



TFK

İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ KLİNİKLERİ

Cilt 5 • Sayı 2-3 • Temmuz - Kasım 2022

GENEL DOI: 10.17932/IAU.TFK.2018.008

CİLT 5 SAYI 2-3: 10.17932/IAU.TFK.2018.008/2022.502

Sahibi/Proprietor
Doç. Dr. Mustafa AYDIN

Yazı İşleri Müdürü/Editor-in-Chief
Zeynep AKYAR

Editör/Editor
Prof. Dr. Hakkı DALÇIK

Editör Yardımcıları/Editorial Board
Dr. Samet UÇAK
Dr. Esra ŞEN
Dr. Özge ALTINOK
Dr. Murat KAVRUK

Dergi Sekreteryası
Dr. Özge ALTINOK

Türkçe Redaksiyonu/ Turkish Redaction
Dr. Özge ALTINOK

İngilizce Redaksiyonu/ English Redaction
Neslihan İSKENDER

Dil/Language
Türkçe - İngilizce

**İdari Koordinatör/Administrative
Coordinator**
Tamer BAYRAK

Kapak Tasarım/Cover Design
Nabi SARIBAŞ

Grafik Tasarım/Graphic Design
Deniz Selen KAĞITCI

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

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

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

BİLİM KURULU - SCIENTIFIC BOARD

Dr. Abdullah Sonsuz - *İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi*

Dr. Ahu Soyocak - *İstanbul Aydın Üniversitesi*

Dr. Atilla Dağdeviren - *Başkent Üniversitesi*

Dr. Ayhan Bilir - *İstanbul Atlas Üniversitesi*

Dr. Ayşe Bilir - *Gaziantep Üniversitesi*

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

Dr. Ayper Somer - *İÜ İstanbul Tıp Fakültesi*

Dr. Bahriye Özlem Konukseven - *İstanbul Aydın Üniversitesi*

Dr. Beyhan Ömer - *İÜ İstanbul Tıp Fakültesi*

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

Dr. Didem Turgut Coşan - *Eskişehir Osmangazi Üniversitesi*

Dr. Erhan Alabay - *Sağlık Bilimleri Üniversitesi*

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

Dr. Erkut Attar - *Yeditepe Üniversitesi*

Dr. Gökhan Çakıroğlu - *Aksaray Üniversitesi*

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

Dr. Gül İLBAY - *Kocaeli Üniversitesi*

Dr. Halil Alış - *İstanbul Aydın Üniversitesi*

Dr. Haner Direskeneli - *Marmara Üniversitesi*

Dr. Hülyam Kurt - *Eskişehir Osmangazi Üniversitesi*

Dr. Indrani Kalkan - *Medipol Üniversitesi*

Dr. Kaya Köksalan - *İÜ DETAE*

Dr. Lukman Thalib - *İstanbul Aydın Üniversitesi*

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

Dr. Melda Yardımoğlu Yılmaz - *Kocaeli Üniversitesi*

Dr. Merih Özgen - *Eskişehir Osmangazi Üniversitesi*

Dr. Metin Ateş - *İstanbul Arel Üniversitesi*

Dr. Müge Kiray - *Dokuz Eylül Üniversitesi*

Dr. Nosratollah Zarghami Soltanahmedi - *İstanbul Aydın
Üniversitesi*

Dr. Nurcan Uysal - *İstinye Üniversitesi*

Dr. Oral Öncül - *İÜ İstanbul Tıp Fakültesi*

Dr. Orhan Canbolat - *Gazi Üniversitesi*

Dr. Osman Ata Uysal - *İstanbul Aydın Üniversitesi*

Dr. Reyhan Çalışkan - *Samsun Üniversitesi*

Dr. Safiye Çavdar - *Koç Üniversitesi*

Dr. Sait Polat - *Çukurova Üniversitesi*

Dr. Sami Sökücü - *İstanbul Aydın Üniversitesi*

Dr. Seldağ Bekpınar - *İÜ İstanbul Tıp Fakültesi*

Dr. Semih Ayan - *İstanbul Aydın Üniversitesi*

Dr. Süphan Ertürk - *İÜ İstanbul Tıp Fakültesi*

Dr. Şükrü Öztürk - *İÜ İstanbul Tıp Fakültesi*

Dr. Tarık Esen - *Koç Üniversitesi*

Dr. Tevfik Erhan Coşan - *Eskişehir Osmangazi Üniversitesi*

Dr. Tamer Zeren - *Manisa Celal Bayar Üniversitesi*

Dr. Uğur Tekin - *İstanbul Aydın Üniversitesi*

Dr. Uğur Özbek - *Acibadem Üniversitesi*

Dr. Zeynep Solakoğlu - *İÜ İstanbul Tıp Fakültesi*

Dr. Zafer Çukurova - *İstanbul Aydın Üniversitesi*

YAYIN KURULU - EDİTORAL BOARD

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

Dr. Samet Uçak - *İstanbul Aydın Üniversitesi*

Dr. Esra Şen - *İstanbul Aydın Üniversitesi*

Dr. Özge Altınok - *İstanbul Aydın Üniversitesi*

Dr. Murat Kavruk - *İstanbul Aydın Üniversitesi*

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

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

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

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

Dr. Reha Erzurumlu - *University of Maryland*

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

Özgün Araştırma – Original Article

- Pregestasyonel Diabetes Mellitus ve Gestasyonel Diabetes Mellitus Tanılı Hastalarda Gebelikte Kilo Alımı ile İkinci ve Üçüncü Trimester Gebelik Komplikasyonları Arasındaki İlişki Retrospektif Vaka Kontrol Çalışması**
The Relationship Between Pregnancy Weight Gain and Second and Third-Trimester Pregnancy Complications in Patients With Pregestational Diabetes Mellitus and Gestational Diabetes Mellitus-Retrospective Case-Control Study
İsa KAPLAN, Selda DEMİRCAN SEZER.....61
- İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi 1. Sınıf ve 2. Sınıf Entegre Eğitim Müfredatının Değerlendirilmesi**
The Evaluation and Comparison of Integrated Medical Education at Istanbul Aydın University Faculty of Medicine
Osman Ata UYSAL, Özgün ENVER, Zeynep Çiğdem KAYACAN.....73
- Nesfatin-1 ve Kisspeptin Antagonisti P234'ün Ovaryum Folikül Gelişimine Etkileri**
Effects of Nesfatin-1 and Kisspeptin Antagonist p234 on Ovarian Follicle Development
Zafer ŞAHİN, Gökhan CÜCE, Mete ÖZCAN, Sinan CANPOLAT, Zülfikare Işık SOLAK GÖRMÜŞ, Selim KUTLU, Haluk KELEŞTİMUR.....79

Olgu Sunumu – Case Report

- Akalazya Hastasında Megaözofagus**
Megaesophagus In Achalasia Patient
Deniz GEZER, Seval Müzeyyen ECİN.....89
- Senile Scleral Plaque Evulation with Optical Coherence Tomography**
Optik Koherans Tomografi ile Senil Plak Değerlendirilmesi
Burak TURGUT, Hakika ERDOĞAN, Emre OKUR, İsmail ERŞAN.....93

DOI NUMALARALARI

Genel DOI: 10.17932/IAU.TFK.2018.008

TFK Kasım 2022 Cilt 5 Sayı 2-3 DOI: 10.17932/IAU.TFK.2018.008/2022.502

Pregestasyonel Diabetes Mellitus ve Gestasyonel Diabetes Mellitus Tanılı Hastalarda Gebelikte Kilo Alımı ile İkinci ve Üçüncü Trimester Gebelik Komplikasyonları Arasındaki İlişki Retrospektif Vaka Kontrol Çalışması

The Relationship Between Pregnancy Weight Gain and Second and Third-Trimester Pregnancy Complications in Patients With Pregestational Diabetes Mellitus and Gestational Diabetes Mellitus-Retrospective Case-Control Study

İsa KAPLAN, Selda DEMİRCAN SEZER

10.17932/IAU.TFK.2018.008/tfk_v05i2001

İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi 1. Sınıf ve 2. Sınıf Entegre Eğitim Müfredatının Değerlendirilmesi

The Evaluation and Comparison of Integrated Medical Education at Istanbul Aydın University Faculty of Medicine

Osman Ata UYSAL, Özgün ENVER, Zeynep Çiğdem KAYACAN

10.17932/IAU.TFK.2018.008/tfk_v05i2002

Nesfatin-1 ve Kisspeptin Antagonisti P234'ün Ovaryum Folikül Gelişimine Etkileri

Effects of Nesfatin-1 and Kisspeptin Antagonist p234 on Ovarian Follicle Development

Zafer ŞAHİN, Gökhan CÜCE, Mete ÖZCAN, Sinan CANPOLAT, Zülfikare Işık SOLAK GÖRMÜŞ, Selim KUTLU, Haluk KELEŞTİMUR

10.17932/IAU.TFK.2018.008/tfk_v05i2003

Akalazya Hastasında Megaözofagus

Megaesophagus In Achalasia Patient

Deniz GEZER, Seval Müzeyyen ECİN

10.17932/IAU.TFK.2018.008/tfk_v05i2004

Senile Scleral Plaque Evulation with Optical Coherence Tomography

Optik Koherans Tomografi ile Senil Plak Değerlendirilmesi

Burak TURGUT, Hakika ERDOĞAN, Emre OKUR, İsmail ERŞAN

10.17932/IAU.TFK.2018.008/tfk_v05i2005

Pregestasyonel Diabetes Mellitus ve Gestasyonel Diabetes Mellitus Tanılı Hastalarda Gebelikte Kilo Alımı ile İkinci ve Üçüncü Trimester Gebelik Komplikasyonları Arasındaki İlişki Retrospektif Vaka Kontrol Çalışması

İsa KAPLAN¹, Selda DEMİRCAN SEZER²

Öz

Amaç: Pregestasyonel Diabetes Mellitus (DM) tanılı gebeler ile Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM) tanılı gebelerde, gebelikte kilo alımı ile meydana gelebilecek obstetrik ve fetal komplikasyonlar arasında ilişki olup olmadığını saptamaktır.

Yöntem: Bu araştırma retrospektif vaka kontrol çalışmasıdır. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde Ocak 2013 ve Aralık 2017 tarihleri arasında yapılmıştır. Bu araştırmanın evrenini hastanemizde DM tanısı almış, takiplerine gelen ve hastanemizde doğum yapmış 321 hasta oluşturmaktadır. Hastalar gebelikte aldığı kilolara göre 7 kilogram (kg) altı, 7-12.9 kg arası ve 13 kg ve üzerinde kilo alımı şeklinde gruplandırılmış obstetrik ve fetal komplikasyon oranlarına bakılmıştır. Çalışmamızın istatistik analizi için SPSS (IBM SPSS for Windows, Ver.24) istatistik paket programı kullanılmıştır.

Bulgular: 7-12.9 kg arası kilo alımı olan grupta gestasyonel hipertansiyon (GHT) 1.53 kat, preeklampsi 1.34 kat, polihidroamnios 1.26 kat, Large for Gestational Age (LGA) 2 kat, preterm doğum 1.3 kat ve yenidoğan hipoglisemisi 1.82 kat daha sık saptanmıştır. 13 kg ve üzerinde kilo alımı olan grupta GHT 2.2 kat, preeklampsi 2.12 kat, polihidroamnios 2.58 kat, LGA 2.9 kat, preterm doğum 2.17 kat ve yenidoğan hipoglisemisi 2.1 kat daha sık saptanmıştır. (%95 güven aralığında, $p < 0.05$)

Sonuç: Çalışmamızda gebelik boyunca 13 kg ve üzeri kilo alımı olan gebelerde obstetrik komplikasyon oranlarında anlamlı bir artma saptanmıştır. Gebelikte kilo alımının kontrol altında tutulmasının obstetrik komplikasyon oranlarında azalma sağlayacağı kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Gebelikte kilo alımı, Gebelikte diyabet, Gebelik komplikasyonu, GDM, Kilo alımı.

¹: Muğla Ortaca Yücelen Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, E-mail: isakaplan_48@hotmail.com, ORCID ID: 0000-0002-0861-319X

²: Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, E-Mail: sdemircansezer@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-2744-5363

Yazışma adresi: İsa KAPLAN, Muğla Ortaca Yücelen Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Muğla, Tel: 05464269788, e-posta: isakaplan_48@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0861-319X>

Geliş Tarihi: 26.02.2022 Kabul Tarihi: 05.10.2022

DOI: 10.17932/IAU.TFK.2018.008/tfk_v05i2001

The Relationship Between Pregnancy Weight Gain and Second and Third- Trimester Pregnancy Complications in Patients With Pregestational Diabetes Mellitus and Gestational Diabetes Mellitus-Retrospective Case-Control Study

Abstract

Aim: To determine whether there is a relationship between weight gain during pregnancy and obstetric and fetal complications in pregnant women with pregestational diabetes mellitus (DM) and gestational diabetes mellitus (GDM).

Material-Methods: This research is a retrospective case-control study. It was carried out at Aydın Adnan Menderes University Practice and Research Hospital between January 2013 and December 2017. The population of this study consists of 321 patients who were diagnosed with DM in our hospital, followed up, and gave birth in our hospital. Obstetric and fetal complication rates were evaluated according to the weight gain of the patients during pregnancy, grouped as less than 7 kilograms (kg), between 7-12.9 kg, and weight gain of 13 kg or more. SPSS (IBM SPSS for Windows, Ver.24) statistical package program was used for the statistical analysis of our study.

Results: Gestational hypertension (GHT) 1.53 times, preeclampsia 1.34 times, polyhydramnios 1.26 times, Large for Gestational Age (LGA) 2 times, preterm birth 1.3 times, and neonatal hypoglycemia 1.82 times were found in the group with weight gain between 7-12.9 kg. In the group with a weight gain of 13 kg or more, GHT was 2.2 times, preeclampsia 2.12 times, polyhydramnios 2.58 times, LGA 2.9 times, preterm birth 2.17 times, and neonatal hypoglycemia 2.1 times more frequent. (95% CI, $p<0.05$)

Conclusion: In our study, a significant increase was found in the rates of obstetric complications in pregnant women who gained 13 kg or more during pregnancy. We believe that keeping weight gain under control during pregnancy will reduce the rate of obstetric complications.

Keywords: Weight gain in pregnancy, Diabetes in pregnancy, Pregnancy complication, GDM, Weight gain

Giriş

Diabetes mellitus (DM) gebelikte karşılaşılan en yaygın tıbbi komplikasyonlardan biridir. Gebelik öncesinde hastalara iyi bir glisemik kontrol ve iyi bir bakım önerilmesine rağmen, büyük bir hasta grubunda ilk kez tanı gebelik esnasında konulabilmektedir. Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM) ise ilk kez mevcut gebelik esnasında saptanan herhangi bir derecede olan glikoz intoleransı olarak isimlendirilir (1). Mevcut tüm gebeliklerin %4'ü gibi bir oranda

GDM saptanmaktadır. GDM tanısı alan gebelerde artmış Tip 2 DM riski mevcut olup on yıl gibi bir süre içerisinde yaklaşık %50 ihtimal ile Tip 2 DM gelişme olasılığı mevcuttur (1). Reprodüktif dönemdeki kadınların %50'si aşırı kilolu [vücut kütle indeksi (VKİ): 24.9-29.9kg/m²] ya da obezdir (VKİ>30 kg/m²), %18'i ise gebelik öncesinde obezdir (1,2). Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da %20-40 kadın ise gebelik esnasında önerilenden daha fazla kilo almaktadır. Bu ise maternal ve fetal komplikasyonların artışı ile sonuçlanmaktadır. Gebelik, doğum ve

doğum sonrasında ölen kadınların yarısından fazlası kilolu ya da obezdir (2). Gebelikte obezitenin tanımı farklılıklar göstermekle birlikte; ideal vücut ağırlığının %110-%120'den fazla olması, ağırlığın >91 kg ya da VKİ >30 kg/m² olması şeklinde tanımlanabilir (3). Gebelik öncesinde obezite, sebebi bilinmeyen ölü doğumların en sık sebebidir. Morbid obez gebelerde (VKİ ≥35 kg/m²) ölü doğum riski normal kilolulara göre 2.79 kat artmıştır. Bu hastalarda ayrıca doğum sonrası venöz tromboemboli (VTE), kanama, emzirme sorunları, postpartum depresyon ve enfeksiyon riskleri artmıştır (4). Obez bir gebede prematürite, ölü doğum, spontan düşük, makrozomik bebek (>4000gr) ve Large of Gestasyonel Age=Gebelik Haftasına Göre İri Bebek (LGA), konjenital anomali insidansı (nöral tüp defektleri ve konjenital kalp hastalığı başta olmak üzere orofasiyal defektler, anorektal atrezi) riskleri artmıştır (5). Bununla birlikte bu anomalilerin perinatal ultrasonografi ile saptanma oranı ise obezite nedeniyle normal kilolu hastalara kıyasla azalmıştır (5). LGA bebeklerde, çocukluk çağı ve adolesan dönemde obezite, Tip 2 DM, solunum sistemi enfeksiyonları (kronik akciğer hastalığı, bronşiyal astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı) daha siktir (6). Bu sebeplere bağlı olarak obez gebelerin yönetimi ve gebelikte kilo alımı iyi kontrol edilmelidir. Bu çalışmamızda özellikle DM tanısı alan ve gebeliklerinde aşırı kilo alımı olan hastalarda gelişen komplikasyonları saptamayı amaçlamış bulunuyoruz. Çalışmamızın amacı pregestasyonel DM tanılı gebeler ile GDM tanılı gebelerde gebelikte kilo alımı ile gebelikte meydana gelebilecek olan obstetrik ve fetal komplikasyonlar arasında ilişki olup olmadığını saptamaktır.

Gereç ve Yöntem

Araştırma Yeri ve Zamanı

Bu araştırma retrospektif vaka kontrol çalışması niteliğindedir. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesinde Ocak 2013 ve Aralık 2017 tarihleri arasında yapılmıştır.

Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Bu araştırma yukarıda yer ve tarihi verilen zamanda pregestasyonel DM ve GDM tanısı almış olan ve takiplerine gelen 357 gebe üzerinde kurgulanmıştır. Fakat takiplerine gelip hastanemizde doğum yapmamış olduğu için kayıtlarına ulaşılamayan 36 hasta çalışmaya dahil edilmemiştir. Araştırma evrenini Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesinde takip olan ve doğum yapmış 321 hasta oluşturmaktadır. Araştırmaya gebelik öncesi ve/veya gebeliğinde DM ya da GDM tanısı konulan hastalar, aldıkları kilo miktarına göre gruplara ayrılmıştır. Çalışmaya tekil gebeliği olan ve hastanemizde doğum yapmış olan gebeler alınmıştır.

Çalışma Tasarımı

Çalışma tek merkez, retrospektif, multidisipliner ve kontrollü bir çalışma olarak tasarlanmıştır. Çalışmaya alınan hastaların yaşları, önceki gebeliklerinin öyküsü, toplam gebelik sayıları, canlı doğum sayıları, ölü doğum sayıları, doğum şekilleri, öz geçmişleri, gebelik esnasında ilaç kullanımları, gebelikte aldıkları toplam kilo veri toplama formu ile kayıt altına alınmıştır. Her hasta için obstetri takip formundan ağırlık ve boy ölçümü kayıtları veri toplama formu ile alınmıştır. Vücut kütle indeksi (VKİ) ağırlık (kg)/boy² (m²) olarak hesaplanmıştır. Hastaların gebelik haftaları son adet tarihinin (SAT) ilk gününe göre Negele yöntemi ile hesaplanmıştır.

SAT tarihini bilmeyen ve şüphede kalınan hastalarda ise ilk trimester ultrasonoğrafide (USG) Crown-rump length=Baş-popo mesafesi (CRL) ölçümlerine göre gebelik haftası hesaplanmıştır. Hastalara GDM tanısı için iki basamaklı yöntem kullanılmıştır. GDM taraması aşikâr DM riski olmayan hastalarda 24-28. haftalar arasında yapılmıştır. İlk olarak hastalara açlık gerektirmeyen 50 gr glikoz tarama testi (OGTT) yapılmıştır. 50 gr OGTT 1. saat sonucu 180 mg/dL ve üzerinde olanlar GDM olarak kabul edilmiştir. 50 gr OGTT 1. saat sonucu 140-180 mg/dL arasında olan hastalara ise 100 gr veya 75 gr OGTT testleri yapılmıştır. 100 gr OGTT'de en az 2 değer, 75 gr OGTT'de tek değer yüksekliği olan hastalar GDM olarak kabul edilmiştir. Bir önceki gebeliğinde GDM tanısı alanlar ile aşikâr DM için risk faktörü olan hastalar ise gebeliğin başında DM açısından tetkik edilmiştir. Çalışmaya alınan pregestasyonel DM tanılı hastalar endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları tarafından takipli insülin ve oral antidiyabetik kullanan hastalardır. GDM hastaları ise diet/egzersiz ve insülin tedavisi almaktadır. Erken doğum 37. Gebelik haftasından önce doğumun gerçekleşmesi olarak tanımlanmıştır. Erken doğum tehdidi (EDT) ise 20-37. gebelik haftaları arasında hastane yatışı gerektirecek ağrı, kanama, su gelmesi olarak tanımlanmıştır. İntrauterin gelişme geriliği (IUGR) fetal ağırlığın gebelik haftasına göre beklenen persentil değerlerinin 10. persentil altında olması olarak tanımlanmıştır. Term doğumlarda fetal ağırlığın 2500 gr altında olması Small for Gestational Age (SGA) olarak

tanımlanmıştır. Large for Gestational Age (LGA) gestasyonel haftaya göre fetal gelişimin 90. persentilin üzerinde olması olarak tanımlanmıştır. 20. gebelik haftasından sonra ortaya çıkan 6 saat arayla dinlenme esnasında ölçülen tansiyon değerinin en az iki kez 140/90 mmHg üzerinde saptanması ve postpartum 12 hafta içinde normale dönmesi gestasyonel hipertansiyon (GHT) olarak tanımlanmıştır. Preeklampsi ise bu tabloya proteinüri ya da proteinüri görülmeksizin organ fonksiyon bozukluklarının eklenmesi ile seyreden ilerleyici multisistemik bir sendrom olarak tanımlanmıştır. Oligohidramnios amniotic fluid index=amniyon mayi indeksi (AFI) değerinin 5 cm altında olması olarak tanımlanmıştır. Polihidroamnios ise AFI'nın 25 cm ve üstünde olması olarak tanımlanmıştır. İntrahepatik kolestaz gebeliğin ikinci yarısında görülen kan safra asidi artışı, karaciğer fonksiyon testlerinde anormallik ve tüm vücutta yaygın kaşıntı olarak tanımlanmıştır. Erken membran rüptürü (EMR) ise doğum eylemi başlamadan gebenin suyunun gelmesi olarak tanımlanmıştır. Plasenta previa plasentanın internal servikal osu kapatması olarak tanımlanmıştır. Plasenta akreata ise koryonik villusların myometriumu invaze etmesi olarak tanımlanmıştır. Ayrıca fetal distress, doğumda omuz takılması, sinir ve kemik hasarı, doğum öncesi muayene bulguları ve yenidoğan da gelişen sorunlar irdelenmiştir. Hastalar gebelikte aldığı kilolara göre 7 kilogram (kg) altı, 7-12.9 kg arası ve 13 kg ve üstü kilo alımı şeklinde üç farklı gruba ayrılmıştır. Her üç grubun ve fetal komplikasyon oranlarına bakılmıştır.

Etik Onayı

Araştırma protokolüne, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 07.12.2017 tarih, 53043469-050.04.04 sayı numarası ve 2017/1271 karar numarası ile onay alınmıştır. Çalışma Helsinki deklarasyonuna göre yapılmış olup hastalardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

İstatiksel Analiz

Çalışmamızın örnek genişliğini (büyüklüğünü) hesaplamada, her değişken için Power (Testin Gücü) en az 0.80 ve 1. Tip Hata 0.05 alınarak belirlenmiştir. Çalışmamızdaki sürekli (nicel) değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler olarak ifade edilirken; kategorik değişkenler için Sayı (N) ve Yüzde (%) olarak ifade edilmiştir. Sürekli değişkenlerin bakımından grup ortalamalarını karşılaştırmada Bağımsız T-testi veya Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) yapılmıştır. DM grupları ile

kategorik değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemede ise Ki-kare testi yapılmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alınmış ve hesaplamalar için SPSS (IBM SPSS for Windows, Ver.24) istatistik paket programı kullanılmıştır.

Bulgular

Çalışmaya alınan hastaların yaş dağılımlarına bakıldığında zaman 18-25 yaş arası 53 hasta (%16.5), 25-35 yaş arası 177 hasta (%55.1) ve 35 yaş üzeri 91 (%28.3) hasta mevcuttur. Çalışmamızda VKİ 18.5 altında olan hastamız yoktur. VKİ 18.5-24.9 arası 32 hasta (%10), VKİ 25-29.9 arası 11 hasta (%35.2), VKİ 30-39.9 arası 127 hasta (%39.6), VKİ 40 ve üzeri 49 hasta (%15.3) mevcuttur. Çalışmaya dahil edilen hastaların 87'si (%27.1) gebeliği boyunca 7 kg altında, 185'i (%57.6) gebeliği boyunca 7-12.9 kg arasında ve 49'u (%15.3) ise gebeliği boyunca 13 kg ve üzerinde kilo almıştır. Hastaların genel özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Genel Özelliklerin Dağılımı

		n	Yüzde (%)	
Yaş (Yıl)	18-25	53	16.5	
	25-35	177	55.1	
	35 üzeri	91	28.3	
VKİ (kg/m²)	18.5-24.9 arası	32	10	
	25-29.9 arası	113	35.2	
	30-39.9 arası	127	39.6	
	40 ve üzeri	49	15.3	
DM tiplerine göre	Pregestasyonel DM	73	22.7	
	GDM	248	77.3	
Pregestasyonel DM tiplerine göre	Tip 1 DM	36	49.3	
	Tip 2 DM	37	50.7	
GDM için kullanılan tedavi	Diyet/Egzersiz	126	50.8	
	İnsülin	122	49.2	
Kan şekeri takipleri	Regüle	153	47.7	
	Unregüle	168	52.3	
Kilo alımına göre	7 kg altında	87	27.1	
	7-12.9 kg arasında	185	57.6	
	13 kg ve üzerinde	49	15.3	
Ek hastalık	Hipotiroidi	21	6.5	
	Kronik hipertansiyon	14	4.3	
	Astım	4	1.2	
	Epilepsi	2	0.6	
	Mitral yetmezlik	2	0.6	
	ASD	1	0.3	
	Kardiyak aritmi	1	0.3	
	KAH	1	0.3	
	DVT	1	0.3	
	Crohn hastalığı	1	0.3	
	İntrakraniyal kitle	1	0.3	
	Von Willebrand hastalığı	1	0.3	

VKİ: Vücut Kütle İndeksi DM: Diabetes Mellitus GDM: Gestasyonel Diabetes Mellitus ASD: Atrial Septal Defekt KAH: Koroner Arter Hastalığı DVT: Derin Ven Trombozu

Hastaların 137'sinde (%42.7) gestasyonel hipertansiyon (GHT), 131'inde (%40.8) preeklampsi, 8'inde (%2.5) intrahepatik kolestaz, 2'sinde (%0.6) plasenta akreata, 3'ünde (%0.9) plasenta previa, 80'inde (%24,9) erken doğum tehdidi (EDT), 17'sinde (%5.3) EMR, 33'ünde (%10.3) oligohidroamnios, 46'sında (%14.3) polihidroamnios, 42'sinde (%13.1) intrauterin gelişme geriliği (IUGR), 10'unda (%3.1) small for gestational age (SGA), 55'inde (%17.1) LGA ve 102 hastada (%31.8) fetal distress saptanmıştır. 90 hasta (%28) preterm doğum (<37 hafta), 230 hasta (%71.7) term doğum (38-41 hafta) ve 1 hasta (%0.3) postterm doğum (>42 hafta) yapmıştır. 10 hastada (%3.1) doğumda omuz distosisi saptanmış olup 1 hastada (%0.3) brakial pleksus hasarı saptanmıştır. Obstetrik komplikasyonlar Tablo 2'de gösterilmiştir

Tablo 2. Genel Komplikasyonların İnsidansı

	n	Yüzde (%)
Preeklampsi	131	40.8
GHT	137	42.7
İntrahepatik kolestaz	8	2.5
Plasenta Akreata	2	0.6
Plasenta Previa	3	0.9
EDT	80	24.9
Erken Membran Rüptürü	17	5.3
Oligohidramnios	33	10.3
Polihidramnios	46	14.3
IUGR	42	13.1
SGA	10	3.1
LGA	55	17.1
Fetal Distress	102	31.8
Preterm Eylem	90	28
Postterm Gebelik	1	0.3
Omuz Distosisi	10	3.1
Brakial Pleksus Hasarı	1	0.3
Sezaryen Doğum	293	91.3
Vajinal Doğum	28	8.7

GHT: Gestasyonel Hipertansiyon, EDT: Erken Doğum Tehdidi, IUGR: İntrauterin Gelişme Geriliği, SGA: Small For Gestational Age, LGA: Large For Gestational Age

Hastalar gebelikte aldığı kilolara göre 7 kg altı, 7-12.9 kg arası ve 13 kg ve üstü kilo alımı şeklinde gruplandırıldığı zaman 7-12.9 kg arası kilo alımı olan grupta, 7 kg altı kilo alımı olan gruba kıyasla GHT 1.53 kat, preeklampsi 1.34 kat, polihidroamnios

1.26 kat, LGA 2 kat, preterm doğum 1.3 kat ve yenidoğan hipoglisemisi 1.82 kat daha sık saptanmıştır. Gebeliği boyunca 7-12.9 kg arası kilo alımı olan grupta, gebeliği boyunca 7 kg altında kilo alımı olan gruba kıyasla obstetrik ve fetal

komplikasyonlardan GHT, preeklampsi, polihidroamnios, LGA, preterm doğum ve yenidoğan hipoglisemisi gelişmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır (%95 güven aralığında, $p<0.05$) (Tablo 3). 13 kg ve üzerinde kilo alımı olan grupta, 7 kg altı kilo alımı olan gruba kıyasla GHT 2.2 kat, preeklampsi 2.12 kat, polihidroamnios 2.58 kat, LGA 2.9 kat, preterm doğum 2.17 kat ve yenidoğan hipoglisemisi 2.1 kat daha sık saptanmıştır. Gebeliği boyunca 13 kg ve üzerinde kilo alımı olan grupta, gebeliği boyunca 7 kg altında kilo alımı olan gruba kıyasla obstetrik ve fetal komplikasyonlardan GHT, preeklampsi, polihidroamnios, LGA, preterm doğum ve yenidoğan hipoglisemisi gelişmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır (%95 güven aralığında, $p<0.05$) (Tablo 3).

Tablo 3. Kilo alımına göre komplikasyon oranları

	Kilo Alımı			<i>p</i>
	<7 kg (n= 87)	7-12.9 kg (n= 185)	≥13 kg (n= 49)	
	n (%)	n (%)	n (%)	
GHT	25 (28.7)	81 (43.8)	31 (63.3)	0.001*
Preeklampsi	26 (29.9)	74 (40)	31 (63.3)	0.001*
İntrahepatik Kolestaz	3 (3.4)	4 (2.2)	1 (2)	0.798
Plasenta Akreata	1 (1.1)	1 (0.5)	0 (0)	0.699
Plasenta Previa	0 (0)	3 (1.6)	0 (0)	0.329
EDT	17 (19.5)	45 (24.3)	18 (36.7)	0.081
EMR	6 (6.9)	10 (5.4)	1 (2)	0.476
Oligohidroamnios	10 (11.5)	16 (8.6)	7 (14.3)	0.466
Polihidroamnios	9 (10.3)	24 (13)	13 (26.5)	0.025*
IUGR	14 (16.1)	23 (12.4)	5 (10.2)	0.572
SGA	1 (1.1)	8 (4.3)	1 (2)	0.333
LGA	8 (9.2)	34 (18.4)	13 (26.5)	0.029*
Fetal Distres	27 (31)	55 (29.7)	20 (40.8)	0.328
Preterm Doğum	18 (20.7)	50 (27)	22 (44.9)	0.040*
Omuz Distosisi	3 (3.4)	5 (2.7)	2 (4.1)	0.866
Brakial Pleksus Hasarı	1 (1.1)	0 (0)	0 (0)	0.259
Yenidoğan Hipoglisemisi	16 (18.4)	62 (33.5)	19 (38.8)	0.015*
Yenidoğan Kilo Kaybı	4 (4.6)	22 (11.9)	8 (16.3)	0.070
Yenidoğan Solunum Sıkıntısı	11 (12.6)	33 (17.8)	9 (18.4)	0.521
RDS	3 (3.4)	12 (6.5)	6 (12.2)	0.137
Hiperbilirubinemi	3 (3.4)	7 (3.8)	4 (8.2)	0.364

GHT: Gestasyonel Hipertansiyon, EDT: Erken Doğum Tehdidi, EMR: Erken Me mu *: %95 güven aralığında $p<0.05$ değerleri anlamlı kabul edilmiştir.

Tartışma

Yapılan çalışmalarda gebelikte vücut ağırlığındaki artışın, sosyodemografik özellikler ve gebelik öncesi VKİ, yaş, parite, eğitim seviyesi, etnik grup gibi maternal özelliklere bağlı olduğu gösterilmiştir (7).

Gebeliği boyunca 13 kg ve üzerinde kilo alımı olan gebelerde GHT saptanma oranı %63.3 iken preeklampsi saptanma oranı ise %63.3 olarak bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda morbid obez (VKİ>40) gebelerde obez gebelere kıyasla preeklampsi gelişme riskinin diğer komplikasyonların gelişme olasılığından beş kat fazla olduğu belirtilmiştir (8). Baeten ve arkadaşları 2001 yılında yaptığı bir çalışmada obez gebelerde preeklampsi gelişme oranını %13.5 olarak tespit etmişlerdir ve normal kilolu gebelere kıyasla obez gebelerde 3.3 kat daha fazla preeklampsi gelişme riski saptamışlardır (Odds Ratio 95% CI) (9). Rode ve arkadaşları ise obez gebelerde 1.8 kat daha fazla hipertansiyon gelişme oranı ve 2.7 kat daha fazla preeklampsi gelişme oranı tespit etmişlerdir (10). Weiss JL ve arkadaşları 2004 yılında yaptıkları bir çalışmada obez gebelerde hipertansiyon gelişme riskini 1.7 kat ve preeklampsi gelişme riski 1.6 kat normal popülasyona göre fazla olarak bulmuşlardır (11). Yine Sebire ve arkadaşları 2001 yılında büyük bir popülasyonda yaptığı çalışmada obez gebelerde 2.63 kat daha fazla hipertansiyon ve 2.14 kat daha fazla preeklampsi geliştiğini saptamışlardır (12). Bizim çalışmamızda ise 13 kg üzerinde kilo alımı olan hastalarda preeklampsi ve GHT gelişimi literatür ile uyumlu olarak yüksek bulunmuştur. 13 kg ve üzeri kilo alımı olan grupta %26.5 oranında polihidroamnios saptanmıştır. İdris N. ve arkadaşları 1996-2006 yılları arasında pregestasyonel DM tanılı gebeler üzerinde polihidroamnios ile

ilgili yaptığı bir çalışmada polihidroamnios insidansı %18.8 olarak bulmuşlardır. Polihidroamnios tanılı hastaların HbA1c değerleri ise anlamlı derecede yüksek bulunmuş olup glisemik kontrolü iyi olmayan hastalarda saptanmıştır (13). 7-12.9 kg arası kilo alımı olan gebelerin %27'sinde, 13 ve üzeri kilo alımı olan gebelerin ise %44.9'unda preterm doğum saptanmıştır. Doğum ile ilgili sorunların, hafif şişman ve obez kadınlarda (%25) normal ağırlıktaki kadınlara (%18) göre daha fazla görüldüğü bilinmektedir (14). Bunun yanı sıra zayıf ve gebelikte yetersiz ağırlık kazanan kadınlarda preterm doğum riskinin arttığı bilinmektedir. Gebelik süresince haftada 0.10 kg'dan daha az ağırlık kazanan kadınlarda da preterm doğum riski artmaktadır. Ek olarak normal ağırlıklı kadınlarla karşılaştırıldığında obez kadınlarda da preterm doğum riskinin 1.5 kat fazla olduğu belirlenmiştir (15). 13 kg ve üzeri kilo alımı olan grupta %26.5 oranında LGA saptanmıştır. Lucas MJ. ve arkadaşları GDM A1 tanılı gebeler üzerinde yaptığı bir çalışmada maternal obezitenin LGA gelişiminde GDM'den bağımsız bir risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir (16). Deniz ve arkadaşları 220 gebe üzerinde prospektif olarak yaptığı bir çalışmada yenidoğan ağırlığının HbA1c ve VKİ ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (17). 13 kg ve üzeri kilo alımı olan grupta %38.8 oranında yenidoğan hipoglisemisi saptanmıştır. 1994-2004 yılları arasında 298.648 gebe kadın üzerinde yapılan çalışmada, ağırlık kazanımına göre maternal ve fetal sorunlar incelendiğinde VKİ değeri 30 ve üzeri olan kadınların aşırı ağırlık kazanması ile gebeliğe bağlı sorunların 2 katın üzerinde arttığı belirlenmiştir (18). Bizim çalışmamızda da gebelikte kilo alımı fazla olan hastalarda

GHT, preeklampsi, polihidroamnios, LGA, preterm doğum ve yenidoğan hipoglisemisi daha sık saptanmıştır. Obez ve morbid obez gebelerde kilo alımına özellikle dikkat edilmesi ve olası komplikasyonlar açısından dikkatli olunması gerekmektedir.

Sonuç

Çalışmamızda gebelik boyunca 13 kg ve üzeri kilo alımı olan gebelerde obstetrik komplikasyon oranlarında çok bariz artma saptanmıştır. Çalışmamızın sonucunda

gebelikte kilo alımının kontrol altında tutulmasının obstetrik komplikasyon oranlarında azalma sağlayacağı kanısındayız.

Çıkar Çatışması

Bu yazı tamamen bilimsel amaçla yazılmış olup, yazarların bu yazı ile herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır. Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluş bulunmamaktadır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamız retrospektif bir çalışmadır. Yine çalışmamız tek merkez multidisipliner bir çalışmadır. Daha fazla hasta sayısı ile yapılacak prospektif, çok merkezli multidisipliner çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Bu çalışma 1. sıradaki yazarın Tıpta Uzmanlık Tezinden türetilmiştir.*

KAYNAKLAR

1. Strehlow SL, Greenspoon JS, Janzen C, Palmer SM. (Çev: Koç A, GÜldoğan EC). Diabetes Mellitus ve Gebelik In: Decherney AH, Nathan L, Goodwin TM, Laufer N, (Çev. Edit: Tıraş B). Güncel Obstetrik ve Jinekoloji Tanı ve Tedavi. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2010: 311-7.

2. Thangaratinam S, Rogozińska E, Jolly K, et al. Interventions to reduce or prevent obesity in pregnant women: a systematic review. Health Technol Assess. 2012; 16(31):iii-191.

3. Davies G, Maxwell C, McLeod L, Obesity in pregnancy. J Obstet Gynaecol Can 2010; 32(2), 165-73.

4. Jevitt C. Pregnancy complicated by obesity: midwifery management. J Midwifery Womens Health. 2009; 54(6): 445-51.

5. American College of Obstetricians and Gynecologists ACOG Committee opinion no. 549: obesity in pregnancy. Obstetrics and gynecology, 2013; 121(1), 213-17.

6. Hajagos-Tóth J, Ducza E, Samavati R, Vari SG, Gaspar R. Obesity in pregnancy: a novel concept on the roles of adipokines in uterine contractility. Croat Med J. 2017; 58(2): 96-104.

7. Olson CM, Strawderman MS. Modifiable behavioral factors in a biopsychosocial model predict inadequate and excessive gestational weight gain. Journal of the American Dietetic Association, 2003; 103(1): 48-54.

8. Larsen TB, Sørensen HT, Gislum M, Johnsen SP. Maternal smoking, obesity, and risk of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium: a population-based nested case-control study. Thrombosis research, 2007; 120(4): 505-9.

9. Baeten JM, Bukusi EA, Lambem M. Pregnancy complications and outcomes among overweight and obese nulliparous women. American journal of public health, 2001; 91(3): 436-40.

10. Rode L, Nilas L, Wøjdemann K, Tabor A. Obesity-related complications in Danish single cephalic term pregnancies. *Obstetrics and gynecology*, 2005; 105(3): 537-42.
11. Weiss JL, Malone FD, Emig D et al. Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate--a population-based screening study. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 190(4): 109-97.
12. Sebire NJ, Jolly M, Harris JP et al. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001; 25(8): 1175-82.
13. Idris N, Wong SF, Thomae M, Gardener G, McIntyre DH. Influence of polyhydramnios on perinatal outcome in pregestational diabetic pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010; 36(3): 338-43.
14. Sewell MF, Huston-Presley L, Super DM, Catalano P. Increased neonatal fat mass, not lean body mass, is associated with maternal obesity. *Am J Obstet Gynecol.* 2006; 195(4):1100-103.
15. Catalano PM. Management of obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2007; 109(2 Pt 1): 419-33.
16. Lucas MJ, Lowe TW, Bowe L, McIntire DD. Class A1 gestational diabetes: a meaningful diagnosis? *Obstet Gynecol.* 1993; 82(2): 260-65.
17. Karcaaltincaba D, Yalvac S, Kandemir O, Altun S. Glycosylated hemoglobin level in the second trimester predicts birth weight and amniotic fluid volume in non-diabetic pregnancies with abnormal screening test. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010; 23(10): 1193-99.
18. Cedergren MI. Optimal gestational weight gain for body mass index categories. *Obstet Gynecol.* 2007; 110(4): 759-64.

İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi

1. Sınıf ve 2. Sınıf Entegre Eğitim Müfredatının Değerlendirilmesi

Osman Ata UYSAL, Özgün ENVER, Zeynep Çiğdem KAYACAN¹

Öz

TEPDAD (Tıp Eğitimi Programlarını Değerlendirme ve Akreditasyon Derneği) tarafından Ulusal Akreditasyon verilen ve Türkçe Entegre Tıp Eğitimi yapan Tıp Fakülteleri'nden, güncel eğitim müfredatı verilerine internetten Mayıs 2018'de ulaşılabilen İstanbul Üniversitesi (İÜ) Cerrahpaşa Tıp Fakültesi (CTF), İÜ İstanbul Tıp Fakültesi, Gazi Üniversitesi (GÜ) Tıp Fakültesi, Başkent Üniversitesi (BÜ) Tıp Fakültesi ve İstanbul Aydın Üniversitesi (İAU) Tıp Fakültesi için 1.sınıf ve 2.sınıftaki ders saatleri değerlendirmeye alınmıştır. Bu değerlendirmede bahsi geçen beş Tıp Fakültesi'nde 1.sınıf ve 2.sınıfta eğitim veren her bir Anabilim Dalı'nın ders saatleri karşılaştırılmıştır. Bunun için değerlendirmeye alınan toplam beş Tıp Fakültesi'nde 1.sınıf ve 2.sınıfta eğitim veren Anabilim Dalları'nın ders saatleri dağılımı tablo ve grafiklerle verilmiştir. Sonuç şöyle ifade edilebilir: Aynı isimli Anabilim Dalları'nın müfredatları, hem ders saatleri ve hem de sınıflara dağılım olarak farklılık göstermektedir. Bu nedenle Temel Tıp Bilimleri eğitimi için de UÇEP (Ulusal Çekirdek Eğitim Programı) geliştirilmesi, ülkede tıp eğitiminin standartlaştırılması açısından yararlı olacaktır.

Anahtar kelimeler: İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi, Entegre tıp eğitimi, Tıp eğitimi müfredatı

The Evaluation and Comparison of Integrated Medical Education at Istanbul Aydın University Faculty of Medicine

Abstract

The Integrated Medical Education curriculum of İstanbul Aydın Üniversitesi Faculty of Medicine have been evaluated and compared with (national accreditation). The number of lessons for each of the Divisions of Basic Medical Sciences Department at Class 1 and Class 2 were used for the evaluation and comparison. The result can be explained as follows: For the same Divisions of various Faculty of Medicines, the total hours of periods and the Classes they belong differ according to the Faculty of Medicines. As a result, Core Education Programme for Basic Medical Sciences is needed to standardize the Basic Medical Sciences education at Faculty of Medicines.

Keywords: İstanbul Aydın University Faculty of Medicine, Integrated medical education, National medical core curriculum

¹ İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü
Yazışma adresi: Osman Ata Uysal, İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıp Eğitimi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye, Tel: 05324935522, e-posta: uysal.ata@gmail.com, ORCID ID: 0000-0003-4268-5143
Geliş Tarihi: 17 Mart 2022 Kabul Tarihi: 05.10.2022
DOI: 10.17932/IAU.TFK.2018.008/tfk_v05i2002

Giriş: İstanbul Aydın Üniversitesi (İAÜ) Tıp Fakültesi 2016-2017 eğitim yılında Türkçe eğitime başlamıştır. İAÜ Tıp Fakültesi'nde Entegre Tıp Eğitimi müfredatı, Bologna Kriterleri çerçevesinde AKTS standartlarına uygun olarak düzenlenmiştir ve eğitim-öğretim, sınıf geçme kuralına göre yapılmaktadır. İAÜ Tıp Fakültesi'nde 1.sınıf ve 2.sınıfta Temel Tıp Bilimleri Bölümü'nün Anabilim Dalları tarafından Temel Tıp Bilimleri dersleri ve Tıbbi Beceriler dersleri verilmektedir.

Amaç: İAÜ Tıp Fakültesi'nde uygulanmaya başlanan Entegre Tıp Eğitimi modelinin 1. sınıftaki ve 2. sınıftaki uygulamasının, benzer eğitim uygulayan ve Ulusal Akreditasyon verilmiş olan bazı Tıp Fakülteleri ile karşılaştırmaktır.

Yöntem: TEPDAD tarafından Ulusal Akreditasyon verilen ve Türkçe Entegre Tıp Eğitimi yapan Tıp Fakülteleri'nden, güncel eğitim müfredatı verilerine internetten Mayıs 2018'de ulaşılabilen İstanbul Üniversitesi (İÜ) Cerrahpaşa Tıp Fakültesi (1), İÜ İstanbul Tıp Fakültesi (2), Gazi Üniversitesi (GÜ) Tıp Fakültesi (3), Başkent Üniversitesi (BÜ) Tıp Fakültesi (4) ve İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi (5) için 1. Sınıf ve 2. sınıftaki ders saatleri değerlendirmeye alınmıştır. Bu değerlendirmede bahsi geçen beş Tıp Fakültesi'nde 1. sınıf ve 2. sınıfta eğitim veren her bir Anabilim Dalı'nın ders saatleri karşılaştırılmıştır. Ayrıca bu beş Tıp Fakültesi'nin Eğitim-Öğretim-Sınav Yönetmelik'lerine internetteki Resmi Gazete'den erişilerek sınıf geçme yöntemleri incelenmiştir.

Bulgular: Değerlendirmeye alınan toplam beş Tıp Fakültesi'nde 1.sınıf ve 2.sınıfta eğitim veren Anabilim Dalları'nın ders saatleri dağılımı tablo ve grafiklerle verilmiştir.

Sonuç: İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi 1.sınıf ve 2.sınıf entegre eğitim müfredatının, TEPDAD tarafından akreditasyon verilen ve eğitim bilgilerine internetten ulaşılabilen dört Tıp Fakültesi'nin Entegre Tıp Eğitimi müfredatlarından farklılıkları aşağıda sıralanmıştır:

a- Aynı isimli Temel Tıp Bilimleri Bölümü Anabilim Dalları'nın eğitim müfredatları sınıflara göre farklılık göstermektedir. Anabilim Dalları'nın bazılarının dersleri sadece 1. sınıfta, bazılarının dersleri sadece 2. sınıfta yer alırken bazılarının dersleri hem 1. sınıf, hem de 2. sınıfta verilmektedir.

b- Aynı isimli Temel Tıp Bilimleri Bölümü Anabilim Dalları'nın müfredatlarının toplam ders saatleri ve bunların 1. sınıftaki ve 2. sınıftaki Ders Kurulu (komite) dağılımları farklıdır.

c- Aynı üniversitenin (İÜ) iki ayrı Tıp Fakültesi'nde 1. sınıfta ve 2. sınıfta yer alan aynı isimli Anabilim Dalları'nın toplam ders saatleri ile bunların Sınıf 1 ve Sınıf 2 dağılımları da farklıdır.

d- Değerlendirmeye alınan beş Tıp Fakültesi'nde geçme kuralları da farklıdır; aynı üniversite (İÜ) yapılanmasındaki iki Tıp Fakültesi'nde yarıyıl geçme kuralı, incelemeye alınan diğer üç Tıp Fakültesi'nde ise sınıf geçme kuralı uygulanmaktadır. Yaptığımız değerlendirmeye göre, Türkçe eğitim yapan Tıp Fakültelerinde tıp eğitiminin standartlaştırılması için geliştirilmiş olan UÇEP (Ulusal Çekirdek Eğitim Programı) kapsamında, Temel Tıp Bilimleri Çekirdek Eğitim programının da ortaklaşa geliştirilmesinin, Tıp Fakülteleri'nde eğitimin standart hale getirilmesine katkıda bulunacağı kanaatine varılmıştır.

9-12 Mayıs 2018 tarihlerinde İzmir'de düzenlenen X. Ulusal Tıp Eğitimi Kongresi'nde sunulmuştur.

Tablo 1. Bazı Tıp Fakülteleri'ndeki Entegre Eğitim Müfredatının 1.Sınıf ve 2.Sınıf Değerlendirmesi

	CTF-1	CTF-2	İTF-1	İTF-2	BTF-1	BTF-2	GTF-1	GTF-2	İATF-1	İATF-2
ANATOMİ	19	78	29	160	67	173	95	154	34	106
FİZYOLOJİ	23	81	20	109	31	154	46	187	27	138
HİSTOLOJİ VE EMB.	49	40	30	56	63	85	73	105	48	117
TIBBİ BİYOLOJİ VE GENETİK	80	0	48	2	99	36	91	0	113	0
BİYOFİZİK	80	0	44	10	26	17	34	28	36	46
TIBBİ BİYOKİMYA	73	51	55	65	127	112	88	71	71	38
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ	12	53	21	37	16	41	50	0	23	79
TIP TARİHİ VE ETİK	13	0	29	9	23	0	20	8	29	15
TIBBİ FARMAKOLOJİ	20	53	0	12	0	43	0	36	0	19
BİYOİSTATİSTİK	22	0	0	12	14	30	0	0	18	24
TOPLUM SAĞLIĞI	0	0	0	0	57	0	26	0	0	41
TIP EĞİTİMİ (TIBBİ BECERİLER)	0	46	0	12	120	79	27	44	74	0

Not: Ders saati toplamları, rakamlar ile gösterilmiştir.

(CTF-1: İstanbul Ü. Cerrahpaşa Tıp F. Sınıf 1); (CTF-2: İstanbul Ü. Cerrahpaşa Tıp F. Sınıf 2);

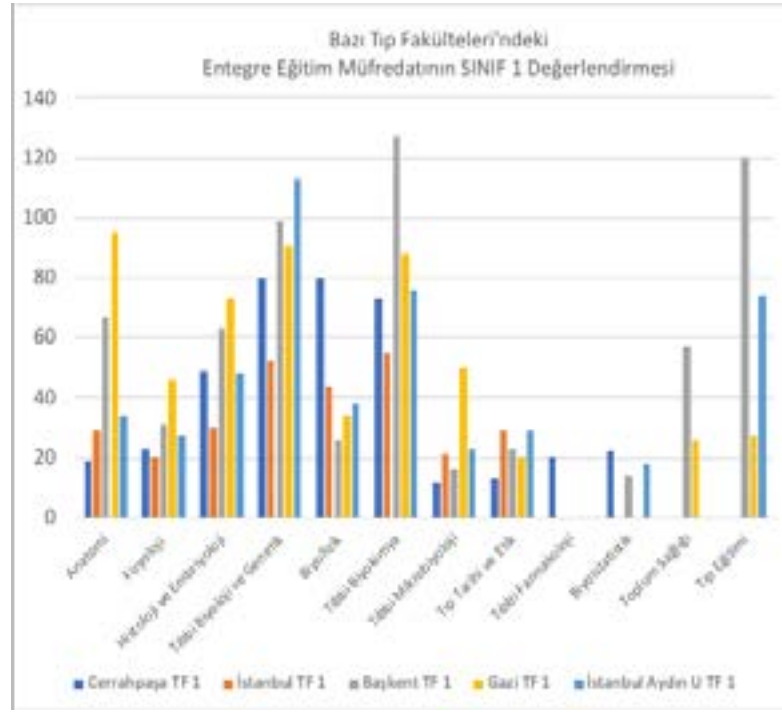
(İTF-1: İstanbul Ü. İstanbul Tıp F. Sınıf 1); (İTF-2: İstanbul Ü. İstanbul Tıp F. Sınıf 2);

(BTF-1: Başkent Ü. Tıp F. Sınıf 1); (BTF-2: Başkent Ü. Tıp F. Sınıf 2);

(GTF-1: Gazi Ü. Tıp F. Sınıf 1); (BTF-2: Başkent Ü. Tıp F. Sınıf 2);

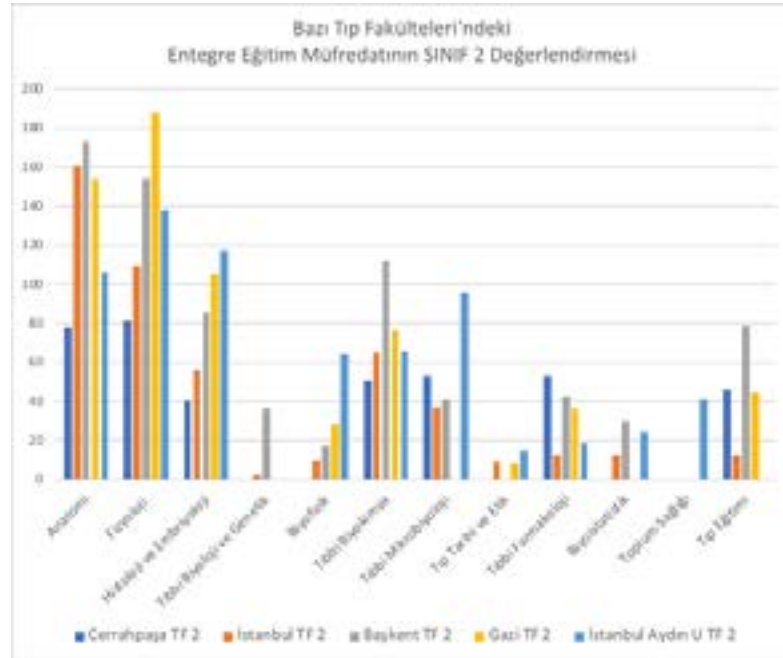
(İATF-1: İstanbul Aydın Ü. Tıp F. Sınıf 1); (İATF-2: İstanbul Aydın Ü. Tıp F. Sınıf 2)

Anabilim Dalı SINIF 1 Ders Saatleri



Grafik 1: Bazı Tıp Fakülteleri'ndeki Entegre Eğitim Müfredatının Sınıf 1 Değerlendirmesi

Anabilim Dalı SINIF 2 Ders Saatleri



Grafik 2: Bazı Tıp Fakülteleri'ndeki Entegre Eğitim Müfredatının Sınıf 2 Değerlendirmesi

KAYNAKLAR:

1- <https://cerrahpasa.istanbulc.edu.tr/tr/duyuru/2018-2019-ogretim-yili-ders-programlari-taslagi-6E0047006F00610079006500780057005200460073003100>
2- <https://drive.google.com/drive/folders/1fG7A65y2ckR7RT8WsqOHdQo1dAIP5Fe>

3- <https://med.gazi.edu.tr/view/page/194397/2017-2018-ogrenci-egitim-programlari-turkce-ve-ingilizce-tip>
4- https://tip.baskent.edu.tr/kw/menu_icerik.php?birim=464&menu_id=14
5- <https://www.aydin.edu.tr/trtr/akademik/fakulteler/tip/Documents/3%20SINIF%20DERS%20PROGRAMI.pdf>

**Nesfatin-1 ve Kisspeptin Antagonisti P234'ün
Ovaryum Folikül Gelişimine Etkileri**
**Zafer ŞAHİN¹, Gökhan CÜCE², Mete ÖZCAN³,
Sinan CANPOLAT⁴, Zülfikare Işık SOLAK GÖRMÜŞ⁵,
Selim KUTLU⁶, Haluk KELEŞTİMUR⁷**

Öz

Amaç: Araştırmamızda nesfatin-1 ve kisspeptin reseptör antagonistinin sıçanlarda ovaryum foliküllerinin gelişim sayıları üzerine etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamızda süten kesilmiş (21 günlük) dişi Sprague-Dawley yavru sıçanlar kullanılmıştır. Sıçanlara postnatal 23. günden 60. güne kadar nesfatin-1, p234 ve nesfatin-1+p234 santral [intraserebroventriküler (icv)] olarak enjekte edilmiştir. Enjeksiyonlar tamamlandığında, hayvanlar diöstrus dönemindeyken deneyler sonlandırılmıştır. Elde edilen ovaryum örneklerinde folikül sayımı yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda uzun süreli kronik santral kisspeptin antagonisti p234 enjeksiyonunun ovaryum folikül gelişiminde bir düşüşe yol açtığı belirlendi. Benzer sonuç, nesfatin-1+p234 grubu için de geçerliydi.

Sonuç: Elde ettiğimiz bulgulara göre ovaryum folikül gelişiminde kisspeptin reseptör (Kiss1r) antagonistinin nesfatin-1'in etkisini azalttığı söylenebilir. Bu durum nesfatin-1'in kisspeptin/Kiss1r sinyalleşmesiyle etkileşimi olduğu şeklinde yorumlanabilir. Bununla birlikte sadece p234'ün etkisine bağlı ovaryum folikül sayıları azalmış olabilir.

Anahtar kelimeler: Nesfatin-1, Kisspeptin antagonisti, Ovaryum, Folikül.

**Effects of Nesfatin-1 and Kisspeptin Antagonist p234 on Ovarian Follicle Development
Abstract**

Objective: In our study, it was aimed to determine the effects of nesfatin-1 and kisspeptin receptor antagonist on the developmental numbers of ovarian follicles in rats.

Material and Methods: In our study, weaned (21 days old) female Sprague-Dawley pubes rats were used in our study. From postnatal 23rd to 60th day, rats were injected with nesfatin-1, p234 and nesfatin-1+p234 centrally [intracerebroventricular (icv)]. When the injections were completed, the experiments were terminated while the animals were in diestrus. Follicle counts were made in the ovarian samples obtained.

¹ Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

² Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

³ Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

⁴ Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

⁵ Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Fizyoloji, Konya, Türkiye

⁶ Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Fizyoloji, Konya, Türkiye

⁷ Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

Yazışma Adresi: Zafer ŞAHİN, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, 61080, Trabzon/Türkiye Tel: 0533 303 17 55 e-posta: zafersahin@ktu.edu.tr ORCID ID: 0000-0001-7982-7155

Geliş Tarihi: 28.04.2022 Kabul Tarihi: 24.07.2022

DOI: 10.17932/IAU.TFK.2018.008/tfk_v05i2003

Results: In our study, it was determined that long-term chronic injection of the central kisspeptin antagonist p234 caused a decrease in ovarian follicle development. Similar results were also valid for the nesfatin-1+p234 group.

Conclusion: According to our findings, it can be said that kisspeptin receptor (Kiss1r) antagonist nesfatin-1 reduces the effect of ovarian follicle development. This can be interpreted as nesfatin-1 interacting with kisspeptin/Kiss1r signaling. However, the number of ovarian follicles may have decreased due to the effect of only p234.

Key words: Nesfatin-1, Kisspeptin antagonist, Ovary, Follicle

Giriş

Nesfatin-1, Oh I ve arkadaşları tarafından 2006 yılında tanımlanan 82 aminoasitlik bir hormondur. Araştırmacılar, nucleobindin 2 (NUCB2) geni tarafından kodlanan bu anoreksijenik peptidi, tokluk ve yağa etki eden protein anlamında (NUCB2-encoded satiety and fat influencing protein) nesfatin olarak tanımlamışlardır (1). NUCB2/ Nesfatin-1, 396 aminoasitten oluşan ve 24 amino asitlik sinyal peptidi dizisi içeren bir protein yapısıdır (2,3) "type": "article-journal", "volume": "375"}, "uris": ["http://www.mendeley.com/documents/?uuid=5ceb36c2-93f7-42e6-92ac-699d1c3d9574"}], "mendeley": {"formattedCitation": "(2,3. NEFA/ NUCB2 proteininin fonksiyonun hücre sinyalleşmesi ve iştah metabolizması üzerine olduğu kabul edilmektedir. NUCB2 proteini Prohormon Convertase (PC) tarafından Nesfatin-1 (1-82 aminoasit), Nesfatin-2 (85-163 aminoasit) ve Nesfatin-3 (166-396 aminoasit) olarak 3 ürün şeklinde işlenmektedir (1).

NUCB2/Nesfatin-1 hipotalamusun iştahın kontrolü ile ilgili alanlarından olan paraventricüler nükleus (PVN), lateral hipotalamik alan (LHA), supraoptik nükleus (SON) ve arkuat nucleustaki (ARC) nöronlarda ekspresyon edilmektedir (1). Açlık durumunda sıçanlarda PVN'de NUCB2/ nesfatin-1 mRNA ekspresyonunun azaldığı

ve beslenme sonrası bu azalmanın eski haline döndüğü rapor edilmiştir. Nesfatin-1'in intraperitoneal enjeksiyonu erkek farelerde, karanlık faz boyunca, doz bağımlı şekilde gıda alımını baskılamaktadır (1). Nesfatin-1'in intraserebroventriküler (icv) infüzyonu ile doz bağımlı olarak 6 saat süresince gıda alımı azalmaktadır. Ancak, nesfatinin diğer segmentleri olan nesfatin-2, nesfatin-3 ve nesfatin-2+3'ün icv infüzyonunda iştah üzerinde bir etki oluşturmadığı belirlenmiştir (4) expression of c-Fos was significantly activated in the brainstem nucleus tractus solitarius (NTS).

Nesfatin-1'in ARC nöronlarında yer alması, bu hormonun üreme ile ilişkili fonksiyonlarda da etkili olabileceğine işaret etmektedir. Hem enerji dengesi hem de üremenin düzenlenmesi ile ilgili olarak, 2010 yılında yapılan bir çalışmada bu hormonun pubertal olgunlaşma sürecindeki dişi sıçanlara icv olarak as-MON (antisense morpholino oligonucleotides) infüzyonunun puberte başlangıç yaşını uzattığı, ovaryum ağırlığını azalttığı, LH düzeyini düşürdüğü ve hipotalamusta NUCB2 ekspresyonunu azalttığı rapor edilmiştir (5). Yine bir başka çalışmada insan, fare ve sıçan testislerinde ve sıçan ovaryumunda NUCB2 mRNA ekspresyonunun mevcudiyeti belirlenmiştir (6). Nesfatin-1'in henüz spesifik reseptörü/ reseptörleri tanımlanamamıştır. Bu duruma göre nesfatin-1'in nonspesifik olarak

farklı reseptörlerle etkileşme potansiyeli olduğu söylenebilir. Konuyla ilgili olarak yaptığımız bir çalışmada nesfatin-1'in gonadotropik aks aktivasyonundaki etkilerinin kisspeptin reseptör antagonisti ile azaltıldığı belirlenmiştir (7). Nesfatinin gonadotropinlerin uyarımı ile ilgili etkilerinin dışında ovaryumda folikül gelişimine olan etkileri ve bu muhtemel etkide kisspeptinin rolüne dair herhangi bir çalışma mevcut değildir. Bu sebeple çalışmamızda yavru döneminden erişkinliğe kadar santral olarak enjekte edilen nesfatinin sıçan ovaryumunda folikül sayılarına muhtemel etki ve kisspeptin reseptör (insanlarda KISS1R, hayvanlarda Kiss1r, önceden GPR54 olarak biliniyordu) antagonisti p234 ile etkileşiminin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda dişi Sprague-Dawley türü yavru sıçanlar kullanılmıştır. Deney grupları, Sham (kontrol), nesfatin-1, p234 ve nesfatin-1+p234 olarak dizayn edilmiştir. Çalışmada, her grupta 7'şer hayvan olacak şekilde, sıçanlar 21 günlük ortalama canlı ağırlıkları 40 ± 2 gram olan yavrular arasından rastgele dağılımla seçilmiştir. Deney süresince hayvanlar sabit ısı (21 ± 1 °C) ve 12 saat gece/12 saat gündüz ışık periyoduna sahip ortamda barındırılmıştır. Hem su hem de pellet yem ad libitum olarak verilmiştir. Çalışmamızda kullandığımız bütün deneysel prosedürler Fırat Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmış (Etik kurul no:2012/12-107) ve hayvanlara deney hayvanlarının bakımı ve kullanımına ilişkin ulusal ve uluslararası yasa ve politikalara uygun olarak davranılmıştır.

Postnatal 23. günde, yavrular ketamin/xylazine kombinasyonu (80/12 mg/

kg kas içi) ile anestezi altına alınmış ve stereotaksik koordinatlara göre (bregma noktasının 1.5 mm laterali ve 1mm posteriorü), icv enjeksiyon için sabit kanüller yerleştirilmiştir. Bu işlem için kafatası dental tur aletiyle delindikten sonra beynin sol lateral ventrikülüne (kafatası kemiğinden itibaren 4 mm) girilmiş ve kanüller kafatasına dental sement yardımıyla sabitlenmiştir. Postoperatif 2 gün süresince, cerrahi müdahale yapılan bütün hayvanlara, ağrı kesici olarak ibuprofen (1 mg/sıçan dozda) içme suyuna katılarak verilmiş ve hayvanların genel sağlık durumları gün içerisinde birkaç kez kontrol edilmiştir. Hayvanlara icv kanüller takıldığından itibaren, nesfatin-1, p234 ve nesfatin-1+p234 enjeksiyonları başlamış ve sıçanlar 60 günlük olana kadar devam edilmiştir. Yani icv enjeksiyonlar postnatal 23 günlük yavru döneminden postnatal 60 günlük erişkin dönemine kadar sürdürülmüştür. Her gün 10:00-12:00 saatleri arasında, nesfatin-1 25 pmol dozda ve p234 1 nmol dozda, toplam 5 µL hacimde, %0.9'luk NaCl içerisinde enjekte edilmiştir. Sham grubuna da aynı süre boyunca çözücü madde olan %0.9'luk NaCl aynı hacimde icv olarak enjekte edilmiştir. Sıçanlar 60 günlük olduklarında ketamin/xylazine ile anestezi altına alınarak, sakrifiye edilmiş ve ovaryumlar diseke edilmiştir.

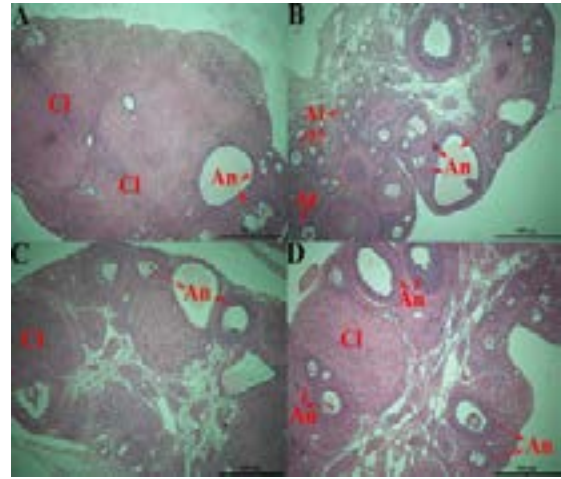
Histolojik analizler için, sol ovaryum her sıçandan hızla çıkarıldı ve etrafındaki yağ dokusundan temizlenerek diseke edildi. Folikül sayısı belirlenirken çok büyük veya küçük ovaryumlar dahil edilmedi. Toplanan ovaryumlar önce sabitlendi (%10 formaldehit) ve sonra parafine gömüldü. Sol yumurtalıkların µm seri kesitleri deparafinize edildi, yeniden hidratlandı ve histolojik analiz için hematoksilen ve

ezin ile boyandı. Foliküller, küçük (bir tabaka yassı veya küboidal pregranüloza hücreleri), orta (lümensiz iki genişletilmiş granüloza hücresi tabakası), antral (>3 kat lümenli granüloza hücresi) foliküller olarak sınıflandırıldı. Foliküller her 10. kesitte bir sayıldı (8). Aynı kişi, çalışma boyunca grup bilgisi içermeyen kesitlerdeki folikülleri saydı ve böylece yanlı skorlama önlenmiş oldu. Ovaryum başına her kategorideki folikül sayısı, 10. kesitte sayılan foliküllerin toplamının 10 ile çarpılmasıyla elde edildi. Korpus luteum her 100 kesitte bir sayıldı.

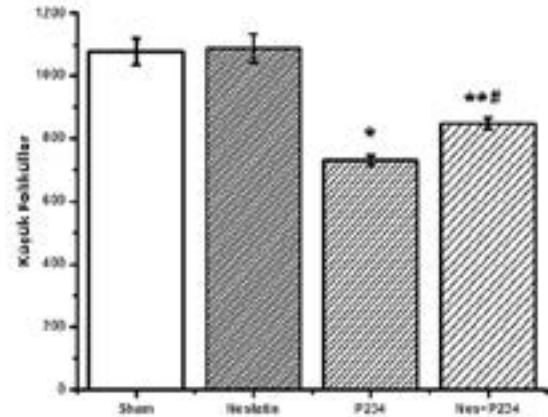
İstatistiksel analizler SPSS 12.0 ile grafikler ise Origin 8.0 programı kullanılarak gerçekleştirildi. Bulguların analizi ve gruplar arası farklılıkların tespiti için one-way ANOVA ve post-hoc Tukey testi kullanılmıştır. Bütün değerler; ortalama ve standart hata ($AO \pm SH$) olarak ifade edildi. Tüm analizlerde $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Sham, nesfatin-1, p234 ve nesfatin-1+p234 gruplarına ait ovaryumların genel histolojik görünüşü Şekil 1'de sunulmuştur. Küçük folikül (small follicles) sayıları nesfatin (1076 ± 42.84) ve sham gruplarında (1087.2 ± 45.09) birbirine yakın değerdeydi. Küçük folikül sayıları hem p234 grubunda (730.6 ± 15.99) hem de nesfatin+p234 grubunda (848.2 ± 18.31) sham grubuna kıyasla önemli düzeyde daha düşüktü (sırasıyla $p < 0.001$ ve $p < 0.01$). Nesfatin-1 grubu ile karşılaştırıldığında ise nesfatin-1+p234 grubunda küçük folikül sayısı anlamlı derecede daha düşüktü. ($p < 0.01$, Şekil 2).

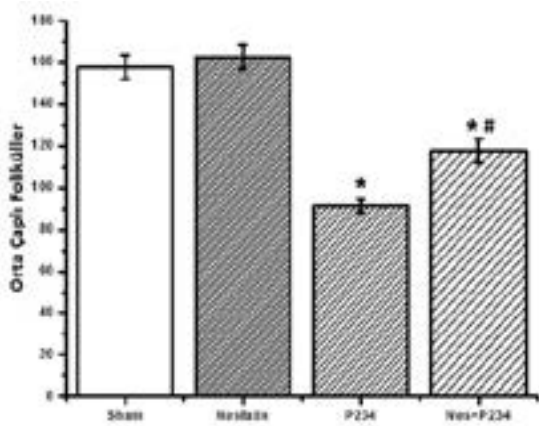


Şekil 1. Sham (A), p234 (B), nesfatin-1+p234 (C) ve nesfatin-1 (D) gruplarının hematoksisilen-eozin (H&E) ile boyanmış sol ovaryum kesitlerinde farklı folikül tipleri görülmektedir. CL, korpus luteum; An, antral folikül; At, atretik folikül.

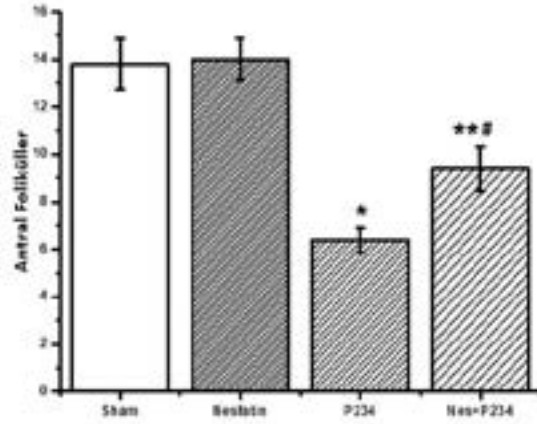


Şekil 2. İcv olarak enjekte edilen nesfatin-1, p234 ve nesfatin-1+p234'ün küçük foliküllerin gelişimine etkileri. * $p < 0.001$, ** $p < 0.01$; sham grubuna kıyasla, # $p < 0.01$; nesfatin grubuna kıyasla (one-way ANOVA ve post-hoc Tukey testi),

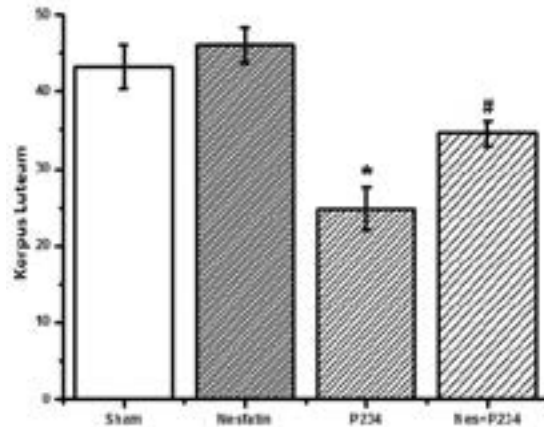
Nes, nesfatin. Her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da nesfatin grubunda (162.6 ± 5.94) sham grubuna (158 ± 42) kıyasla orta folikül (medium follicles) sayısı daha fazlaydı. Orta folikül sayılarının p234 grubunda (91.4 ± 3.36) sham grubuna kıyasla önemli derecede daha az olduğu tespit edildi ($p < 0.001$). Nesfatin grubuyla kıyaslandığında ise nesfatin+p234 grubunun folikül sayısının (117.8 ± 5.99) anlamlı şekilde daha düşük olduğu görüldü ($p < 0.001$, Şekil 3).



Şekil 3. İcv olarak enjekte edilen nesfatin-1, p234 ve nesfatin-1+p234'ün orta foliküllerin gelişimine etkileri. $*p < 0.001$; sham grubuna kıyasla, $^{\#}p < 0.001$; nesfatin grubuna kıyasla (one-way ANOVA ve post-hoc Tukey testi), Nes, nesfatin. Nesfatin uygulanan grubun (14 ± 0.89) antral folikül sayıları sham grubu değerine (13.8 ± 1.07) yakındı (Şekil 4). Bununla birlikte antral folikül sayısı sham grubuna kıyasla, p234 (6.4 ± 0.51) ve nesfatin+p234 (9.4 ± 0.93) gruplarında anlamlı şekilde daha düşüktü (sırasıyla $p < 0.001$, $p < 0.05$). Nesfatin grubuna kıyaslandığında ise nesfatin+p234 grubunda antral folikül sayısı anlamlı şekilde daha düşüktü ($p < 0.01$, Şekil 4).

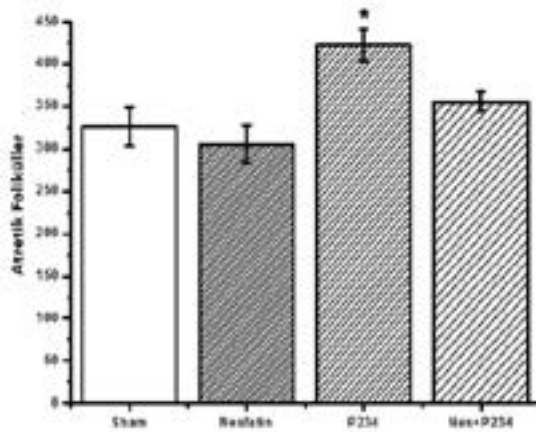


Şekil 4. İcv olarak enjekte edilen nesfatin-1, p234 ve nesfatin-1+p234'ün antral foliküllerin gelişimine etkileri. $*p < 0.001$, $**p < 0.05$; sham grubuna kıyasla, $^{\#}p < 0.01$; nesfatin grubuna kıyasla (one-way ANOVA ve post-hoc Tukey testi), Nes, nesfatin. Korpus luteum sayısının p234 grubunda (24.8 ± 2.76) sham grubuna (43.2 ± 2.84) kıyasla anlamlı şekilde daha az olduğu belirlendi ($p < 0.001$, Şekil 5). İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da nesfatin grubunda (46 ± 2.35) korpus luteum sayısı sham grubuna kıyasla daha yüksekti. Nesfatin-1 grubuna kıyasla, nesfatin-1+p234 grubunda (34.6 ± 1.69) korpus luteum sayısının daha düşük olduğu tespit edildi ($p < 0.05$).



Şekil 5. İcv olarak enjekte edilen nesfatin-1, p234 ve nesfatin-1+p234'ün korpus luteum

gelişimine etkileri. $*p<0.001$; sham grubuna kıyasla, $\#p<0.05$; nesfatin grubuna kıyasla (one-way ANOVA ve post-hoc Tukey testi), Nes, nesfatin. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da atretik folikül (atretic follicles) sayısı sham grubuna (326.2 ± 22.65) kıyasla nesfatin-1 grubunda (305.6 ± 21.69) daha düşük, nesfatin-1+p234 grubunda (355.8 ± 11.65) daha yüksekti (Şekil 6). Sham grubuna kıyasla p234 grubunda (421.8 ± 19.37) atretik folikül sayısı önemli derecede daha fazlaydı ($p<0.05$).



Şekil 6. İcv olarak enjekte edilen nesfatin-1, p234 ve nesfatin-1+p234'ün atretik folikül gelişimine etkileri. $*p<0.05$; sham grubuna kıyasla (one-way ANOVA ve post-hoc Tukey testi), Nes, nesfatin.

Tartışma

Çalışmamızda uzun süreli kronik santral kisspeptin antagonisti p234 enjeksiyonunun ovaryum folikül gelişiminde bir düşüşe yol açtığı belirlendi. Benzer sonuç nesfatin-1+p234 grubu için de geçerliydi. 2010 yılında, dişi sıçanlarda puberte öncesi dönem ve puberte evresinde hipotalamusta NUCB2/nesfatin-1 ekspresyonunun artış gösterdiğinin belirlenmesiyle birlikte (6), dikkatler

bu hormonun üreme fizyolojisindeki muhtemel rolüne odaklanmıştır. Nesfatin-1'in hipotalamusun PVN, ARC, LHA ve SON gibi nükleuslarında ekspresse edildiği rapor edilmiştir (1). İlk dönemlerde bu hormonun anoreksijenik etkisi ortaya konulduğu için ve söz konusu hipotalamik nükleusların hem iştah hem de enerji regülasyonu ile ilişkili alanlar olmasından dolayı araştırmalar ağırlıklı olarak bu yönde sürdürülmüştür. Özellikle ARC nükleus olmak üzere, dorsomedial nükleus (DMN) ve diğer hipotalamik nükleusların doğrudan veya dolaylı olarak üreme fonksiyonunun regülasyonunda rol alan alanlar olmasından dolayı üreme fizyolojisi ve nesfatin-1 arasındaki ilişki gün geçtikçe daha yoğun şekilde irdelenmektedir. Bu durumla ilişkili olarak, prepubertal dönemden puberte evresine geçiş sürecinde PVN, SON ve LHA nükleuslarında bu hormonun ekspresyon düzeyinin anlamlı bir şekilde arttığı tespit edilmiştir. Buna karşın, dişilerde puberte öncesi postnatal 20. günde belli düzeyde ARC ve DMN nükleuslarda NUCB2/nesfatin-1 mRNA ekspresyonu mevcudiyetine rağmen, postnatal 35. gün olan peripubertal dönemde ise ekspresyon analizlerinden birbirini destekleyen veriler elde edilememesi (1) ilginç bir durumdur. Dişi sıçanlarda yapılan bir başka çalışmada, puberte öncesi periyotta icv olarak anti-NUCB2 as-MON infüzyonu sonrası puberte başlangıç yaşının geciktiği, ovaryum ağırlığının azaldığı, LH düzeyinin düştüğü ve hipotalamik NUCB2/ Nesfatin-1 ekspresyonunun azaldığı rapor edilmiştir (6). Bütün bu sonuçlar, nesfatin-1'in üreme ve ovaryum aktivitesi üzerinde bir rolünün olduğuna işaret etmektedir. Çalışmamızda nesfatin-1 grubunun folikül sayıları kontrol grubu değerleriyle aynı seviyede olduğu tespit edildi. İlginc bir

bulgu olarak, nesfatin-1+p234 grubunda nesfatin-1 grubuna kıyasla folikül gelişim sayılarının daha düşük düzeyde olduğu belirlendi. Nesfatin-1'in tek başına uygulandığında elde edilen folikül gelişim sayıları, nesfatin-1 ve kisspeptin antagonisti p234'ün birlikte uygulandığı grupta geçerli değildi. Bu sonuç nesfatin-1'in folikül gelişimi üzerine etkisinin kisspeptin antagonisti ile azaltıldığını göstermektedir.

Konuyla ilgili olarak, ovaryum aktivitesi üzerine nesfatin-1 ve kisspeptin etkileşimine dair bir çalışma mevcut değildir. Bir çalışmada hipotalamusun farklı bölgelerinde NUCB2/Nesfatin-1 ile mammalian target of rapamycin'in (mTOR) lokalizasyonunda yakın yerleşimin söz konusu olduğu belirlenmiştir (9). mTOR ile ilgili olarak, bu molekül kisspeptin gen (Kiss1) ekspresyonunda muhtemel regülatörlerden birisi olarak kabul edilmektedir (10). Nesfatin-1 ile oluşan etkinin kisspeptin reseptör antagonisti olan p234 ile azaltılabilmesi, kisspeptin reseptörünün mevcut olduğu alanlarda nesfatin-1'in etki oluşturabilme potansiyeline sahip olmasıyla ilişkili olabilir. Bilindiği üzere kisspeptin hormonu GnRH'ı ve gonadotropin sekresyonunu güçlü şekilde aktive etmektedir. Kisspeptin gen mutasyonu (11,12) ya da Kiss1r defekti oluşturulmuş (11,13-16) {"id": "ITEM-3", "itemData": {"DOI": "10.1210/en.2007-0078", "ISSN": "0013-7227", "abstract": "The G protein-coupled receptor Gpr54 and its ligand metastin (derived from the Kiss1 gene product kisspeptin transgenik farelerde puberte görülmemektedir. Bu hayvanlarda gonadal büyümede yetersizlik ve düşük gonadotropin seviyelerine bağlı olarak infertilite şekillenmektedir. Kisspeptin, farklı fizyolojik koşullara bağlı olarak çeşitli ovaryum ve diğer doku tipleri

üzerinde otokrin/parakrin bir şekilde doğrudan etkilerini gösterebilir. Üreme fonksiyonu ile ilgili olarak, çok sayıda çalışmada, ovaryumda ve kadın genital kanalında insanlar dahil çeşitli türler arasında kisspeptin/KISSR sisteminin fonksiyonel önemine işaret edilmiştir (17-19). Ayrıca, son dönemlerde ovaryumlarda lokal olarak üretilen Kisspeptin/KISSR'nin bir dizi fizyolojik ve patolojik aktiviteye doğrudan katıldığı ileri sürülmektedir (20). Çalışmamızda atretik folikül sayısı kisspeptin antagonisti p234 grubunda daha fazlaydı. Küçük, orta ve antral foliküller ile korpus luteum sayısı p234 grubunda daha düşüktü. Bu sonuçlar kisspeptinin ovaryum folikül gelişimini desteklediğini göstermektedir. İlginç bir sonuç olarak, çalışmamızda nesfatin-1+p234 grubunda küçük, orta ve antral foliküllerinin sayısı sham grubuna kıyasla daha azdı. Ayrıca nesfatin grubuna kıyasla, küçük, orta ve antral foliküller ile korpus luteum sayısının nesfatin-1+p234 grubunda daha düşük olduğu belirlendi. Bu sonuç nesfatin-1'in ovaryum folikülleri üzerine etkisinin kisspeptin antagonisti ile modüle edilebildiğine işaret etmektedir. Konuyla ilgili daha önceki çalışmamızda kisspeptin antagonisti p234'ün nesfatin-1 ile indüklenen LH (Lüteinleştirici hormon) artışını blokladığı tespit edilmiştir (7). Bu durum nesfatin-1'in kisspeptin/Kiss1r sinyalleşmesi ile etkileştigiğine işaret etmektedir. Bununla birlikte, kisspeptin antagonisti p234'ün tek başına uygulandığında folikülleri azaltıcı etkisinin kombinasyon grubunda da geçerli olabileceği unutulmamalıdır. Nitekim nesfatin-1'in ovaryum foliküllerinin gelişim sayıları üzerine bariz bir etkisi söz konusu değildir. Bu sebeple, zayıf bir ihtimal dahi olsa, sadece p234'e bağlı etkiyle nesfatin-1+p234 grubunda folikül sayılarında azalma meydana gelmiş olabilir.

Sonuç

Araştırmamızda uzun süreli kronik santral kisspeptin antagonisti p234 enjeksiyonunun ovaryumda küçük, orta ve antral foliküller ile korpus luteum gelişiminde bir azalmaya yol açtığı belirlendi. Benzer sonuç nesfatin-1+p234 grubu için de geçerliydi. Elde ettiğimiz bulgulara göre ovaryum folikül gelişiminde kisspeptin reseptör (Kiss1r) antagonisinin nesfatin-1'in etkisini azalttığı söylenebilir. Bu durum nesfatin-1'in kisspeptin/Kiss1r sinyalleşmesiyle etkileşimi olduğu şeklinde yorumlanabilir. Bununla birlikte, sadece p234'ün etkisine bağlı ovaryum folikül sayılarının bir azalma olması da mümkündür.

Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bulunmadığını beyan eder.

KAYNAKLAR

1. Oh-I S, Shimizu H, Satoh T, et al. Identification of nesfatin-1 as a satiety molecule in the hypothalamus. *Nature*. 2006;443(7112): 709–712. <https://doi.org/10.1038/nature05162>.
2. Miura K, Titani K, Kurosawa Y, Kanai Y. Molecular cloning of nucleobindin, a novel DNA-binding protein that contains both a signal peptide and a leucine zipper structure. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 1992;187(1): 375–380. [https://doi.org/10.1016/S0006-291X\(05\)81503-7](https://doi.org/10.1016/S0006-291X(05)81503-7).
3. Barnikol-Watanabe S, Groß NA, Götz H, et al. Human Protein NEFA, a Novel DNA Binding / EF-Hand / Leucine Zipper Protein. Molecular Cloning and Sequence Analysis of the cDNA, Isolation and Characterization of the Protein. *Biological*

Chemistry Hoppe-Seyler. 1994;375(8): 497–512. <https://doi.org/10.1515/bchm3.1994.375.8.497>.

4. Shimizu H, Oh-I S, Hashimoto K, et al. Peripheral administration of nesfatin-1 reduces food intake in mice: The leptin-independent mechanism. *Endocrinology*. 2009;150(2): 662–671. <https://doi.org/10.1210/en.2008-0598>.
5. García-Galiano D, Navarro VM, Gaytan F, Tena-Sempere M. Expanding roles of NUCB2/nesfatin-1 in neuroendocrine regulation. *Journal of Molecular Endocrinology*. 2010;45(5): 281–290. <https://doi.org/10.1677/JME-10-0059>.
6. Garcia-Galiano D, Navarro VM, Roa J, et al. The anorexigenic neuropeptide, nesfatin-1, is indispensable for normal puberty onset in the female rat. *Journal of Neuroscience*. 2010;30(23): 7783–7792. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5828-09.2010>.
7. Kelestimur H, Sahin Z, Bulmus O, et al. Kisspeptin antagonist, peptide 234, blocks both kisspeptin-10 and nesfatin-1-induced luteinizing hormone release in the female rats. *Journal of Sexual Medicine*. 2015;12: 287.
8. Tarumi W, Suzuki N, Takahashi N, et al. Ovarian toxicity of paclitaxel and effect on fertility in the rat. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2009;35(3): 414–420. <https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.2009.01023.x>.
9. Inhoff T, Stengel A, Peter L, et al. Novel insight in distribution of nesfatin-1 and phospho-mTOR in the arcuate nucleus of the hypothalamus of rats.

- Peptides*. 2010;31(2): 257–262. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2009.11.024>.
10. Roa J, Garcia-Galiano D, Varela L, et al. The Mammalian Target of Rapamycin as Novel Central Regulator of Puberty Onset via Modulation of Hypothalamic Kiss1 System. *Endocrinology*. 2009;150(11): 5016–5026. <https://doi.org/10.1210/en.2009-0096>.
 11. Funes S, Hedrick JA, Vassileva G, et al. The KiSS-1 receptor GPR54 is essential for the development of the murine reproductive system. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2003;312(4): 1357–1363. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2003.11.066>.
 12. d'Anglemont de Tassigny X, Fagg LA, Dixon JPC, et al. Hypogonadotropic hypogonadism in mice lacking a functional Kiss1 gene. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2007;104(25): 10714–10719. <https://doi.org/10.1073/pnas.0704114104>.
 13. Seminara SB, Messager S, Chatzidaki EE, et al. The GPR54 Gene as a Regulator of Puberty. *New England Journal of Medicine*. 2003;349(17): 1614–1627. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa035322>.
 14. Lapatto R, Pallais JC, Zhang D, et al. Kiss1 $-/-$ Mice Exhibit More Variable Hypogonadism than Gpr54 $-/-$ Mice. *Endocrinology*. 2007;148(10): 4927–4936. <https://doi.org/10.1210/en.2007-0078>.
 15. Dungan HM, Gottsch ML, Zeng H, et al. The Role of Kisspeptin GPR54 Signaling in the Tonic Regulation and Surge Release of Gonadotropin-Releasing Hormone/Luteinizing Hormone. *Journal of Neuroscience*. 2007;27(44): 12088–12095. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2748-07.2007>.
 16. Kauffman AS, Park JH, McPhie-Lalmansingh AA, et al. The Kisspeptin Receptor GPR54 Is Required for Sexual Differentiation of the Brain and Behavior. *Journal of Neuroscience*. 2007;27(33): 8826–8835. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2099-07.2007>.
 17. Shahed A, Young KA. Differential ovarian expression of KiSS-1 and GPR-54 during the estrous cycle and photoperiod induced recrudescence in Siberian hamsters (*Phodopus sungorus*). *Molecular Reproduction and Development*. 2009;76(5): 444–452. <https://doi.org/10.1002/mrd.20972>.
 18. Cejudo Roman A, Pinto FM, Dorta I, et al. Analysis of the expression of neurokinin B, kisspeptin, and their cognate receptors NK3R and KISS1R in the human female genital tract. *Fertility and Sterility*. 2012;97(5): 1213–1219. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.02.021>.
 19. Zhang P, Tang M, Zhong T, et al. Expression and Function of Kisspeptin during Mouse Decidualization. Wang H (ed.) *PLoS ONE*. 2014;9(5): e97647. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0097647>.
 20. Hu KL, Zhao H, Chang HM, et al. Kisspeptin/Kisspeptin Receptor System in the Ovary. *Frontiers in Endocrinology*. 2018;8. <https://doi.org/10.3389/fendo.2017.00365>.

Akalazya Hastasında Megaözofagus¹

Deniz GEZER¹, Seval Müzeyyen ECİN²

Öz

Akalazya, alt özofagus sfinkterinin yetersiz gevşemesi ve özofagus peristaltizminin yokluğu ile karakterize edilen özofagusun primer motilite bozukluğudur. Nadir görülen bir hastalık olmakla birlikte erken tanı konulmadığı durumlarda megaözofagus, kilo kaybı, aspirasyon pnömonisi gibi komplikasyonlar ile karşımıza çıkabilmektedir. Vakamız 38 yaşında erkek hastanın, katı ve sıvılara karşı disfaji, regürjitasyon, substernal göğüs ağrısı, kilo kaybı şikayetleri mevcuttu. Toraks ve Abdomen bilgisayarlı tomografi (BT) taraması, hava-sıvı seviyeleri, genişlemiş ve kıvrımlı bir yemek borusu, 9 cm'yi bulan megaözofagus, akciğerlerde pnömonik infiltrasyon izlendi. Hastaya akalazya tanısı konuldu. Erken tanı konulmadığı durumlarda megaözofagus, kilo kaybı, aspirasyon pnömonisi gibi komplikasyonlar ile karşımıza çıkabilmektedir. Özellikle genç yaşta uzun süre yutma güçlüğü ve disfaji ile gelen hastalarda ayırıcı tanıda akalazya düşünülmelidir.

Anahtar kelimeler: Akalazya, megaözofagus, yutma güçlüğü

Megaesophagus In Achalasia Patient

Abstract

Achalasia is a primary motility disorder of the esophagus characterized by insufficient relaxation of the lower esophageal sphincter and absence of esophageal peristalsis. Although it is a rare disease, if not diagnosed early, complications such as megaesophagus, weight loss, and aspiration pneumonia may occur. 38-year-old male patient had complaints of dysphagia against solids and liquids, regurgitation, substernal chest pain, and weight loss. Thorax and abdomen Computed tomography (CT) revealed air-fluid levels, an enlarged and convoluted esophagus, megaesophagus up to 9 cm, pneumonic infiltration in the lungs. The patient was diagnosed with achalasia. If not diagnosed early, complications such as megaesophagus, weight loss, and aspiration pneumonia may occur. Achalasia should be considered, especially in patients presenting at a young age with prolonged dysphagia and dysphagia.

Key words: Achalasia, megaesophagus, dysphagia

¹ Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları, E-mail: drdenizgezer@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-9036-0135

² Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi İş ve Meslek Hastalıkları, E-mail: seval44ecin@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-7701-7826

Yazışma adresi: Deniz GEZER, Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Korukent Mah. 96015 Sok. Mersin Entegre Sağlık Kampüsü, 33240 Toroslar/Mersin, Tel: 05052772128, e-posta: drdenizgezer@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-9036-0135

Geliş Tarihi: 27.05.2022 Kabul Tarihi: 05.08.2022
DOI: 10.17932/IAU.TFK.2018.008/tfk_v05i2004

Giriş

Akalazyaya, alt özofagus sfinkterinin yetersiz gevşemesi ve özofagus peristaltizminin yokluğu ile karakterize edilen özofagusun primer motilite bozukluğudur (1-4). Hastaların başvuru nedenleri genellikle katı ve sıvı gıdalar için yavaş ilerleyen disfaji, yetersizlik, kilo kaybı ve retrosternal göğüs ağrısıdır (2, 5).

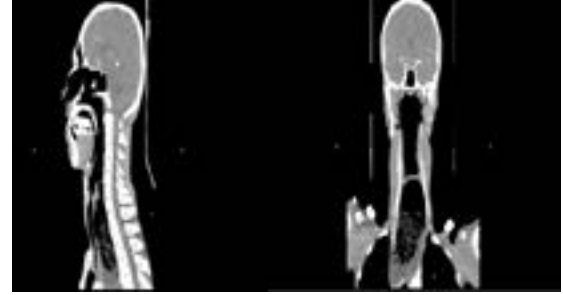
Olgu Sunumu

38 yaşında erkek hasta, son 7 gündür katı ve sıvılara karşı artan ve son 1 yıldır artarak devam eden disfaji, regürjitasyon, yemeklerden sonra substernal göğüs ağrısı, ateş ve ses kısıklığı şikayetleri ile acil servise başvurdu. Hastanın son 3 ayda 15 kg kilo kaybı olup daha önce bir cerrahi operasyon geçirme öyküsü yoktur.

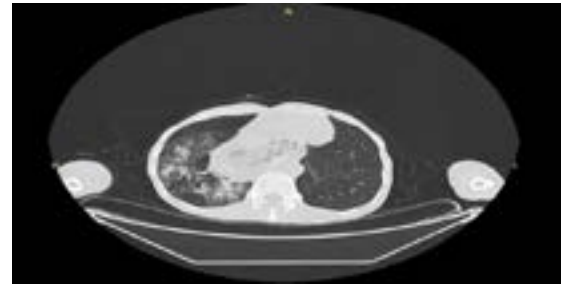
Fizik muayenesinde genel durumu orta, ateş 38.5 °C, Glaskow koma skalası 15, arteriyel kan basıncı 90/50 mmHg ve oda havasında periferik oksijen saturasyonu 90, bilateral akciğerlerde yaygın kabarılları mevcuttu. Karın muayenesinde özellik yoktu. Enflamatuvar belirteçlerde yükselme dışında kan testleri normal sınırlarda idi.

Akciğer grafisinde, mediasten diffüz genişlemiş, üst segmentlerinde hava sıvı seviyeleri ve bilateral bazallerde infiltrasyonlar mevcuttu. Yapılan Toraks ve Abdomen bilgisayarlı tomografi (BT) taraması, hava-sıvı seviyeleri, genişlemiş ve kıvrımlı bir yemek borusu lümeni ve çok miktarda gıda artıkları ile 9 cm'yi bulan megaözofagus, akciğerlerde pnömonik infiltrasyon görüntüsü mevcuttu (Resim1, 2). Yapılan üst gastrointestinal endoskopide dilate yemek borusu, gıda artıkları ve mukozal ülserler ve alt sfinkter basınç artışı izlendi. Komplikasyon olan

aspirasyon pnömonisi nedeniyle antibiyotik tedavisi verildi, hastaya gastromotiliteyi artırıcı ilaçlar kullanıldı ve hasta cerrahiye yönlendirildi.



Resim 1. Megaozofagusun izlendiği Toraks-Abdomen Tomografisi



Resim 2. Aspirasyon Pnömonisinin izlendiği Toraks Tomografisi

Tartışma

Akalazyaya, alt özofagus sfinkterinin yetersiz gevşemesi ve özofagus peristaltizminin yokluğu ile karakterize edilen özofagusun primer motilite bozukluğudur (1-4). Akalazyaya çok nadirdir, yıllık insidansı yaklaşık 100.000 kişide 1 ve prevalansı 100.000 kişide 10'dur. Ağırlıklı olarak belirli bir yaş, ırk veya cinsiyeti etkilemez (6). Hastaların %50'sinden azında alt özofagus sfinkteri hipertansiftir. Bu durum gastroözofageal bileşkede fonksiyonel bir tıkanıklığa neden olur (7). Etiyolojisinde Akalazyanın alt özofagus sfinkterinin myenterik pleksus ve vagus sinir liflerinin dejenerasyonundan kaynaklandığı

düşünülmektedir. Özofagus myenterik pleksusta vazoaaktif intestinal peptid (VIP) ve nitrik oksit sentaz içeren inhibitör nöronlarda kayıp vardır, ancak ciddi vakalarda kolinerjik nöronları da içerir (8-10). Hastaların başvuru nedenleri genellikle katı ve sıvı gıdalar için yavaş ilerleyen disfaji, yetersizlik, kilo kaybı ve retrosternal göğüs ağrısıdır (2, 5). Bizim olgumuzda da hasta yavaş ilerleyen yutma güçlüğü, kilo kaybı, göğüs ağrısı ile başvurmuştur.

Akalazyayı teşhis etmek için en iyi başlangıç testi bir baryum özofagogramdır. Baryumlu özofagus grafisinde klasik bulgusu, floroskopi sırasında proksimal özofagusun dilatasyonu ve peristaltizm olmaması ile birlikte alt özofagusun “kuş gagası” görünümü gibi düzgün bir şekilde daralmasıdır. İlerlemiş hastalıkta, yemek borusunun sigmoid kolon benzeri bir görünümü görülebilir (6,11). Klasik PA akciğer grafisinde ise çoğunlukla normal olarak izlenmekte ve ancak ileri seviyedeki hastalarda megaözofagusa bağlı mediastinal genişleme izlenebilmektedir. Üst gastrointestinal sistem endoskopisi ile peristaltizm yokluğu, AÖS’den geçişte zorlanma ve özofagus lümeninde gıda artığı izlenmesi akalazyayı düşündüren endoskopik verilerdir. Ayırıcı tanıda ise psödoakalazyaya nedenlerini ekarte etmek için endoskopi, endoskopik ultrasonografi ve BT kullanılabilir (12). Özofagus manometrisi, akalazyaya tanısında en duyarlı testtir ve altın standart olmaya devam etmektedir (13). Vakamızda BT bulgularının akalazyaya ile uyumlu olması, ayırıcı tanıda kitle görünmemesi, endoskopide dilate yemek borusu ve alt özofagusta basınç artışı olması nedeni ile tanı konuldu.

Primer idiyopatik akalazyaya için cerrahi veya cerrahi olmayan modaliteler vardır. Cerrahi olmayan seçenekler farmakoterapi, endoskopik botulinum toksin enjeksiyonu veya pnömatik dilatasyondur. Cerrahi seçenekler ise laparoskopik Heller miyotomi (LHM) ve peroral endoskopik miyotomidir (POEM) (2,5,11,14). Vakamızda balon dilasyon uygulandıktan sonra hasta cerrahiye yönlendirilmiştir.

Akalazyaya nadir görülen bir hastalık olmakla birlikte erken tanı konulmadığı durumlarda megaözofagus, kilo kaybı, aspirasyon pnömonisi gibi komplikasyonlar ile karşımıza çıkabilmektedir. Özellikle genç yaşta uzun süre yutma güçlüğü ve disfaji ile gelen hastalarda ayırıcı tanıda akalazyaya düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Liang C-Y, Lin M-S. Achalasia. N Engl J Med. 2009;360:801.
2. Stavropoulos S, Friedel D, Modayil R, Parkman H. Diagnosis and management of esophageal achalasia. BMJ. 2016;354:i2785.
3. Vaezi M, Pandolfino J, Vela M. ACG clinical guideline: diagnosis and management of achalasia. Am J Gastroenterol. 2013;108:1238-49.
4. Coco D, Leanza S. Megaesophagus. Pan Afr Med J. 2021 Feb 8;38:138. doi: 10.11604/pamj.2021.38.138.27937. PMID: 33912308; PMCID: PMC8052627.
5. Okwara C, Cangemi D. Achalasia with megaesophagus. N Engl J Med. 2015;373:25.

6. Wadhwa V, Thota PN, Parikh MP, Lopez R, Sanaka MR. Changing Trends in Age, Gender, Racial Distribution and Inpatient Burden of Achalasia. *Gastroenterology Res.* 2017 Apr;10(2):70-7.
7. Cassella RR, Ellis FH, Brown AL. Fine-Structure Changes in achalasia Of Esophagus. *Am J Pathol.* 1965 Mar;46:467-75.
8. Gezer D, Akalazya. Güler A editör. SAĞLIK BİLİMLERİ Güncel Araştırmalar ve Yeni Eğilimler 4, 1 Baskı: Cetinje-Montenegro: IVPE yayınevi; 2022.p. 19-28
9. Fisichella PM, Raz D, Palazzo F, Niponmick I, Patti MG. Clinical, radiological, and manometric profile in 145 patients with untreated achalasia. *World J Surg.* 2008 Sep;32(9):1974-9.
10. Francis DL, Katzka DA. Achalasia: update on the disease and its treatment. *Gastroenterology.* 2010 Aug;139(2):369-74.
11. Pinto J, Pereira F, Banhudo A. Megaesophagus in a Patient with Achalasia. *GE Port J Gastroenterol.* 2018;26(1):75-7. doi:10.1159/000487276
12. Katada N, Sakuromoto S, Yamashita K, et al. Recent trends in the management of achalasia. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2012;18:420-28.
13. Torresan F, Ioannou A, Azzaroli F, Bazzoli F. Treatment of achalasia in the era of high-resolution manometry. *Ann Gastroenterol.* 2015 Jul-Sep;28(3):301-308.
14. Moonen A, Annese V, Belmans A, et al. Long-term results of the European achalasia trial: a multicentre randomised controlled trial comparing pneumatic dilation versus laparoscopic Heller myotomy. *Gut.* 2016;75:732

Senile Scleral Plaque Evulation with Optical Coherence Tomography¹

Burak TURGUT¹, Hakika ERDOĞAN², Emre OKUR³, İsmail ERŞAN⁴

Abstract

Senile scleral plaque sare characterized by calcified scleral degenerations seen in older ages. It can be confused with scleromalacia. In the stduy, scleral plaque evaluated with optical coherence tomographic images in a case.

Keywords: Senile scleral plaque, Optical coherence tomography, Hyaline plaque

Optik Koherans Tomografi ile Senil Plak Değerlendirilmesi

Öz

İleri yaşlarda görülen kalsifiye skleral dejenerasyonlarla karakterize senil skleral plak skleromalazi ile karıştırılabilir. Çalışmada bir olguda optik koherens tomografik görüntülerle skleral plak değerlendirildi.

Anahtar kelimeler: Skleral hiyalin plak, Optik koherens tomografi, Hiyalin plak

¹Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

²Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

³Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

⁴Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

Yazışma Adresi: Hakika ERDOĞAN, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Kepez, Çanakkale, Türkiye Tel: 05058726552 e-posta: dr.gercek@yahoo.com ORCID ID: 0000-0001-7749-2814

Geliş Tarihi: 25.04.2022 Kabul Tarihi: 29.09.2022

DOI: 10.17932/IAU.TFK.2018.008/TFK_v05i2005

Introduction

Senile scleral plaque (SSP) is age-related lesions characterized by calcified deposits seen in older age. SSP is seen as focal, non-raised, grayish-colored, and oval-shaped lesion near the horizontal rectus muscle. SSP is generally asymptomatic and benign lesion. Although SSP is detected as white bright lesions on computed tomography, it can be confused with other scleral disorders in slit-lamp examination and may rupture spontaneously in patients with multiple intravitreal injection. Therefore, it would be appropriate to use noninvasive methods in differential diagnosis (1-7). Optical coherence tomography (OCT) is a non-invasive ophthalmological examination method. It can give a real-time image of the target tissue (8). It was aimed to evaluate the ophthalmologic findings of SSP with OCT via the case report.

Case Presentation

A 75 years old female patient was admitted to Çanakkale 18 Mart Universtiy Ophthalmology Clinic. An informed consent form was obtained from the patient. The patient complained of seeing black dots in both eyes for last few weeks. The patient had no systemic complaints other than hypertension and no history of eye trauma.

The patient was evaluated in terms of ophthalmology. Vision was evaluated using the Snellen decimal system. Vision with out glasses was 0.9 in the right eye and 0.9 in the left eye. Intraocular pressure was 16.14 mmHg in the right and left eyes, respectively. On biomicrobial examination, a hyperpigmented area located close to the medial rectus insertions of both eyes was seen. Area was not raised from the surface. Diameter was approximately 4x5 mm in the

vertically and the horizontally respectively (Figure 1). The conjunctiva on the lesion was mobile, but the lesion was fixed. Other anterior segment and fundoscopic examination findings were normal.

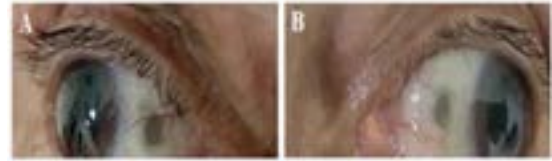


Figure 1. Images of scleralplaques in right (A) and left (B) The patient's sclera was evaluated with anterior segment oct. Intrasccleral hypo-reflective image consistent with the area detected on examination was seen in both eyes (Figure 2).

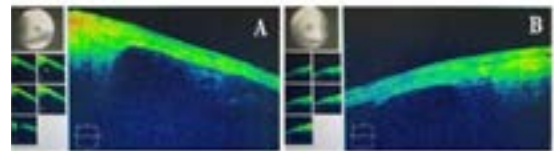


Figure 2. Anterior segment optical coherence tomography sections of scleralplaques in right (A) and left (B)

No fluid accumulation or thinning was observed around the lesion. Scleral plaque was also considered in the patient. The patient was called for control every 3 months. No change was detected in the lesion during the controls.

Discussion

SSP are usually bilateral, symmetric, well-bordered, a round-shaped, grey scleral discolorations found posterior to the limbus and anterior to the insertions of the horizontal rectus muscles with slighty depressed area. It is gray in color due to hyaline degeneration. Calcification of SSP is seen in less than half of the cases.

Calcified SSP can be confused for foreign bodies with analyzing the CT image. SSP are sometimes confused with post-scleritis thinning or scleral tumor, scleromalacia, scleral foreign body, and lymphoma (1-7).

The patient with SSP is asymptomatic, clinically insignificant and detectable on routine slit-lamp biomicroscopy ophthalmologic examination. The relationship of SSP with focal inflammation, systemic disease and trauma could not be determined. SSP is seen as anterior shadowing on USG, hypo-reflective appearance on OCT (8). Calcified SSP can be seen on an orbital CT scan (1-5, 9). The most important predisposing factors for SSP are an older age (over 70 years old), female sex, moderate to high myopia, and degenerative arthritis (2, 3, 9, 10). In histopathological studies performed on these plaques, it was found that the scleral thickness was normal or even slightly increased its typical histological finding is calcification and is thought to be the result of scleral hypocellularity (11). The pathogenesis of SSP is mainly unclear. However, anterior scleral ischemia secondary to atherosclerosis, repetitive mechanical stress and tension on the sclera by horizontal rectus muscles, or ultraviolet damage by solar radiation to the sclera is supposed mechanisms (2, 3, 9).

The scleromalacia, spontaneous scleral rupture or scleral defect may rarely develop in the patients with calcified SSP.

Senile scleromalacia also occurs in older age and the same localization as SSP. However, the scleral defect here is covered by a thin layer of the conjunctiva. On the other hand, scleromalacia perforans often

presents in patients with less older age, can involve any part of the anterior sclera, develops from a necrotizing scleritis, and is histologically characterized by necrosis of the affected sclera such that the lesion has poorly defined borders (1-7).

In the current case, the patient was older age and had hypertension. The findings these can be considered risk factors. SSP was in a symmetrical location in insertion of both medial rectus muscles as usual.

SSP usually does not require treatment. If a scleral defect developed, it should be treated surgically with scleral graft placement (2, 3, 6, 7).

Optical coherence tomography is a useful tool for imaging SSP. Additionally, it should be kept in mind that significant complications such as spontaneous scleral rupture may occur due to SSP especially in repeated intravitreal injections. Additionally, SSP calcification may complicate the ocular surgery by increasing scleral resistance to the incision.

Acknowledgments

Author Contributions:

All authors have contributed to the concept and design, data collection, literature search in this work, and writing of the manuscript.

Conflict of interest:

No conflict of interest was declared by the authors.

Financial disclosure:

The authors declare that this work received no financial support.

REFERENCES

1. Kim JM, Cho KJ, Choe JK. A Case of Bilateral Senile Scleral Hyaline Plaques. *J Korean Ophthalmol Soc.* 2013;54(4):671-4.
2. Norn MS. Scleral plaques. I. Incidence and morphology. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1974;52(1):96-106.
3. Manschot WA. Senile scleral plaques and senile scleromalacia. *Br J Ophthalmol.* 1978;62(6):376-80.
4. Alorainy I. Senile scleral plaques: CT. *Neuroradiology.* 2000;42(2):145-8.
5. Gossner J, Larsen J. Calcified senile scleral plaques. *J Neuroradiol.* 2009;36(2):119-20.
6. Lyall DA, Srinivasan S. Scleral perforation secondary to a spontaneously dehisced senile scleral plaque: clinical features and management. *Clin Exp Ophthalmol.* 2010 Jul;38(5):533-4.
7. Hillenkamp J, Sundmacher R, Sellmer R, Witschel H. Sequestrierender seniler Skleraplaque unter dem Bild einer "nekrotisierenden Skleritis". Operative Versorgung [Sequestrating senile scleral plaque simulating "necrotizing scleritis". Surgical management]. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2000;216(3):177-80.
8. Beck M, Schlatter B, Wolf S, Zinkernagel MS. Senile scleral plaques imaged with enhanced depth optical coherence tomography. *Acta Ophthalmol.* 2015;93(3):e188-92.
9. Horowitz S, Damasceno N, Damasceno E. Prevalence and factors associated with scleral hyaline plaque: clinical study of older adults in southeastern Brazil. *Clin Ophthalmol.* 2015;30(9):1187-93.
10. Moseley I. Spots before the eyes: a prevalence and clinicoradiological study of senile scleral plaques. *Clin Radiol.* 2000;55(3):198-206.
11. Scroggs MW, Klintworth GK. Senile scleral plaques: a histopathologic study using energy-dispersive x-ray microanalysis. *Hum Pathol.* 1991;22(6):557-62.

YAZAR KILAVUZU

1. Kapsam ve Amaç

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

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

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

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

2. Yayın Değerlendirme Politikası

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

Tıp Fakültesi Klinikleri’nin uluslararası indekslerde ve veritabanında, İngilizce adı “Medical Faculty Clinics”dir ve kaynaklarda belirtilirken “Med F Clinics” kısaltması ile belirtilmelidir.

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

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

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

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

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

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

3. Makale Başvurusu

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

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

4. Hakem Değerlendirmesi

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

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

5. Yazım Kuralları Yazar Sorumluluğu

Makalelerin bilimsel kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır. Tüm yazarların gönderilen makalede akademik veya bilimsel olarak doğrudan katkısı olmalıdır. Yazar(lar) olarak belirlenen isim aşağıdaki özelliklere sahip olmalıdır:

- (1) Makaledeki çalışmanın, planlama, fikir, yöntem aşamalarında veya çalışmanın yürütülmesinde görev almalı.
- (2) Makalenin yazım aşamasında herhangi bir düzeyde katkısı olmalıdır.
- (3) Makalenin son halini kabul etmelidir.

Yayın, direkt ya da indirekt ticari bağlantı içeriyorsa veya çalışmaya materyal desteği veren bir kuruluş varsa, yazarlar kullanılan ticari ürün, ilaç, firma vs. ile ticari hiçbir ilişkisinin olmadığını ya da var ise nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar), editöre sunum sayfasında belirtmek zorundadır.

İncelemeye sunulan çalışmada olası bir bilimsel hata, etik ihlal şüphesi veya iddiasıyla karşılaşırsa, bu dergi verilen yazıyı destek kuruluşların veya diğer yetkililerin soruşturmasına sunma hakkını saklı tutar. Bu dergi sorunun düzgün biçimde takip edilmesi sorumluluğunu kabul eder ancak gerçek soruşturmayı veya hatalar hakkında karar verme yetkisini üstlenmez.

Kısaltmalar

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

İstatistik Değerlendirme

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

Yazım Dili

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

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

6. Dergiye Gönderilecek Yazı Türleri ve Özellikleri

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

Yazılar sayfanın üst kenarından 3cm, iç ve alt kenardan 2,5 cm, dış kenardan 3,5 cm kenar boşluğu bırakılarak ve çift satır aralıklı "Arial veya Times new roman" yazı formatlarından biri ile Microsoft Word ile yazılmalıdır. Yazıların formatı şu şekildedir:

1) Makale Başlığı: Makale başlığı metnin içeriğini yansıtmalı, kelimelerin sadece baş harfi büyük olacak şekilde yazılmalı, 14 punto, ortalanmış ve koyu yazılmalı, başlık sonrası 2 satır boşluk konmalı.

2) Türkçe-İngilizce Özet ve Anahtar Kelimeler: Makalenin özeti, konunun amacını, yöntemini ve kapsamını net olarak 150-200 kelime ile ifade edecek şekilde 10 punto olarak yazılmalı.

3) Metin: A4 boyutunda üst kenarından 3 cm, iç ve alt kenardan 2,5 cm, dış kenardan 3,5 cm kenar boşluğu bırakılarak ve çift satır aralıklı "Arial veya Times new roman" yazı formatlarından biri ile Microsoft Word ile yazılmalıdır.

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

5) Tablo ve/veya Şekiller: Tabloların numarası ve başlığı bulunmalı, ayrı ayrı sıra sayısı verilerek numaralandırılmalıdır. Tablo numarası kalın, tablo adı ise normal yazılmalıdır.

A. Araştırma Makaleleri

Bu yazılar daha önce yayınlanmamış, özgün araştırma yazıdır.

Araştırma yazıları;

- Türkçe ve İngilizce başlık,
- Türkçe ve İngilizce 500 kelimeyi geçmeyecek şekilde

Öz

Türkçe öz biçimi:

- Amaç
- Gereç ve yöntem
- Bulgular
- Sonuç

İngilizce özet biçimi:

- Objective
- Materials and methods
- Results
- Conclusion

- Türkçe ve İngilizce anahtar kelimeler,
- Giriş,
- Gereç ve Yöntem,
- Bulgular,
- Tartışma,
- Sonuç
- Kaynaklar (en fazla 30 kaynak gösterilebilir.) bölümlerinden oluşmalıdır.

B. Olgu Sunumları

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

Olgu sunumları;

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

Olgu sunumlarının özeti bölümlere ayrılmış olmayıp 200 kelimeyle, yazının ana metni de 1500 kelimeyle sınırlıdır.

C. Derleme

Tıp Fakültesi Klinikleri”nde doğrudan veya davet edilen yazarlar tarafından hazırlanan bilimsel yazılardır. Uzmanlık derneklerinin hazırladıkları ve derlemelerden oluşan sayılarda “Konuk Editör” sistemi vardır.

Derlemeler Türkçe başlık, Türkçe özet ve Türkçe anahtar kelimeler, İngilizce başlık, İngilizce özet, İngilizce anahtar bölümlerinden oluşur ve yazar sayısı en fazla üç, metin dosyası en fazla 4000, kaynak sayısı da 40 ile sınırlıdır.

D. Editöre Mektup

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

E. Kaynaklar

1. Tüm kaynaklar yazı içinde sıralı olarak belirtilmelidir.
2. Dörtten fazla yazarı olan yazılarda ilk üç isimden sonra “et al.” ibaresi kullanılmalıdır.
3. Dergi isimleri İndex Medicus’da kullanılan biçimde kısaltılmalıdır.

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

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

Örnekler:

Dergi Yazıları

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

Kitaplar

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

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

Web Örneği

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

7. Yazının Yayına Gönderilmesi

Dergiye gönderilecek tüm yazıların gönderilmeden önce yazım kurallarına uygunluğu mutlaka son bir kez kontrol edilmelidir. Yazılar <http://www.iautipklinikleri.com> web sayfasından temin edilebilecek olan “yazar kontrol listesi” tamamlanarak gönderilmelidir. Yazılar, Tıp Fakültesi Klinikleri’ web sayfası üzerinden çevrimiçi olarak veya aşağıda belirtilen elektronik posta adresine konu bölümüne ATK YAZI ibaresi yazılarak gönderilmelidir. Bu yolların dışındaki vasıtalarla gönderilen yazılar değerlendirmeye alınmayacaktır.

Yazışma

Tıp Fakültesi Klinikleri

Editör

Prof. Dr. Hakkı DALÇIK

İstanbul Aydın Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Beşyol Mah.Inönü Cad.No: 38

Sefaköy-Küçükçekmece / İSTANBUL

Tel: 444 1 428 - 52503

E-posta: tfk@aydin.edu.tr

1. Aim and Scope

Medical Faculty Clinics is the official publication of Istanbul Aydin University, Faculty of Medicine that offers scientific content. It is printed 3 times in a year in the months of March, July and November.

Medical Faculty Clinics is an international journal based on peer-review consultation principles publishing clinic and basic science, original research articles, reviews, editor views and case reports in every field of medicine.

Medical Faculty Clinics does not request application or process fees. Also, it does not pay any kind of compensation or fee for the published articles.

The journal aims to publish research, original work, review and case reports that contribute in its field on national and international levels in basic medical sciences and clinical branches.

2. Evaluation Policy

The submitted articles must not be published or accepted to be published or in the process of evaluation for publication in a national or international journal. This does not include manuscripts that are presented as a proceeding in scientific gatherings and the abstracts of which are published, however in these cases the name, date and place of the gathering must be indicated. In case there are previously published quotes, tables, images etc. in the article, it is required to take the written permissions of the author of the article, publisher and other authors and state it within the article.

The English title of this journal in international indexes and databases is “Medical Faculty Clinics” and it must be cited in references with the following abbreviation “Med F Clinics”.

The submitted articles must be arranged according to the rules of “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publications” (www.icjme.org).

The scientific and ethic responsibilities of the manuscripts belong to their respectful authors whereas the copyrights belong to İstanbul Aydin University. The content of the manuscripts and the accuracy of their sources are in the responsibility of their authors. Authors must fill in the approval form regarding the transfer of the publishing rights accordingly (Author Contributions, Publication Copyright Transfer, Financial Aid and Appreciation-Approval Permission Form) and submit it to the journal editorship. The related form can be downloaded from the website (<http://www.iautipklinikleri.com>) of the journal. By signing and submitting this form, all the authors warrant that the work they have submitted to the Medical Faculty Clinics is not published and/or being evaluated for publishing, and acknowledge their scientific contribution and responsibilities in the work; new authors cannot be added to the article or the existing order of the author names cannot be changed after this point.

Those experimental, clinical and medication researches that require Ethics Committee Approval require Ethics Committee Approval Report in line with the Helsinki Declaration <https://www.wma.net/wp-content/uploads/2016/11/DoH-Oct2013-JAMA.pdf>.

As for the experimental works which include animals, authors must declare that they protect animal rights within the scope of “Guide for the care and use of laboratory animals” (<http://oacu.od.nih.gov/regs/guide/guide.pdf>) instructions and acquire Ethics Committee Approval Report from their institutions. The Ethics Committee Approval and “Informed Volunteer Consent Form” must be necessarily indicated in the “Materials and Methods” section of the related work (together with ethics approval number). Authors are responsible for the compatibility of the articles with the ethical regulations.

In case considered necessary the editor may request a copy of the Ethics Committee approval from the authors during the evaluation process.

The manuscripts will be checked with respect to plagiarism, distortion and copying and sanctions will be imposed on the confirmation of unethical cases. The sanctions will be determined within the scope of the rules of Committee on Publication Ethics (COPE). In addition, all submitted manuscripts are scanned with plagiarism software before publication in order to prevent plagiarism.

3. Application

Authors must submit their articles to the online article submission system of the journal (<http://www.iautipklinikleri.com>). Author Contributions, Publication Copyright Transfer, Financial Aid and Appreciation-Approval Permission Form must be filled and added to each and every submission. Authors must declare transferring the copyrights of their articles to Medical Faculty Clinics, their scientific contribution and responsibilities and their connections (financial or other) that may result in a conflict of interests. The e-mail address of the correspondent author and the type of the manuscript (research, review, case report etc.) must be indicated for the submitted article.

It is required that all the related authors consent in the publication of the manuscript with a collective signature declaring their scientific contribution and responsibilities and that there is no conflict of interests. The names of the institutions, cooperation, medication-material-equipment companies providing partial or full financial or in-kind aids for the researches must be indicated with a footnote. The manuscripts which are rejected for publication, will not be returned to their authors.

4. Referee Evaluation

Medical Faculty Clinics is a periodical that is printed within the frame of independent, unbiased and peer-review referee principles. The editor is entitled to return the manuscripts which do not meet the publication requirements, to its author for further proofreading, edit the manuscript in form or reject manuscripts. The submitted manuscripts are published after the evaluation of the editor and editor assistants together with at least two consultants (referee) and if considered necessary, after being revised by the authors for making requested changes.

The selection of a referee is completely up to the editor and editorial board. Referees may be selected among the names from the national or international editorial board of consultancy of the journal or independent referees may as well be selected locally or internationally upon necessity depending on the subject of the manuscript. For the manuscripts that are accepted for publication, authors agree to accept the revisions of the editor and editor assistants as long as no basic changes are made on the text.

5. Editorial Policies

Author Responsibility

Authors are responsible for the compatibility of their articles with the scientific rules. All the indicated authors must have direct academic or scientific contribution in the submitted article. Author(s) must bear the following qualities;

- (1) contribute in the planning, idea or method processes of the study in the article or have a part in the execution of it.
- (2) have a contribution in the writing of the article in any level.
- (3) approve the final draft of the article.

In case the publication includes direct or indirect commercial connections or has an institution providing material support for the study, authors are required to state clearly whether they are commercially related with any of the used commercial product, medication, company etc. or not to the editor on the page of presentation. If yes, authors must also indicate what kind of commercial relation (consultant, other

agreements) they bear.

In case of a possible scientific error and suspicion or allegation of ethics violation, this journal herein reserves its right of submitting the related manuscript to the investigation of the supporting institutions or other authorities. This journal herein accepts the responsibility of properly following the problem, however it does not undertake the authority to investigate or make a decision regarding the errors.

In case of a possible scientific error and suspicion or allegation of ethics violation, this journal herein reserves its right of submitting the related manuscript to the investigation of the supporting institutions or other authorities. This journal herein accepts the responsibility of properly following the problem, however it does not undertake the authority to investigate or make a decision regarding the errors.

Abbreviations

The abbreviations used in the article must be internationally valid and must be openly written in the initial use with demonstrating the abbreviation of the related concept in parenthesis. While using the names of the medicines, the generic names of the medicines must be written in the way they are pronounced in Turkish language. The laboratory measurements must be indicated with the International System (Système International: SI) units.

Statistical Evaluation

Authors are responsible for the compatibility of their articles with bio-statistical rules. All the retrospective, prospective and experimental research articles must be evaluated bio-statistically and indicated with a suitable plan, analysis and reporting. Articles must provide p values clearly.

Language

The publishing languages of the journal are Turkish and English. Articles written in Turkish language must comply with the Turkish Dictionary or Spell Dictionary of Turkish Language Association (www.tdk.gov.tr). English articles and abstracts must be professionally proofread prior to submission in case considered necessary. In addition, our redaction committee makes corrections on the submitted papers with respect to their spelling and grammar without editing their content.

Authors are responsible for the right use of language, grammar and spelling in their articles.

6. Accepted Manuscript Standards

Medical Faculty Clinics publishes manuscripts in Vancouver style (International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. New England Journal of Medicine, 1997; 336:309-315). The text must be written in Microsoft Word using either Arial or Times New Roman font style, double-space and with 3 cm top, 2.5 cm left and bottom and 3.5 cm right margin spaces left from each four sides.

The format of the text are as follows:

1) Title: The title of the article must reflect its content and must be written in bold, 14 point-size and centered with only the initial letters capitalized. The title must be followed by 2 blank lines.

2) Turkish and English Abstracts and Keywords: Expressing the purpose, method and scope of the subject clearly, the abstract of the article must be written in 10 point-size using 150-200 words.

3) Text: The text must be written in Microsoft Word using either Arial or Times New Roman font style, double-space and with 3 cm top, 2.5 cm left and bottom and 3.5 cm right margin spaces left from each four sides.

4) Bibliography and Footnotes: Using the method of numbering, sources must be given at the end of the

related sentence in parenthesis within the text as well as in the Bibliography section.

5) Table and/or Figures: Tables must be separately numbered in order and have a title; the number of the table must be typed in bold whereas the title of the table must be typed in normal style.

The submitted manuscript must include the e-mail address of the correspondent author and indicate the type (research paper, review and case report etc.) of the manuscript.

A. Research Papers

These manuscripts are original research texts that are not published previously.

Research papers consist of following sections;

- Turkish and English titles,
- Turkish and English abstracts (not exceeding 500 words)

Turkish Abstract Style:

Amaç
Gereç ve yöntem
Bulgular
Sonuç

English Abstract Style:

Objective
Materials and methods
Results
Conclusion

- Turkish and English keywords,
- Introduction
- Material and method
- Findings
- Discussion
- Conclusion
- Bibliography (30 sources at most)

B. Case Reports

These manuscripts are the texts which indicate the scientific importance of one or more cases with respect to clinical evaluation.

Case reports consist of following sections;

- Turkish and English titles,
- Turkish and English abstracts,
- Turkish and English keywords,
- Main text (including Introduction, Case Report and Discussion sections)
- Bibliography (15 sources at most)
- Tables/figures/images

The abstract of the case report is not divided into sections and is limited to 200 words, the main text is limited to 1500 words.

C. Reviews

Reviews are the scientific texts that are prepared for Medical Faculty Clinics by authors directly or by those who are invited. "Guest Editor" system is used for the issues which are prepared by expertise associations or the issues that consist of reviews.

The reviews consist of the following sections;

- Turkish and English titles,
- Turkish and English abstracts,
- Turkish and English keywords,

The number of authors must not exceed 3, the text itself must not exceed 4000 words and the number of sources are limited to 40.

D. Letter to the Editor

These are the texts that not exceeding 500 words, express the different view, experience and questions of the readers regarding the articles published in the journal in the last one year. The number of sources for these texts are limited to 5 and there is no title and abstract sections. The text must indicate (providing issue number and date) to which article it refers to and have the name, institution and the address of the author at the end. In case the letter is to be answered by the editor or the authors of the related article, the answer will be published in the journal.

E. Bibliography

1. All sources must be indicated within the text in the right order.
2. For the manuscripts which have more than four authors, "et al." expression must be used following the first three names of the authors.
3. The name of the journals must be abbreviated as used in Index Medicus.

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

Book: Author A, Author B, Author C. Section Title. In: Editor A, Editor B, Editor C, eds. Book Title. Edition Number. Publication Place: Publication House; Year. Page(s).

Examples:

Journals

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

Books

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

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

Online Sources

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

7. Submission of the Manuscripts

Authors must assuredly check the compatibility of their manuscripts with the editorial guidelines one last time before submitting them to the journal. The manuscripts must be submitted by filling the “author control list” form that can be obtained from the following web page: <http://www.iautipklinikleri.com>. The manuscripts can be submitted online to the official webpage of Medical Faculty Clinics or via the e-mail provided below with the subject “ATK YAZI”. Manuscripts that are delivered by any other means than the above indicated will not be taken into consideration.

Correspondence Medical Faculty Clinics

Editor

Prof. Dr. Hakkı DALÇIK

Istanbul Aydın University, School of Medicine

Beşyol Mah.Inönü Cad.No: 38

Sefaköy-Küçükçekmece / İSTANBUL

Tel: 4441 428 - 52503

E-posta: tfk@aydin.edu.tr



Her türlü bilgiye
Dünya ile duyduğumuzla
bilgi marketi **7/24**
kayıtları sizlere eşlik

"Aydınlık bir geleceği"