tabiatı hakkında bu günki bilgilerimiz bizi, istediğimiz gibi aydınlatamadı. Şu kadarını iyi biliyoruz ki, kan şekeri, bazı vasıflarile iyi tanıdığımız alfa ve beta glükos'a benzer bir cisimdir.

Şimdi gelelim, kandağı birleşik şeker meselesine. Kanda açık, yani serbest, daha doğrusu, irca edici şekerden başka şeker biçiminde birtakım maddeler daha vardır ki, bu maddeler de *Aldehyde* mecmuası abluka edilmiştir. Abluka sözünü anlatalım: Glükosun irca edici bir şeker olması, glükos yapısında abluka edilmemiş halde yani, miyarlarla hemen taamüle girecek kılıkta *Aldehyde* mecmuası bulunmasındandır. *Aldehyde* mecmuası, kimyaca yapılış bakımından eğer açık değil, yani abluka edilmiş halde ise, o cisim, irca edici tesir etmez. İşte kanda bulunan ve şeker tabiatında olan bazı cisimlerde *Aldehyde*, bu haldedir ve irca edici gibi te-

sir etmez. Bu maddeler, madeni ekşilerle muamele edilerek ilk önce *Hydrolyse* devri geçirirler ve ondan sonra *Aldehyde* mecmuaları açığa çıkabilir ve o zamandır ki, irca edici olarak tesir ederler. Bu nevi cisimler arasında dekstrin ve bazı *polysaccharide*'lerle *acide phosphosaccharique* ve *Acide glucorunique* cisminin bir takım birleşikleri gibi cisimler vardır. İşte bu, daha çok iyice mutalaa edilmiş olan şekerlere, kanın birleşik şekeri denilir. Biz bu birleşik şeker meselesini bir yana koyalım da kanda serbest ve açık dolaşan şekere gelelim. Herşeyden önce okurlarıma diyeyim ki, tababette bize büyük ve faydalı bir saha, pratik saha, açmış olan İnsulin gerek normal halde, gerek şekeri artmış olanlarda kanda gezen alfa ve beta glükosu, adale tarafından ancak yakılabilen gama glükos kılığına çevirir. Gama glükos, daha bugüne kadar elde edilemedi. Bu, farazi bir nesnedir ve bazı araştırmacılar gama glükosa, *Neoglucose* adını da takdilar. İnsulin, adale içinde alfa ve beta glükos ile fosfatlar arasındaki muameleyi ve birleşmeyi temin eder, ve böylece gama glükosdan yeni baştan *Glycogene* teşekkülünü idare eder. Bu nazariyeye göre İnsulin denilen cevher, alfa ve beta glükosu, onların isomer şekli olan gama glükosa çevirir. Gama glükos haline gelen şeker, fosfor ekşisi ile birleşerek yeni baştan *glycogene* meydana çıkar. Bu fikre göre, vücutte İnsulin azalırsa Gama glükos artık ne kebedde, ne de adale de *Glycogene* kılığına geçemez ve vücutte *Glycogene* teşekkülü vazifesi bozulur.

Kanda normal halde yüzde 0,8 - 0,11 yani, binde 0,80-1,1 gram kadar açık şeker vardır. Bu şekeri bağır verir. Barsaktan gelen glükos, bağırda *Deshydratation* geçirerek, yani su kaybederek, *Glucogene* haline geçer. Şeker kanda azalınca, bağır bu azalışı haber alır, ve kana tezelden şeker yetiştirmek için bağırda yürüklük (faaliyet) başlar. Bağır gözlelerinde (hüceyrelere - K. C) depo edilmiş olan *glycogene*, *glycogenolyse* denilen bir değişiklik geçirir. Bn söz, *glucogene* maddesinden glükos hasil olması demektir. Hasil olan glükos, bağırüstü (1) karadamarlarıyla kana girer, kan şekerini çağaltır, normal hale getirir.

Kanda dolaşan şeker, nasıl oluyor da düzeninde tutuluyor? Nasıl oluyorda denk duruyor?

Kanda şekerini azalıp çoğalmasa, bir *excitation* yerine geçer, ki bu halde uzuviyetin bağır, pankreas gibi uzuvlarında bir faaliyet doğmasına yol açılır. Vegetativ sinir sisteminin (2) basala ve ortabeyin kısmı, hatta üçüncü buteynin döşemesinde bulunan bazı bozcevherlerden bu tesir, büyük içegi (3) sinirlerle bir yandan bağıra gelerek oradaki

(1) Evrideki fevkalkebediye.

(2) Asabi hasevili kebir.

(3) Latincesi = Systeme .

glycogene cevherinden glükos doğuşunu, ve böbreküstü guddesinin ilik cevherinden Adrenalin çıkmasını temin eder. Bir yandan da kana geçen adrenalin, bağırdeki *Glycogene* maddesinden glükos doğuşunu tahrik eder. Kanda şeker artmış olursa ne olur? Eğer bu artış binde biri geçerse normal halde bu kadar şekeri sidiğe geçirmiyen böbrek, bu sefer, o şekeri geçirmeye başlar, idrarda şeker bulunur: *Glucosurie*. Fakat aynı zamanda pankreas guddesi faaliyete geçer ve kendi örgü sünde bulunan *Langerhans* adacıklarının verimi olan İnsulin maddesini kana bolca bolca verir. İnsulin ise, yukarıda söylediğimiz mekanisme ile kandaki fazla şekeri bir yandan uzuviyet örgülerinde yanabilen gama glükos haline getirir, bir yandan onu *glycogene* kılığına sokar, ve bu işin sonunda da fazla şeker kandan çekilir. Eğer normal bir hayvana insulin içesalınırsa (zerkedilirse) kan şekeri binde 0,90-dan 0,45 kertilere düşer düşmez hayvanda, kan şekerinin azalmasından doğan bir takım hâdiseler ve başlıca çarpınma ve çirpınmalar görülür. Kara damarlara şeker mahfûlü atınca, yahut, kana şeker veren bağırın *glycogene* maddesinden glükos yapan Adrenalin şırınga edilince, kan şekeri azalmasından, yani *Hypoglycemie* den ileri gelen bütün bu çarpınma ve çirpınmaların ve ölümün önüne geçilir.

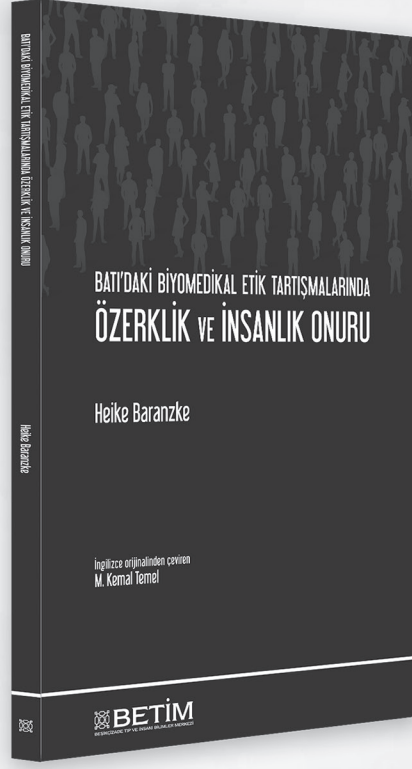
Bağır, henüz herkes tarafından inanılmamış olan *Loewi* nazariyesine göre kana *glycimine* denilen bir cevher verir. Bu cevher İnsulin maddesinin tersine tesir eder, yani örgülerin glükosu çekip kendilerine almalarını meneder ve bağırdeki *Glycogene* maddesinden kana bolca glükos veririr. Ancak, yukarıda dediğim gibi, *Loewi*'nin bu fikri, daha herkesce beğenilmemiştir.

Türoid guddesinin (guddei derkiye) uzuviyetteki şeker değişimi meselesinde ve hâdisesindeki büyük rolüne gelelim. Hayvanlarda yapılan araştırmaları bir yana koyalım da insandaki müşahadelere bakalım. İnsanda Türoid guddesinin müessir cevheri, yani, hormonu, *Thyroxin* dir. Bu madde, tıpkı Adrenalin gibi tesir eder. Yani her iki cisim de, İnsulin cevherinin antagonistleridir. Nitekim *Bazdovv*'lu hastalarda çok kez şeker işeme görülüyor.

Öteyandan. Hüpofüs (guddei nuhamiye) guddesine gelirse, bu guddenin arka bölümünün hormonu olan pituitrin sağlam adama İnsulin verince doğan *Hypoglycemie* arazlarını, tıpkı Adrenalin gibi, karşı koyar. Yani, pituitrin maddesi de kan şekerini çoğaltır.

Ovar (1), yani yumurtalık hormonu olan *Folikulin* cevheri, erkek köpeklerle bolca glükos yedirilerek arttırılmış olan kan şekerini azaltır; fakat garibtir ki, dişi köpeklerde bu tesir görülmez. Demek olur ki, yumurtalıkla da kan şekeri arasında bir tağluluk vardır. Ancak bu tağluluk yeni araştırmalara muhtaç bir davadır.

(1) Ovarum (Latince) mebfiz (os).



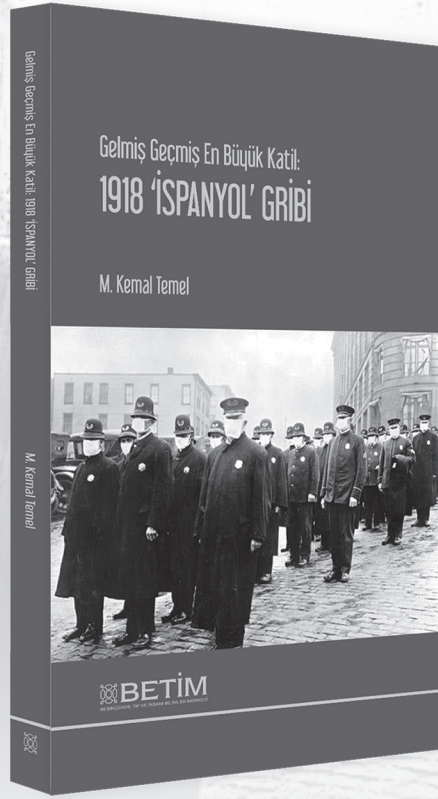
BATI'DAKİ BİYOMEDİKAL ETİK TARTIŞMALARINDA ÖZERKLİK VE İNSANLIK ONURU

Heike Baranzke

İngilizce orijinalinden çeviren
M. Kemal Temel

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

BETİM KİTAPLIĞI



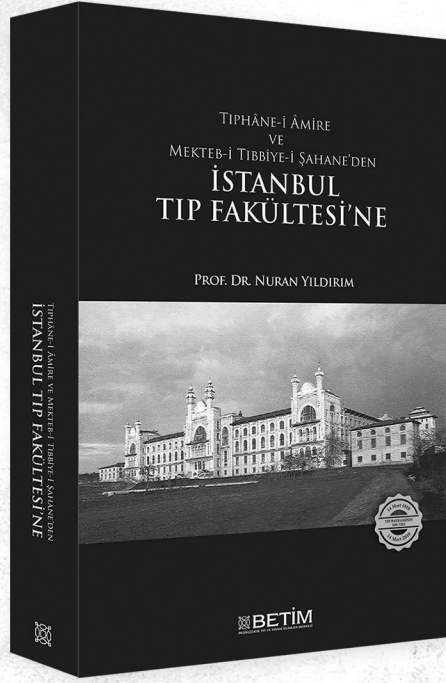
Gelmiş Geçmiş En Büyük Katil: 1918 'İSPANYOL' GRIBİ

M. Kemal Temel

“...İnsanlar gripten pek korkmuyordu; daha çok yaşlıları öldürdüğü düşünülen grip, toplum düzenini bozmadan sürüp giden mutat bir dert olarak görülüyordu. Ne var ki 1889 pandemisi gribin artık ne denli hızlı yayılabileceğinin bir işaretiydi; pandemi daha tehlikeli bir tür virüsten kaynaklanmış olsaydı, sonuçlar çok daha ciddi olabilirdi. Ve 1918’de bu daha tehlikeli tür geldi.”

BETİM Tez Serisi, BETİM’in akademik faaliyet alanlarına uygun, nitelikli lisansüstü tezlerin basımının hedeflendiği özel bir yayın serisidir. Bu serinin ilk kitabı olarak 2015’te, İstanbul Tıp Fakültesi’nden Dr. M. Kemal Temel’in yüksek lisans tezinden yola çıkarak yazmış olduğu Gelmiş Geçmiş En Büyük Katil: 1918 “İspanyol” Gribi adlı eseri yayımlamış bulunmaktayız.

BETİM KİTAPLIĞI



TIPHÂNE-İ ÂMİRE
VE
MEKTEB-İ TIBBİYE-İ ŞAHANE'DEN
**İSTANBUL
TIP FAKÜLTESİ'NE**

PROF. DR. NURAN YILDIRIM

Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane'nin ilk mezunlarını verdiği 1843 yılından 1909'a kadar diploma metinleri Türkçe ve Fransızca olarak düzenlenmiştir. Metinleri de ufak tefek farklar olmasına rağmen aynıdır. Hekimbaşı Salih Efendi'nin 1843 yılında aldığı Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane'nin 1 numaralı diplomasında; bir kalp içinde yer alan Sultan Abdülmecid'in tuğrası, iki yılan iki Asklepion asası ile güneş ve bitki dallarıyla sarılmıştır. İstanbul Tıp Fakültesi Tıp Tarihi Koleksiyonu'nda bulunan, iç hastalıkları hocası Zeros Paşa'nın 17 Şubat 1863 tarihli diploması da aynı formdadır.

II. Abdülhamid döneminde verilen diplomalarda metin değişmemiştir. Diplomaların üstünde padişahın tuğrası bulunmaktadır. Türkçe bölümleri izleyen Fransızca metinlerde Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane adı, "Faculté de Médecine de Constantinople" yani "İstanbul Tıp Fakültesi" olarak yer almaktadır. Diploma sahiplerine, "diplôme de docteur en médecine et en chirurgie" (tıp ve cerrahi doktoru) unvanı verilmiştir.

BETİM KİTAPLIĞI