



# Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası

Journal of Ankara University Faculty of Medicine

## Editör

K. Osman Memikoğlu

## Yardımcı Editör

Ayhan Cömert  
Elif Ünal İnce  
Volkan Genç  
Z. Ceren Karahan

## Yabancı Dil Editörü

Zeynep Zeren Atayurt Fenge

## İstatistik Editörü

Yasemin Yavuz

## Önceki Editörler

Yücel Kanpolat  
Çetin Erol  
Aydın Yağmurlu

## Danışma Kurulu

Gülay Aral Akarsu  
Serdar Aksöyek (Ankara/Türkiye)  
Serap Akyürek  
Neriman Defne Altıntaş  
Aşkın Ateş  
Banu Aygün (New York/USA)  
Pelin Arıbal Ayrıl  
Eren Berber (Cleveland/USA)  
Melih Bozkurt  
Özlem Selvi Can  
Ayten Kayı Cangır  
Vesile Şentürk Cankorur  
Gürol Cantürk  
Koray Ceyhan  
Şevki Çelen (Ankara/Türkiye)  
Metehan Çiçek  
Necmi Değer (Antalya/Türkiye)  
Meral Demirören  
Handan Dinçaslan  
Figen Doğu  
Ruhan Düşünsel (Kayseri/Türkiye)  
Numan Ekim (Ankara/Türkiye)  
Esra Erdemli  
Çetin Erol  
Georg Feigl (Graz/Austria)

Aylin Okçu Heper  
David Kachlik (Prague/Czech Republic)  
Aydın Karaaslan  
Cansın Tulunay Kaya  
Göksal Keskin  
Musa Kazım Onar (Samsun/Türkiye)  
Zeynep Pınar Önen  
Süreyya Özbek (İzmir/Türkiye)  
Çağdaş Özdöl  
Enver Özgencil  
Ozan Özgürsoy  
Enis Özyar (İstanbul/Türkiye)  
Onur Polat  
Mark E. Rosenberg (Minnesota/USA)  
Mustafa F. Sargon (Ankara/Türkiye)  
Şükrü Sindel (Ankara/Türkiye)  
Filiz Şimşek Orhon  
Necmettin Tanrıöver (İstanbul/Türkiye)  
A. Selda Tekiner  
Lale Şatıroğlu Tufan  
Nuran Türkçapar  
Serenay Ülkar  
Ali Abbas Yılmaz  
Cabir Yüksel

**Yayın Sahibi:** Prof. Dr. Şehsuvar Ertürk

**Sorumlu Yazı İşleri Müdürü:** Prof. Dr. K. Osman Memikoğlu

### Yazışma Adresi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Yayın Komisyonu Başkanlığı, 06100 Sıhhiye, Ankara  
Tel : (312) 595 82 07  
Faks : (312) 3106370

E-posta : [tip.fakultesi.mecmuasi@medicine.ankara.edu.tr](mailto:tip.fakultesi.mecmuasi@medicine.ankara.edu.tr)  
[tipdergi@medicine.ankara.edu.tr](mailto:tipdergi@medicine.ankara.edu.tr)

### Abone Adresi

Ankara Tıphılar Vakfı İktisadi İşletmesi, Talatpaşa Bulvarı No: 113/46, ANKARA

Tel: (312) 310 69 39-40 - E-posta: [anktipvakfi@yahoo.com.tr](mailto:anktipvakfi@yahoo.com.tr)

Yılda 3 sayı yayımlanır (Nisan, Ağustos, Aralık). Dergide yayımlanan yazıların yazarları dergiyeye abone olmaya davetlidir.

Ekbaskı (Reprint) ücretlidir. Reprint ücreti makalenin sayfa adedi ve reprint adedine göre yazarlara ve makale kabul yazısı ile bildirilir.

**Yönetim Yeri:** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı

**Yayın Türü:** Yerel süreli yayın

TÜBİTAK Ulakbim TR-Dizin tarafından dizinlenmektedir.

## Baskı Yeri

Ankara Üniversitesi Basımevi  
İncitaşı Sokak No:10 06510 Beşevler / ANKARA  
Tel: 0 (312) 213 66 55  
Basım Tarihi:

## GENEL BİLGİLER

1. **Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası**, temel, dahili, cerrahi tıp bilimleri ve tıp eğitimi alanında yapılmış özgün çalışma, davetli derleme, olgu sunumu, kısa bildiri, editöre mektup, tarihsel kesit kategorilerinde yayın kabul etmektedir. Çalışmalar özgün, bilimsel açıdan yüksek nitelikli ve kaynak gösterilebilir özellikte olmalıdır.
2. Mecmuamız, yılda üç sayı olarak yayınlanır.
3. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Bünyesinde düzenlenen veya yayın kurulunun kabul ettiği bilimsel organizasyonlara ait sözlü/poster sunumlarına ait özetler, sayı eki olarak yayınlanabilir.
4. Yayınlanmak üzere gönderilen yazıların daha önce başka bir yerde yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Yazılarda bildirilen görüşler ve sonuçlar yazarlara aittir. Daha önce kongrede sunulmuş ve özeti yayınlanmış çalışmalar, bu husus belirtilmek üzere kabul edilebilir. Yayın için gönderilmiş çalışmalarını herhangi bir nedenle dergiden çekmek isteyenlerin bir yazı ile başvurmaları gerekir. Yayın komisyonu Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası için gönderilmiş yazılarda makale sahiplerinin bu maddeye uymayı kabul ettiklerini varsayar.
5. Yayınlanmak üzere kabul edilen yazıların telif hakları Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası'na aittir. Dergiye gönderilen yazılara telif hakkı ödenmez.
6. Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. Yazıların Türk Dil Kurumu'nun Türkçe Sözlüğü'ne ve Yeni Yazım Kılavuzu'na uygun olması gerekir. (www.tdk.gov.tr) İngilizce gönderilen yayınlar İngilizce dil ve yazım kuralları açısından İngilizce dil danışmanı tarafından değerlendirildikten sonra hakemlere gönderilir. Danışmanın dil açısından yetersiz bulunduğu İngilizce yayınlar yayın sahiplerine düzenleme veya Türkçeye çevrilmesi için geri gönderilir.

## YAZIM KURALLARI

1. Gönderilen makalelerin içeriği Uluslar arası Tıp Dergileri Editörleri Komitesince yayınlanan ve Aralık 2014 tarihinde güncellenen "Biyomedikal Dergilerde Yayınlanacak Makalelerde Uyulması İstenen Standart Kurallar" başlıklı makalede belirtilen özellikleri taşımaktadır. Bu makalenin orijinaline www.icmje.org adresinden ulaşılabilir.
2. Yayının araştırma ve yayın etiğine uygun olarak hazırlanması yazarların sorumluluğundadır. Araştırmanın gerektirdiği

insan/hayvan deneyleri etik kurul onayının makalenin Materyal ve Metod Bölümünde belirtilmesi gereklidir.

3. .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.
4. Farmösötik ürünler jenerik veya ticari isimleri ile belirtilebilir. Ticari isimler büyük harf ile yazılmalı, ismin arkasından üretici firma adı ve şehir/ülke bilgisi parantez içerisinde yazılmalıdır.
5. Tüm yazarların bilimsel makalenin hazırlanmasında katkı sahibi olması gereklidir. Sorumlu yazar, araştırmacılar arasında çıkar çatışması bulunmadığını beyan etmekle yükümlüdür. Araştırmalara yapılan her türlü destek, bu desteği sağlayan kişi/ Kurum/ Kuruluş/ Ticari Firmaların isimleri açık olarak yazılmak suretiyle "Teşekkür" Bölümünde belirtilmelidir.

### Kaynak Yazım Kuralları:

Yayınlanmış veya yayınlanmak üzere kabul edilmiş eserler (DOI numarası belirtilmek koşuluyla) kaynak olarak gösterilebilir.

Kaynaklar, metin içerisinde geçiş sırasında göre [Vancouver Sistemi (Dizisel sayısal sistem) kullanılarak] sıralanmalı; kaynak numaraları metin içerisinde ilgili cümle sonunda noktalama işaretinden önce ve parantez içerisinde yazılmalıdır. Yazar adı verilen cümlelerde kaynak numarası, yazar adından sonra parantez içerisinde yazılmalıdır:

Yapılan bir çalışmanın sonucunda ... bulunmuştur (1).

Karahan ve ark. (1) yaptıkları çalışmada... bulmuşlardır.

Beşe kadar yazarı olan makaleler için tüm yazarların adları yazılmalı; beşten fazla yazarı olan makaleler için ilk üç yazarın ismini takiben Türkçe kaynaklarda "ve ark.", yabancı kaynaklarda "et al." ifadesi kullanılmalıdır. Kaynak yazımında aşağıdaki kurallar ve örnekler dikkate alınmalıdır.

**Makale:** Yazar(lar)ın soyadı, adının baş harfi. Makale başlığı. Dergi adının Index Medicus'a göre kısaltılmış şekli yıl; cilt numarası: ilk sayfa-son sayfa.

Koeleman JG, Stoof J, Van der Bijl MW, Vandembroucke-Grauls CM, Savelkoul PH. Identification of epidemic strains of *Acinetobacter baumannii* by integrase gene PCR. J Clin Microbiol 2001; 39: 8-13.

Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV, et al. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed field gel electrophoresis criteria for bacterial strain typing. J Clin Microbiol 1995; 33: 2233-9.

**Kabul edilmiş makale:** Yazar(lar)ın soyadı, adının baş harfi. Makale başlığı. Dergi adının Index Medicus'a göre kısaltılmış şekli yıl; doi: numara.

Tüzüner Öncül AM, Uzunoğlu E, Karahan ZC, et al. Detecting gram-positive anaerobic cocci directly from the clinical samples by multiplex PCR in odontogenic infections. J Oral Maxillofac Surg 2014; doi:10.1016/j.joms.2014.08.021.

**Yazara ait kitap:** Yazar(lar)ın soyadı adının baş harfi. Kitabın adı. Kaçınıcı baskı olduğu. Yayınlandığı şehir: Yayın evi; Baskı yılı.

Çakmak M. Ortopedik muayene. 2. baskı. İstanbul: Nobel kitabevi; 1991.

**Editöre ait kitap:** Editör(ler)in soyadı adının baş harfi, editör. Kitabın adı. Kaçınıcı baskı olduğu. Yayınlandığı şehir: Yayın evi; Baskı yılı: İlk sayfa-son sayfa.

Richardson MD, Warnock DW, eds. Fungal infection: Diagnosis and management. 2nd ed. London: Blackwell Science Ltd; 1998:20-58.

**Kitapta bölüm:** Bölüm yazar(lar)ının soyadı adının baş harfi. Bölüm başlığı. In: Editör(ler)in soyadı adının baş harfi, editör. Kitap adı. Kaçınıcı baskı olduğu. Yayınlandığı şehir: Yayın evi; Baskı yılı. p: İlk sayfa-son sayfa.

Patterson TF. Aspergillus species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. p:2958-73.

**Kongre bildirisi:** Yazar(lar)ın soyadı adının baş harfi. Konu başlığı. In: Editör(ler)in soyadı adının baş harfi, editör. Kongre başlığı; yılı ayı günleri; Yapıldığı şehir, ülke:yıl. Kitabın basım yeri: Basımevi; Basım yılı. p: İlk sayfa-son sayfa.

Seyhan F. Kalça eklemine yüzey değiştirme artroplastisinin (Wagner protezi) geç sonuçları. In: Ege R, editör. X. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı; 1987 Mayıs 17-20; Mersin, Türkiye. Ankara: Emel;1989. s:494-496.

**Tez:** Tez yazarının soyadı adının baş harfi. Tez başlığı [Tez türü]. Şehir: Tezin yapıldığı kurum; tezin tamamlandığı tarih.

Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [thesis]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

**Elektronik materyal:** Tam başlık ve ulaşım bilgisi verilmelidir:

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis (serial online) 1995 Jan-Mar. Available at: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>. Accessed June 12, 2011.

## MAKALE BÖLÜMLERİ:

### Özgün Makale:

#### Başlık sayfası

- Türkçe Başlık,
- İngilizce Başlık,
- Yazar İsimleri
- Yazar Kurumları (Türkçe ve İngilizce)
- Sorumlu yazar (Adı-Soyadı, Adresi, İletişim bilgileri)
- Çalışma daha önce sunulmuş ise ayrı bir satır olarak bu durum açıklanmalıdır.

#### Türkçe Özet ve Anahtar Sözcükler

En fazla 300 kelime olacak şekilde aşağıdaki yapılandırmaya dikkat edilerek yazılmalıdır:

- Amaç
- Gereç ve Yöntem
- Bulgular
- Sonuç
- Anahtar sözcükler: Kelime sayısı 3-5 arasında olmalıdır.

#### İngilizce Özet (Abstract) ve Anahtar Sözcükler (Key Words)

Türkçe özeti birebir karşılığı olacak şekilde yazılmalıdır. İngilizce özet en fazla 500 kelime olmalı ve aşağıdaki bölümlerden oluşmalıdır:

- Aim
- Material and Method
- Results
- Conclusion
- Key Words: Kelime sayısı 3-5 arasında ve Türkçe anahtar sözcüklerin birebir karşılığı olmalıdır.

#### Giriş (Introduction)

Giriş bölümü çalışma konusunun ana hatlarını ve amacını kısaca içermelidir.

#### Gereç ve Yöntem (Material and Methods)

Çalışmada kullanılan gereç ve yöntem burada detaylı olarak açıklanmalıdır. Bilinen yöntemlere ait kaynak eklenmeli, yeni geliştirilen/modifiye edilen yöntemler detaylı olarak tanımlanmalıdır. Araştırmanın gerektirdiği insan/hayvan deneyleri etik kurul onayı bu bölümde belirtilmeli, kullanılan istatistiksel yöntemler kısa ve öz bir şekilde açıklanmalıdır.

#### Bulgular (Results)

Çalışmadan elde edilen bulgular mantıksal bir düzen içerisinde ve ayrıntılı olarak yazılmalı, şekil, tablo ve grafiklerle desteklenmelidir. Gerektiği sürece şekil/tablo/grafik ile verilen bulgular metin içerisinde tekrarlanmamalıdır.

#### Tartışma (Discussion)

Çalışmadan elde edilen bulgular, yerli ve yabancı kaynaklarla desteklenerek tartışılmalıdır. Bu bölümün sonuna çalışmadan elde edilen sonuç ve çıkarımların özetlendiği bir sonuç paragrafı eklenmelidir.

#### Teşekkür (Acknowledgegment)

Araştırmalara yapılan her türlü destek, bu desteği sağlayan kişi/kurum/kuruluş/ ticari firmaların isimleri açık olarak yazılmak suretiyle bu bölümde belirtilmelidir.

#### Kaynaklar

Kaynak yazım kurallarına göre ve en fazla 40 kaynak olacak şekilde yazılmalıdır.

#### Kısa Bildiri veya Teknik Rapor

Özgün makalede belirtilen bölümleri içerecek şekilde düzenlenmeli ve tamamı toplam 2000 sözcüğü aşmamalıdır. Kaynak sayısı 20 ile sınırlandırılmalıdır.

#### Olgu Sunumu

Başlık sayfası, Türkçe özet ve Anahtar sözcükler, İngilizce özet ve Anahtar sözcükler, Giriş, Olgu sunumu, Tartışma, Teşekkür ve Kaynaklar bölümlerini içerecek şekilde düzenlenmeli ve toplam 1500 sözcüğü aşmamalıdır. Kaynak sayısı 20 ile sınırlandırılmalıdır.

#### Davetli Derleme

En fazla üç yazarlı olmalıdır. Başlık sayfası, Türkçe özet ve Anahtar sözcükler, İngilizce özet ve Anahtar sözcükler, Giriş, Uygun alt başlıkları içeren derleme metni, Teşekkür ve Kaynaklar bölümlerini içerecek şekilde düzenlenmelidir. Kaynak sayısı yüzden fazla olmamalıdır.

#### Editöre Mektup

Daha önce yayınlanmış eserlere katkı ve eleştiri sağlamak amacıyla yazıldığından özet içermemeli, kısa ve öz olarak biçimlendirilmeli ve toplam 1000 sözcüğü aşmamalıdır. Kaynak sayısı 10 ile sınırlandırılmalıdır.

#### MAKALE GÖNDERMEK İÇİN

##### Online Makale Gönderme:

Makaleler Word dokümanı (\*.doc) olarak hazırlanarak [mecmua.medicine.ankara.edu.tr](mailto:mecmua.medicine.ankara.edu.tr) adresindeki sistemi kullanarak veya [tipdergi@medicine.ankara.edu.tr](mailto:tipdergi@medicine.ankara.edu.tr) adresine e-mail yoluyla gönderilmelidir.

##### Yazışma Adresi:

Prof. Dr. K.Osman MEMİKOĞLU

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yayın Komisyonluğu Başkanlığı 6100 Sıhhiye, Ankara

**e-posta :** [tipdergi@medicine.ankara.edu.tr](mailto:tipdergi@medicine.ankara.edu.tr)

**Tel :** +90 312 595 82 07

**Faks :** +90 312 310 69 39

#### EK MADDE:

Ben (Biz),aşağıda imzası olan kişi(ler), aşağıda başlığı belirtilen yazımın, yayına kabul edildiği takdirde, bütün yayın haklarını Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası'na devretmeyi kabul ediyorum(z).Yayın hakları yazımın basılmasını, çoğaltılmasını ve dağıtılmasını ve mikroform, elektronik form( offline, online ) veya başka benzer reproduksiyonlarını kapsamaktadır. Ben (Biz) yazımı(z)ın orijinal olduğunu, halen başka bir dergide değerlendirmediğini, daha önce başka bir dergi ortamında (bildiri özeti olarak yer almak dışında) yayınlanmadığım taahhüt ederim(z).

## GENERAL INFORMATION

1. *The Journal of the Faculty of Medicine at Ankara University* accepts papers in the following categories: original research, invited papers, case reports, concise reports, letters to the editor, and historical fragments on general, internal, and surgical medicine and medical education. The submissions must be original, scientifically high quality, and of a citable standard.
2. Our Journal is published quarterly per annum.
3. The abstracts for posters or presentations of scientific organizations recognized by the Faculty of Medicine at Ankara University may be published as a supplement of the journal issue.
4. Contributions sent to the Journal should not have been published or sent for consideration elsewhere. The views and results stated in the submissions belong to the author. Papers that were previously presented in a convention, and abstracts which were published may be accepted with the author's acknowledgment. Authors who would like to withdraw their submissions should send a letter regarding their withdrawal request containing their reasons. The editorial board assumes that the authors of works submitted to the Journal of the Faculty of Medicine at Ankara University have accepted to abide by this condition.
5. The publishing rights of the accepted submissions belong to The Journal of the Faculty of Medicine at Ankara University. There is no payment for the submissions to the journal.
6. The submissions should be in English or Turkish. The submissions in Turkish should be written in accordance with the Turkish Dictionary the New Style Guide of the Turkish Language Institute ([www.tdk.gov.tr](http://www.tdk.gov.tr)). The submissions in English are evaluated as to the use of language and style by the English language editor before sent out for review. The submissions that are found insufficient regarding the use of language are sent back to the author for revision, or for a translation into Turkish.

## THE STYLE GUIDE

1. The content of submissions should be constructed in accordance with the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" published by the International Committee of Medical Journals Editors revised in December 2014. Please visit [www.icmje.org](http://www.icmje.org) for these requirements.
2. It is the authors' responsibility to prepare their manuscript in accordance with research and publications ethics. The approval of the Ethics Committee for the

(human/animal) experiments required for the research should be stated in the Material and Method section of the submission.

3. If the article consists of previously published material cited from other authors' work such as quoted passages, tables, pictures, etc., the author needs to obtain the copyright for these materials as well as the author's permission to reproduce the original material, and state these in the article.
4. Pharmaceutical products may be referred to by their generic or trade names. Trade names should be capitalized and followed by the name of the producing company, with the city/country of the company in brackets.
5. All authors included in the manuscript should contribute to the preparation of the research. The corresponding author is responsible for acknowledging that there is no conflict of interest between the researchers. All the support given to the research by individuals/institutions/organizations/companies should be openly stated in the "Acknowledgements" part.

### Style for references:

Published manuscripts or manuscripts accepted for publication may be referred to provided that their DOI numbers are stated.

The References should be compiled according to their sequence in the manuscript [Vancouver System (Sequential numbering system)], and the reference numbers should be given in brackets in the relevant sentence before the punctuation. In sentences which contain the name of the author, the reference number should be given in brackets following the author's name:

The results of this study have found ... (1).

In their study, Karahan *et al.* (1) have found that...

When referring to articles written by up to five authors, it is necessary to write the name of all authors, for articles that have more than five authors, the name of the first three authors should be followed by the phrase "ve ark." for Turkish references, and "et al." for international references. For the presentation of the References, the following rules and examples should be considered.

**Article:** Last name of the author(s) first letter of the author's name(s). Title of the article. The abbreviation of the name of the journal in accordance with the Index Medicus publication year; volume: first page-last page.

Koeleman JG, Stoof J, Van der Bijl MW, Vandenbroucke-Grauls CM, Savelkoul PH. Identification of epidemic strains of *Acinetobacter baumannii* by integrase gene PCR. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 8-13.

Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV, *et al.* Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed field gel electrophoresis criteria for bacterial strain typing. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 2233-9.

**Article accepted for publication:** Last name of the author(s) first letter of the author's name(s). Title of the article. The abbreviation of the name of the journal in accordance with the Index Medicus publication year; doi: number.

Tüzüner Öncül AM, Uzunoğlu E, Karahan ZC, *et al.* Detecting gram-positive anaerobic cocci directly from the clinical samples by multiplex PCR in odontogenic infections. *J Oral Maxillofac Surg* 2014; doi:10.1016/j.joms.2014.08.021.

**Book by author(s):** Last name of the author(s) first letter of the author's name(s). Title of the book. Edition number. Place of publication: Publishing house; Publication year.

Çakmak M. Ortopedik muayene. 2. baskı. İstanbul: Nobel kitabevi; 1991.

**Edited book:** Last name of the editor(s) first letter of the editor's name(s), editor Title of the book. Edition number. Place of publication: Publishing house; Publication year: first page-last page.

Richardson MD, Warnock DW, eds. Fungal infection: Diagnosis and management. 2nd ed. London: Blackwell Science Ltd; 1998:20-58.

**Chapter in a book:** Last name of the author(s) of the chapter first letter of the author's name(s). Title of the book chapter. In: Last name of the editor(s), first letter of the editor's name(s), editor. Title of the book. Edition number. Place of publication: Publishing house; Publication year. p: first page-last page.

Patterson TF. Aspergillus species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005.p:2958-73.

**Conference proceedings:** Last name of the author(s) first letter of the author's name(s). Topic title. In: Last name of the editor(s) first letter of the editor's name(s), editor. Title of the conference; year month date(s); City, country where the Conference was held: year. Place of publication: Publishing house; Publication year. p: first page-last page.

Seyhan F. Kalça ekleminde yüzey değiştirme artroplastisinin (Wagner protezi) geç sonuçları. In: Ege R, editör. X. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı; 1987 Mayıs 17-20; Mersin, Türkiye. Ankara: Emel;1989. s:494-496.

**Thesis:** Last name of the author of the thesis, first letter of the name(s) of the author of the thesis. Title of the thesis [Type of thesis]. City: Institution where the thesis was carried out; completion date of the thesis.

Borkowski MM. Infantsleepandfeeding: a telephonesurvey of HispanicAmericans [thesis]. MountPleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

**Electronic material:** Full title and Access information should be provided:

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. EmergInfectDis (serial online) 1995 Jan-Mar. Available at: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>. Accessed June 12, 2011.

## SECTIONS OF AN ARTICLE:

### Original Research:

#### Title page

- i. Title in Turkish,
- ii. Title in English,
- iii. Name of the authors
- iv. Authors' affiliations (Turkish and English)
- v. Corresponding author (Name-Last name, Address, Contact Information)
- vi. If the work has been previously presented, it should be explained in a one-line indented statement.

#### Abstract in Turkish and Keywords

The abstract consisting of max. 300 words should be written in accordance with the following structure:

- Aim
- Material and Methods
- Results
- Conclusion
- Keywords (between 3 and 5 words).

#### Abstract in English and Keywords

The English abstract should be written in such a way that it corresponds to the Turkish abstract exactly. The abstract in English should consist of max. 500 words, and include the following parts:

- Aim
- Material and Methods
- Results
- Conclusion
- Keywords (between 3 and 5 words, corresponding to those in the Turkish abstract)

#### Introduction

Introduction should provide an outline and state the aim(s) of the research.

#### Material and Methods

The material and methods used in the study should be explained in detail in this section. In the case of the known/existing methods employed in the research, sources relevant to the method should be included. In the case of recently developed/modified methods, sources should be defined in detail. The approval of the Ethics Committee for the (human/animal) experiments required for the research should be stated in this section, and the statistical methods should be explained briefly.

#### Results

The results obtained from the study should be presented in detail and within a logical order, supported by figures, tables, and charts. Unless required, the results presented in figure(s)/table(s)/chart(s) should not be repeated in the body of the text.

#### Discussion

The results of the study should be explained and supported by national and international sources. A concluding paragraph summarizing the results and inferences of the study should be added to the end of this section.

#### Acknowledgments

All the support given to the research by individuals/institutions/organizations/companies should be openly stated in this section.

#### References

References should be presented in accordance with the style for references, listing 40 sources at the most.

#### Concise Report or Technical Report

Concise or Technical Reports should be organized in such a way that they include all of the sections of an original article, and should not exceed 2,000 words. The number of references should be limited to 20.

#### Case Report

Case Reports should include the following: Title page, Abstract in Turkish and

Keywords, Abstract in English and Keywords, Introduction, Case Report, Discussion, Acknowledgments and References. Case Reports should not exceed 1,500 words. The number of references should be limited to 20.

#### Invited Paper

Invited Papers should not be written by more than three authors. They should include the following: Title page, Abstract in Turkish and Keywords, Abstract in English and Keywords, Introduction, Text with appropriate subheadings, Acknowledgments and References. The number of references should not be more than 100.

#### Letter to the Editor

A letter to the editor seeks to offer a contribution or criticism to an already published work, and therefore it should not include an abstract. It should be brief and to the point, and should not exceed 1,000 words. The number of references should be limited to 10.

#### **YOU MAY SUBMIT YOUR ARTICLE ONLINE OR BY MAIL**

#### **Online Submission:**

Articles should be formatted as word documents (\*.doc), and submitted either through the system on [mecmua.medicine.ankara.edu.tr](http://mecmua.medicine.ankara.edu.tr), or sent as an email to [tipdergi@medicine.ankara.edu.tr](mailto:tipdergi@medicine.ankara.edu.tr).

#### **Mailing Address:**

Prof. Dr. K. Osman MEMİKOĞLU

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yayın Komisyonluğu Başkanlığı 06100 Sıhhiye, Ankara

Email : [tipdergi@medicine.ankara.edu.tr](mailto:tipdergi@medicine.ankara.edu.tr)

Tel : +90 312 595 82 07

Fax : +90 312 310 69 39





Ankara Üniversitesi  
**Tıp Fakültesi**  
Mecmuası

Journal of Ankara University Faculty of Medicine

2017 Cilt 70. Sayı 3

**İçindekiler / Contents**

**TEMEL TIP BİLİMLERİ/ BASIC SCIENCES**

- 127 **Osmanlı İmparatorluğu'nda Sivil ve Türkçe Tıp Eğitime Geçiş** • *Transition to Civil and Turkish Medical Education in the Ottoman Empire*  
Abdullah Yıldız
- 135 **Sıçan Dalağında Makrofaj Alt Gruplarının Farklı Morfolojik Teknikler Kullanılarak İncelenmesi** • *Investigation of Macrophage Subgroups in Rat Spleen by Using Different Morphological Techniques*  
Deniz Billur
- 143 **Anatomiye Adanmış Bir Beden: Cavit Cav\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalında Bir İlk** • *A Body Dedicated to Anatomy: Cavit Cav a First in Ankara University, School of Medicine, Department of Anatomy*  
Mehmet Demirci, Serap Şahinoğlu

**DAHİLİ TIP BİLİMLERİ/ MEDICAL SCIENCES**

- 151 **Helikal Bilgisayarlı Tomografi İle Artiküler Travmaların Değerlendirilmesinde Üç Boyutlu Görüntülemenin Tanıya Katkısı** • *Evaluation of Articular Trauma with Helical Computed Tomography: Contribution of Three-Dimensional Imaging*  
Çağlar Uzun, Ebru Düşünceli Atman, Gülden Şahin
- 161 **Atriyal Fibrilasyon Kateter Ablasyonu Yapılan Hastalarda Serum Nöron Spesifik Enolaz Düzeylerindeki Değişim** • *Change of Serum Neuron-Specific Enolase Levels in patients Undergoing Catheter Ablation for Atrial Fibrillation*  
Aynur Acıbuca, Veysel Kutay Vurgun, Demet Menekşe Gerede, Ali Timuçin Altın, İnci Şule Gül, Başar Candemir, Canan Işıkiay Togay, Mustafa Kılıçkap, Ömer Akyürek
- 169 **Fatigue in patients with Parkinson's disease: Motor and Non-motor Clinical Associations** • *Parkinsonlu Hastalarda Yorgunluk: Motor ve Non-motor Klinik Birliktelikler*  
Bilge Gönenli Koçer, Erhan Arif Öztürk, Selim Selçuk Çomoğlu
- 175 **Evaluation of the Postoperative Cutaneous Findings in Rhinoplasty Patients** • *Rinoplasti Hastalarında Postoperatif Kutanöz Bulguların Değerlendirilmesi*  
Pelin Üstüner, A. Mahmut Tekin, Erkan Soylu
- 183 **Menenjit İle Karışan Leptomeningeal Metastaz Olgu Sunumu** • *Case Report: Leptomeningeal Metastases Mistaken Meningitis*  
Gonca Fidan, Zehra Karacaer, Gülden Yılmaz, Cumhuri Artuk

**CERRAHİ TIP BİLİMLERİ/ SURGICAL SCIENCES**

- 187 **Kadınlarda İzlenen Üriner İnkontinans: Uluslararası Kılavuzlar Işığında Güncel Yönetim** • *Urinary Incontinence in Women: Current Management with International Guidelines*  
Fulya Dökmeci, Berna Haliloğlu Peker, Funda Güngör Uğurlucan, Özgür Yeniçel, Şerife Esra Çetinkaya, Mehmet Murat Seval, İsmail Mete İtil
- 195 **Acil Servise Başvuran El ve El Bileği Yaralanmalı Hastaların Maliyetlerinin İncelenmesi** • *Costs of Patients Admitted to Emergency Department with Traumatic Hand and Wrist Injury*  
Ahmet Burak Oğuz, Onur Polat, Müge Günalp, Ziya Aygün, Sinan Genç
- 201 **Diagnosis and Treatment Approaches for Intraabdominal Masses in Adults** • *Erişkin Intraabdominal Kitlelerinde Tanı ve Tedavi Yaklaşımları*  
Muzaffer Akkoca, Serhat Tokgöz, Kerim Bora Yılmaz, Melih Akıncı, Demet Yılmaz
- 207 **Fanconi Aplastik Anemisi ve Transvers Vajinal Septum Birlikteliği** • *Concomitance of Fanconi Aplastic Anemia with Transverse Vaginal Septum*  
Günay Ekberli, Nil Yaşam Taştekin, Ufuk Ateş, Gülnur Göllü Bahadır, Aydın Yağmurlu
- 209 **Konu ve Yazar Dizini**





# Osmanlı İmparatorluğu'nda Sivil ve Türkçe Tıp Eğitimine Geçiş

Transition to Civil and Turkish Medical Education in the Ottoman Empire

Abdullah Yıldız<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı

Bu yazıda Osmanlı İmparatorluğu'nda sivil ve Türkçe tıp eğitimine geçiş hakkında genel bir çerçeve sunulması amaçlanmıştır. Ülkemizde tıp eğitimi tarihi düşünüldüğünde, tıp eğitiminin sivilleştirilmesi ve Türkçeleştirilmesi önemli adımlar arasındadır. Her iki olay da Osmanlı İmparatorluğunun son yüzyılı içerisinde gerçekleşmiştir. Osmanlı'nın içinde bulunduğu durum düşünüldüğünde atılan bu adımların ne kadar önemli olduğu anlaşılabilir. Osmanlı'da modern tıp eğitimi 1827'de kurulan ve aynı zamanda bir askeri okul olan Tıbhane-i Amire ile başlamıştır. Tıbhane-i Amire zaman içinde tıp eğitimi veren tek okul olmuştur. Tıbhane-i Amire'nin devamı niteliğinde olan Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane bünyesindeki eğitim 1839 yılından itibaren Fransızca olarak sürdürülmüştür. Bir sivil tıp okulu olan Mekteb-i Tıbbiye-i Mülkiye 1867 yılında kurulmuş ve okulda Türkçe tıp eğitimi verilmiştir. 1870 tarihinden itibaren bir askeri okul olan Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane'de de dersler Türkçe olarak sürdürülmüştür. Sivil tıp okulunun açılması ve Türkçe eğitime geçilmesi birbirine paralel gelişmiş ve birbirini etkilemiştir. Belli koşulların oluşması ve bazı kişilerin özel çabaları da süreci olumlu etkilemiştir.

**Anahtar Sözcükler:** *Osmanlı İmparatorluğu, Sivil Tıp, Askeri Tıp, Türkçe.*

In this article, it is aimed to present a general framework about the transition to civilian and Turkish medical training in the Ottoman Empire. Considering the history of Turkish medical training, demilitarization of medical training and medical training translating into Turkish are among important steps. Also both incidents were taken place in the Ottoman's last century. Considering status of the Ottoman Empire, the importance of the steps can be understood. Modern medical training in The Ottoman Empire initiated with Tıbhane-i Amire which was founded in 1827 and was at the same time a military school. Tıbhane-i Amire became the only school for medical training over time. Medical training within the Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane which was a continuation of Tıbhane-i Amire, was continued in French from 1839. Mekteb-i Tıbbiye-i Mülkiye was founded in 1867 as a civilian medical school and Turkish medical training was given at this school. Starting from 1870, medical training in the Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane, a military school, was also conducted in Turkish. The processes of establishing the civilian medical school and transition to Turkish medical training advanced parallel to each other and influenced each other. The occurrence of certain conditions and special efforts of some people also positively affected this process.

**Key Words:** *Ottoman Empire, Civilian Medicine, Military Medicine, Turkish.*

*Mekteb-i Tıbbiye-i Mülkiye'de sivil ve Türkçe tıp eğitiminin başlamasının 150. yılı anısına*

Her ne kadar bu yazıda sivil tıp ve Türkçe tıp eğitimine geçişten bahsediliyor olsa da bu söylem daha çok Osmanlı'da formel bir eğitimin yapılmaya başlandığı modern tıp dönemine atıf yapmakta olup modern dönem ve sonrasındaki gelişmeler temel alınarak bir değerlendirme yapılmıştır. Genel olarak Osmanlı tıbbı tarihsel yönden 3 döneme ayrılarak incelenmektedir, bunlar: Beylikler Dönemi, Klasik Dönem ve Tıbhane-i Amire'nin

kuruluşuyla Batılı anlamda eğitimin başlatıldığı Modern Dönemdir (1). Elbette daha öncesine ait medreseler ve ahilik teşkilatı özelinde sivil bir tıp eğitimi ve hizmet sunumundan bahsetmek mümkündür, ancak Tıbhane-i Amire'nin kuruluşu ile hekim yetiştirilmesi işi bir süre daha Süleymaniye Tıp Medresesi ile eş zamanlı gerçekleştirilmiş de olsa zaman içerisinde tamamen bu yeni askeri okula devredilmiştir (2). Aslında Tıbhane-i Amire kurulmadan önce de askeri ihtiyaçları hızla karşılamak üzere askeri bir

Geliş Tarihi: 04.07.2017 • Kabul Tarihi: 04.10.2017

İletişim

Dr. Abdullah Yıldız

E-posta: dr.abdullahyildiz@hotmail.com  
Tel: 0 312 595 81 70

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik A.D

tıp mektebi kurulması için faaliyetler yürütülmüştür, ancak tam olarak başarıya ulaşılammıştır, bu bağlamda önemli bir örnek olarak Tersane Tıp Mektebi göze çarpmaktadır. Tersane Tıp Mektebi'nin orduya bağlı olarak kurulması planlanmış ancak 4 yıl askeriye bünyesindeki mecburi hizmetten sonra sivil alana geçebileceği öngörülmüştür, ne var ki bu amaçla kurulan okulun ömrü uzun olmamıştır (3). Tersane Tıp Mektebi bünyesinde yürütülecek derslerde İtalyancaya ağırlık verilmesi ve zamanla Fransızcaya geçilmesi ile ilgili görüşler olduğu belirtilmektedir (3). Makalenin bir diğer konusu olan eğitim dilinin Türkçeleşmesi bakımından, Osmanlı'nın içinde bulunduğu dönemde yabancı dilde eğitim fikirlerinin de Batıyı yakalama fikrine paralel olarak ağırlık kazandığı düşünülebilir. Nitekim 1827'de açılan Tıbhane-i Amire'nin devamı niteliğinde olan Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane bünyesinde 1839'da başlayan Fransızca tıp eğitimi 30 yılı aşkın bir süre devam etmiştir. Eğitimin sivilleşmesi ve Türkçeleşmesi faaliyetleri farklı etkenlerin de işin içine girdiği bir süreç içerisinde paralel olarak gelişmiştir (4). Birbirlerini izleyen yakın yıllar içinde Türkçe eğitim veren sivil tıp okulu Mekteb-i Tıbbiye-i Mülkiye'nin açılması (1867) ve Askeri Tıbbiye'de yani bir başka deyişle Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane'de Türkçe eğitime yeniden geçilmesi (1870) gerçekleşmiştir (4). Bu yazıda Osmanlı İmparatorluğu'nda sivil tıp eğitimi ve Türkçe tıp eğitimine geçiş ayrı başlıklar olarak ele alınmıştır, ancak bu iki sürecin birbirinden tamamen bağımsız olmadıkları da akıldaki tutulmalıdır.

## Osmanlı İmparatorluğunda Sivil Tıp Eğitimine Geçiş

Türk ve Osmanlı tıp eğitimi tarihi, sadece Osmanlı'nın modern tıp dönemi ile sınırlandırılmaz. Şüphesiz bu dönemden önce, Orta Asya Türk kültürü içerisinde gelişen Selçuklular'da darüşşifalarla süren, Osmanlı'da esnaf hekimlik ve medrese eğitimi şeklinde vücut bulan bir sivil tıp hizmeti ve dolayısıyla buna bağlı sivil tıp eğitiminden bahsetmek mümkündür. Ancak modern dö-

nemin başlangıcı da kabul edilen Tıbhane-i Amire'nin kurulması sürecinde askeri alanda ihtiyacın giderilmesi, yeni ve Batılı tarzda bir eğitimin verilmesi şeklindeki niyetler açıkça ifade edilmiştir (5). Bundan dolayı Tıbhane-i Amire ile birlikte askeri tıbbi eğitim ve hizmet sunumunun ön plana çıktığı ve zamanla tek okul olarak hizmet verdiği görülmektedir. Bir süre Süleymaniye Tıp Medresesi'nin de eğitime devam ettiği ifade ediliyor olsa da; tarihi tam olarak bilinmemekle birlikte süreç içinde kapanmıştır (6,7).

Bu bilgiler doğrultusunda Osmanlı İmparatorluğu'nda sivil tıp eğitimine geçiş ifadesinin Tıbhane-i Amire sonrası dönem açısından doğru bir ifade olduğu düşünülebilir. Sivil tıp eğitimine geçişten kastedilen ise Sivil Tıp Mektebi olarak da adlandırılan Mekteb-i Tıbbiye-i Mülkiye'nin 1867'de kurulması ve faaliyete geçmesidir. Sivil Tıp Mektebi'nin açılmasına çeşitli etkenlerin ön ayak olduğu ifade edilmektedir. Bunlardan Türkçeleşme hareketleri ve "mümtaz sınıf" gibi oluşumlar sıklıkla vurgulanmakla birlikte çok sayıda etken sayılabilir. Bunlardan başlıcaları şunlardır: Ciddi boyutta hekim ihtiyacı, Türk ve İslam uyruğu dışındaki hekimlerin sayısal üstünlüğü, dışarıdan gelen yabancı hekimlerin bilgisi ile ilgili endişeler, Tıbhane-i Amire'de çabalara rağmen mezun sayısının artış gösterememesi, Türk ve İslam olan unsurların eğitim dili gibi faktörler nedeniyle avantajsız bir pozisyonda kalmaları, salgın hastalıklar ve savaşlar nedeniyle hem orduda hekim ihtiyacı artışı hem de sivil alanda oluşan hekim açığı gibi etkenlerdir (8,9). Bu nedenlerin Sivil Tıp Mektebi'nin kuruluş sürecini hızlandırdığı ve uygun bir zemin hazırladığı düşünülebilir. Türkçeleşme hareketinin ve mümtaz sınıfın önemli isimlerinden biri olan Kırımli Aziz Bey'in yeni kurulan okulda ilk müdür olarak görev alması, Türkçeleşme hareketinin ve mümtaz sınıfın, Sivil Tıp Mektebi'nin kurulması aşamasındaki etkisini göstermesi açısından bir önemli bir gösterge olarak okunabilir (10). Yine Sivil Tıp Mektebi'nin kurulmasında çok önemli bir yeri olan Salih

Efendi'nin saraya okulun kurulması için gönderdiği layihada; hekim sayısının yetersizliğinin vurgulanması, orduya çağrılan hekimler sebebiyle ülkede oluşan hekim açığına değinilmesi, sivil halk ve ordu için hekim sayısının yetersizliğini dillendirmesi gibi ifadeler savaşların sürdüğü (Girit İsyanı) ve Salih Efendi'nin de sürecin yönetiminde rol aldığı 1865 kolera salgını ve sonrasında döneme denk geldiğinden diğer faktörlerin de süreçte oldukça önemli oldukları düşünülebilir (8,11).

Başlıca nedenlere değinildikten sonra şimdi sürecin gelişimi irdelenecektir. Mümtaz sınıf gibi süreçte önemli yere sahip bazı konular Türkçe eğitime geçiş aşamasında da önemli yer tuttuğundan, Türkçe tıp eğitimine geçiş başlığında tekrar değerlendirilecektir.

Osmanlı'da modern tıp eğitimi 14 Mart 1827 tarihinde askeri bir okul olan Tıbhane-i Amire bünyesinde başlamıştır, 1839 yılından itibaren eğitim dili olarak Fransızcanın kullanıldığı Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane ismiyle Askeri Tıbbiye eğitimi sürdürmüştür. Zaten zor olan tıp eğitimi, bu süreçte Bernard gibi yabancı doktorların teşviğiyle uzatılırken, verilen mezun sayıları da geçmişte 8 öğrencinin eğitim gördüğü Süleymaniye Tıp Medresesi'nin verdiği mezun sayılarının çok da üzerine çıkamamış olduğu ifade edilmektedir (12). Sivil Tıp Mektebine dair Rıza Tahsin'in *Mirat-ı Mekteb-i Tıbbiye* kitabının Prof. Dr. Aykut Kazancıgil tarafından 1991'de eklerle yayınlanmış baskısından birkaç yıla ait mezun sayılarından örnek vermek gerekirse: 1843 yılında 17 mezun varken, 1844-45 yılında 7 mezun, 1848-49'da 5 mezun, 1850-51'de 19 mezun, 1865-66'da 18 mezun verilmiştir (13). Bu sayılar Osmanlı İmparatorluğu'nun zamanına göre nüfus ve ordusunun ihtiyaçları da düşünüldüğünde oldukça düşüktür. Örneğin Fransızca eğitim yapılması göz önünde bulundurularak mukayese açısından Fransa'ya bakıldığında, aynı dönemde (1850-1855) sadece Paris Üniversitesinde doktorluk

ve cerrahi alanında verilen diploma sayıları 300 ile 400 arasındadır, ayrıca daha önceki yıllarda bile Fransa’da farklı sayıda üniversitede tıp eğitimi verilmekte olup kabul edilen öğrenci sayıları oldukça yüksektir (14). Bu yönden de Batılılaşmaya çalışan Osmanlı’nın bu emelini gerçekleştirebilmesi için aslında sivil tıp eğitimine geçmesi ve eğitimin Türkçeleşmesi kaçınılmaz gibi görünmektedir.

Hekim sayısındaki bu sayısal kısıtlılığın yanında daha önce değinilmiş olan bulaşıcı hastalıkların yaygınlığı, ordunun savaş ve Girit İsyanı gibi durumlarda doktor istihdamını artırması ile neredeyse sivil alanda hizmet verecek hekimin kalmayabileceği kolayca anlaşılabilir. Tüm bu olumsuzluklar içinde mevcut durumun iyi bir analizini yapan ve bunu fırsata çevirmeye çalışan bir grup hekim ve bunlara destek verenler, hem Sivil Tıp Okulu’nun kurulmasına ön ayak olmuşlar, hem de Türkçeye geçilmesine ciddi katkılar sunmuşlardır. Bu bağlamda okulun kurulması için sarayla ilişkiler kuran ve yazışmalar yapan Salih Efendi ismi ön plana çıkmaktadır. Onun bu girişimini teşvik eden ve kolaylaştıranlar arasında daha önce mümtaz sınıfta yer alan ve sınıfın lağvedilmesi sonrası faaliyetlerini sürdüren genç hekimler yer almaktadır (9).

Salih Efendi Osmanlı’nın son hekimbaşısıdır, 1840-50 tarihlerinde bu görevi yürütmüştür, aynı dönemde Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane’de nazırlık görevinde bulunmuştur. Makam lağvedilince bu görevden ayrılmış, daha sonra saraya Serettiba-yı Hassa olarak dönmüştür. Salih Efendi hekimbaşılık makamının lağvından sonra da devlette önemli pozisyonlarda görevler üstlenmiş, Ticaret Nazırı Edhem Paşa gibi kişilerle iyi ilişkiler kurmuştur. Salih Efendi 1865 yılında yeniden Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane nazırlığına gelmiştir (8,15). Daha önce sayılan gerekçelerle Salih Efendi’nin göreve geldiği bu dönemin Sivil Tıp Mektebi’nin kurulması ve sonrasındaki dönemde Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane’de de Türkçe derslere geçilmesi için faaliyete geçmesine

fırsat yarattığı düşünülebilir. Salih Efendi’nin Türkçeleşme taraftarlarının da teşvikiyle Sivil Tıp Mektebi’nin kurulmasına öncülük ettiği anlaşılmaktadır. Elbette bu yöndeki çabalar daha önce başlamıştır, belki de bu çabalar ve uygun ortam (savaşlar, salgınlar, artan hekim ihtiyacı) Salih Efendi’nin girişiminin başarıya ulaşmasını sağlamıştır. Zira 1857 tarihinde Cemalettin Efendi’nin nazırlık döneminde “mümtaz sınıf” olarak adlandırılan ve yetenekli Türk öğrencilerin daha iyi yetişebilmelerine yönelik bir sınıf denemesi olmuş ancak kısa sürmüştür, takip eden Hayrullah Efendi ve Arif Bey’in nazırlık dönemlerinde belirgin bir gelişme olmamasına rağmen, mümtaz sınıfta yer alan öğrenciler ve destek sağlayanlar okul dışında Türkçe eğitime geçilebilmesi için faaliyetlerini sürdürmüşlerdir. Salih Efendi 1866 yılında Türkçeleşme hareketi taraftarlarının da teşviki ile iki önemli faaliyet gerçekleştirmiştir. Bunlardan biri Cemiyet-i Tıbbiye-i Osmaniye adlı cemiyetin kurulması, böylece öğrencilerin ve Türkçeleşmeyi destekleyen hareketin resmi bir kimliğe kavuşturulması için başlatılan girişim, diğeri de iyi gerekçelendirilmiş bir metin hazırlayarak Sivil Tıp Mektebi’nin kurulması için başlatılan girişimdir. Nitekim her iki girişim de başarıya ulaşmış ve 1867 yılında hem cemiyet resmi bir kimlik ile vücut bulmuş hem de Sivil Tıp Mektebi yani Mekteb-i Tıbbiye-i Mülkiye kurulmuştur (8,9).

Bu girişimler nasıl olmuştur? Her iki girişim de Salih Efendi’nin saraya konularla ilgili taleplerini uygun bir dille gerekçelendirerek iletmesi şeklinde olmuştur. Salih Efendi’nin ifadelerinde; hekim sayısının kısıtlı oluşu, ordunun ihtiyacı ile oluşan boşluk, sivil halka hizmet verilebilmesi için öğrenci mezun edilebilmesinin önemi gibi konular vurgulanmış, ayrıca özellikle Türkçeye yönelik olarak da eğitimin kolaylaşması açısından Türkçe ders verilmesi gerekliliği dikkatli bir dil kullanılarak okul talebi içinde yer almıştır. Askeri Tıbbiye’yi güçlendirmek şeklinde oluşabilecek bir çözüm önerisini

bertaraf etmek için de özellikle “tababet-i belediye” ve “taşra” söyleminin yazışmada vurgulandığı ifade edilmektedir (8,9).

Salih Efendi’nin görüşleri 6 Aralık 1866’da saraya gönderilmiş, daha sonra Meclis-i Vâlâ’da görüşülmüş, 19 Aralık 1866’da mazbata yazılmış, 1 Ocak 1867’de Sultan Abdülaziz’e sunulmuş ve nihayet 2 Ocak 1867 tarihinde Sivil Tıp Mektebi konusunda irade çıkmıştır (8). İradeden sonra Şubat 1867’den itibaren öğrenci almaya başlamıştır ve okulun ilk müdürü olarak da Kırımlı Aziz Bey görevlendirilmiştir (8). Kırımlı Aziz Bey vefat ettiği tarih olan 1878 tarihine kadar bu görevi sürdürmüştür (10). Eş zamanlı olarak yukarıda bahsetmiş olduğumuz Salih Efendi’nin Cemiyet-i Tıbbiye-i Osmaniye’nin açılmasına dair girişimi de olumlu tepki almış ve 3 Mart 1867 tarihinde bu konuda da irade çıkmıştır (8). Bu cemiyet özellikle Türkçeleşme faaliyetleri ve çeviri faaliyetlerinde önemli görevler üstlenmiştir.

Beş Mart 1868 tarihli sadrazamlık tezkiresinde Sivil Tıp Mektebi’ne ilişkin içerik ayrıntılı şekilde tarif edilmiştir. Bu tezkirenin, Osman Ergin’in yazarı olduğu *Türk Maarif Tarihi* adlı eserindeki latin harfleriyle yazılı kısmını Ekrem Kadri Unat ve Mustafa Samastı kitapları olan *Mekteb-i Tıbbiye-i Mülkiye*’de sadeleştirilmişlerdir. Bu tezkirenin içeriğinde önemle üzerinde durulan konular vardır. Örneğin; Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane’de askeri hekim yetiştirildiği için sivil halka yabancı hekimlerin baktığı ve bunların nitelik yönünden kötü oldukları, pek çok yerde ihtiyaç olduğu ve yeterli sayıda hekim olmadığı, ordunun ihtiyacı için hekimler orduya çağrılınca ihtiyacın arttığı, hekim olması için yetiştirilen talebe sayısının azlığı, askeriyeden yetiştirilen hekimlerin askeri yönden ilerlemek istediklerinden, sivil alanda belediye hekimleri için ayrı bir dersane açılması gerekliliği, masrafin azaltılması için bunların maaşsız ve gündüzlü olabilecekleri ifadeleri yer aldıktan sonra okula seçilme konusu da işlenmiştir. Rüştiye mezunları ya da o derece bilgi sahibi olan Müslüman ya

da Müslüman olmayan 16 yaştan büyük 20 yaştan küçük öğrencilerin okula kabulü öngörülmüş ve bunlardan taşralı olanların askerlik kurasına katılmayacakları eklenmiştir. Süre olarak 5 yıllık eğitim planlanmıştır. Tıp eğitiminin uzun ve zor olmasına neden olarak Fransızca da içerikte yer bulmuş ve Türkçe eğitime geçişin kolaylaştırıcı etkisine de değinilmiştir. Okulun Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane içinde yer alması kararlaştırılmış, ilk aşamada 50 öğrenci ile başlanarak zaman içinde artırılması ifadesine yer verildikten sonra son kısımda da bütçe yer almıştır (9,16).

Sivil Tıp Mektebi yani Mekteb-i Tıbbiye-i Mülkiye'nin 1867'de açılması ve eş zamanlı olarak Türkçeleşme faaliyetlerinde önemli bir rol aldığı düşünülen Cemiyet-i Tıbbiye-i Osmaniye'nin resmi bir nitelik kazanmasının Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane'de de zamanla Türkçe eğitime geçişi kolaylaştırmış olacağı düşünülebilir.

Sivil Tıp Mektebi'nin yeri genel işleyişi ve kısaca akıbetine de değinilmesi gerekir. Mekteb-i Tıbbiye-i Mülkiye ilk aşamada Askeri Tıbbiye içinde faaliyet göstermiş olup, öğrenci sayısı artınca Ahırkapı'ya, oradan da Kadırga'ya taşınmıştır. İdaresi başlangıçta Askeri Tıbbiye idaresine bağlıken zamanla Maarif Nezareti'ne bağlanmıştır, ancak bilimsel anlamda Askeri Tıbbiye ile sıkı ilişkiler içinde olunmuş, genellikle her iki okulun hocalarınca bu iki okulda da dersler verilmiştir. Öğretim başlangıçta 5 yıl olarak planlanmış olsa da 1872'den itibaren 6 yıl olarak sürdürülmüştür (9).

Meşrutiyetin ilanından sonra okulla ilgili gelişmeler mali açıdan iki okulun birleşmeleri yönünde ilerlemiştir, bu noktada kadro yönünden açıkta kalabilecek hocalarla ilgili tartışmalar olmuştur. Asaf ve Derviş Paşaların önerileri ile okulların kötü durumda oldukları ifade edilerek, en azından Mekteb-i Tıbbiye-i Mülkiye'nin düzeltilmesi için başvurularla bulunulmuştur. Bu ekibe Cemil Paşa'nında katılımıyla Maarif

Nazırı'ndan, fakülte olunması ve hastane için söz alınmıştır. Fakülte olunması fikri ve kadroya dair kararlar alınmış ve zaman içinde Maarif Nezareti'nce de uygun bulunmuştur. Maarif Nezareti'ne bağlanmış olan Mekteb-i Tıbbiye-i Mülkiye'nin yeni kadrosunun da kabul görmesiyle bir kimlik değişikliği geçirdiği düşünülmektedir. Bu yeni eğitim kurumunun başlangıç tarihi olarak da 14 Kasım 1908 kabul edilmektedir. Darülfünun'a bağlı bir tıp fakültesi kimliği kazanan bu yeni okulun da idaresine cerrahi hocası Cemil Paşa seçilmiştir (9). Türk eğitim tarihi düşünüldüğünde tüm bu bilgiler ışığında Mekteb-i Tıbbiye-i Mülkiye bünyesinde başlatılan sivil eğitimin o günden itibaren devam ettiği sonucuna ulaşılabilir.

### Osmanlı İmparatorluğu'nda Türkçe Tıp Eğitime Geçiş

Daha önce belirtilmiş olduğu üzere Türkçe tıp eğitime geçiş ifadesi de Osmanlı'da modern tıp dönemine ilişkin olarak kullanılmıştır. Yoksa Türkçenin bir dil olarak kullanılması mantıken gündelik pratik içinde zorunlu olarak eğitim dili olması sonucunu doğuracaktır. Nitekim Türklerin dil ile ilgili bağlarının oldukça eski tarihlere kadar gittiği düşünülmektedir. Dil ile ilgili olarak kalıntıların çoğunun Uygurlardan kalma olduğu düşünülse de, Türkçenin Uygurlar dönemindeki seviyeye ulaşması için yeterince zamanın geçmiş olması gerektiği ifade edilmektedir (17). Ayrıca Türklerin dil ile ilişkilerinin daha sonraki dönemlerde artarak devam ettiği düşünülebilir. Bu bağlamda XI. yüzyılda *Kutadgu Bilig* ve *Divan-u Liğat-it Türk* gibi eserler doğrudan Türk diline dair önemli eserlerdir (18). Tıp dili açısından Türkçeye bakıldığında, yine *Kutadgu Bilig* gibi eserlerde o dönem için tıbbi alanda önemli olan büyücülere ve otacılara (hekim) atıf yapan Türkçe ifadeler dikkat çekmektedir (1).

Osmanlı dönemine bakıldığında ise Beylikler Dönemi'nden itibaren Türkçe

tıp metinlerine bir ilgi olduğu düşünülmektedir, birçok hekim Türkçe eserler kaleme almış ya da Türkçeye çevriler yapmıştır. Örneğin İbn-i Sina'nın *Kânûn* adlı eseri 1700'lü yılların ortalarında Türkçeye kazandırılmıştır (1). Sunulan bu genel çerçeveden sonra Türkçe tıp eğitimine geçiş ele alınmıştır.

Osmanlı İmparatorluğu'nda modern tıp dönemiyle uyumlu süreç, şüphesiz Batı karşısında geri kalan bir dönemin içerisinde yer alan sancılı bir zamana karşılık gelir. Dolayısıyla Batı karşısında düşülen pozisyonun dil alanında yansımalar yarattığı düşünülebilir. Özellikle Lale Devri'nden itibaren sadece diplomatik düzeyde değil, askeri ve teknik alanlarda da Batıyla ilişkilerin arttığı ve bu bağlamda çeviri faaliyetlerinin hız kazandığı ifade edilmektedir. Yine bu dönemde matbaa kurulmuştur. Daha sonra özellikle III. Selim dönemiyle birlikte Osmanlı'da modernleşme çabaları hız kazanmıştır. Bu dönemde (1700'lerin sonu) başta Fransa ile olmak üzere Batı ile ilişkilerin arttığı, Mühendishane gibi yeni okullar kurulduğu ve Fransız dili ile Osmanlı eğitim kurumları arasında ciddi bir ilişkinin başladığı ve Fransızca'nın Osmanlı eğitim kurumlarında yer almaya başladığı ifade edilmektedir (19). Daha önce bahsedilen, İtalyanca eğitim yapılması planlanan ve zamanla Fransızca eğitime geçilmesi öngörülen Tersane Tıp Mektebi de yine bu dönemin bir çabası olarak değerlendirilebilir (3). Modernleşme hareketi, III. Selim'den sonra da devam etmiş, süreç, içinde tıp açısından önemli yenilik sayılacak olan Tıbhane-i Amire ve devamı niteliğinde olan okulların açılmasıyla devam etmiştir. Dil açısından sürecin önemli bir sonucu 1839 yılında Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane'de derslerin Fransızca olmasıdır. Bu noktada zaman zaman oluşan bir yanlış anlamının da giderilmesi gerekmektedir, Fransız diliyle tıp eğitimi, 1827'de Tıbhane-i Amire ile başlamayıp, 1839'da başlamıştır, bu tarihe kadar Tıbhane-i Amire'de derslerin Türkçe yapılması planlanıp, İtalyanca

ve Fransızca gibi yabancı dillerin geliştirilmesi amaçlanmıştır (1). Bu bilgilere bakıldığında Osmanlı İmparatorluğu'nda Türkçe tıp eğitimine geçiş ile kastedilenin, Türkçenin yeniden eğitim dili olarak kullanılmasıdır.

Tıbhane 1838 yılında Galatasaray'a taşınmıştır, ilk başlarda Mekteb-i Tıbbi Cedid olan okulun adı, 1839 yılında II. Mahmud'un ziyaretinden sonra Mekteb-i Tıbbiye-i Adliye-i Şahane olarak anılmaya başlanmıştır. Bu dönemden sonra eğitim de Fransızca olarak devam etmiştir. Eğitim dilinin değişmesiyle ilgili önemli değişiklikler 1867'de kurulan Sivil Tıbbiye'nin açılması ve nihayet 1870 yılında Mekteb-i Tıbbiye-i Adliye-i Şahane ya da daha yaygın kullanılan adıyla Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane'de yeniden Türkçeye geçilmesidir (20).

Sultan II. Mahmud'un 1839 yılında açılışını yaptığı Mekteb-i Tıbbiye-i Adliye-i Şahane eğitimine Fransızca devam etmiştir. Eğitim dilinin süreç içerisinde Türkçeleşmesi konusunda Sultan II. Mahmud'un yaptığı bir nutka göndermeler yapılmakta ve Sultan'ın zaman içinde Türkçeye geri döneceği yönünde işaretler taşıyan bir konuşma yaptığı iddia edilmektedir. Ancak bu konunun tartışmalı olduğu, böyle bir konuşmanın Türkçe tıp eğitimine geçme konusunda motivasyon sağlanması için ön plana çıkarıldığı ifade edilmektedir. Nutkun özellikle Rıza Tahsin'in *Mirat-ı Mekteb-i Tıbbiye* adlı eserinde yer aldığı, ancak bunun da net bir kaynağa gitmediği, aksine nutka atfedilen tarih olan 14 Mayıs 1839 yılından oldukça sonraki dönemlerde çıkan *Ceride-i Havadis* gibi gazetelerde yer aldığı bunun da Türkçeleşme tartışmalarının olduğu dönemle uyumlu olduğu ifade edilmektedir. Bu konuda ilk şüpheler Hüsrev Hatemi ve Yeşim Işıl tarafından kaleme alınan *Bir Bilim Dili Mücadelesi ve Tanzimat* adlı eserde yer almıştır. Yukarıda belirtilen konular ifade edilerek, kaynak konusundaki şüpheler ele alınmış, nutkun *Ceride-i Havadis* gazetesince düzenlenmiş olabileceği, ancak aksinin de mümkün olduğu, eğer böyle bir kaynak bulunacak

olursa bunun çok değerli olabileceği belirtildikten sonra, Besim Ömer Paşa'nın *Nevsal* adlı eserinde nutka yakın bir fermanla bahsettiği ve böylece böyle bir nutkun varlığının imkan dahilinde olduğu ifadelerine yer verilmiştir (21). Zamanla tartışmaya başka isimler de katılmışlardır. Ekmeleddin İhsanoğlu ve Mustafa Kaçar konuya dair yazdıkları bir makalede kitapta geçen nutuk ile *Takvim-i Vekayî*'nin 14 Mayıs 1839 tarihli sayısını karşılaştırdıklarında farklılıklar gördüklerini ifade etmişler ve genel olarak nutkun Türkçeleşme taraftarlarınca süreci kolaylaştırma amacıyla tertip edilmiş olduğunu belirtmişlerdir (22). Bu konu Ayten Altıntaş tarafından da incelenmiştir. O da Ekmeleddin İhsanoğlu ve Mustafa Kaçar'a benzer ifadelerle yer vermiş ve nutkun özellikle Türkçeleşme tartışmalarının olduğu dönemde ortaya çıktığına değindikten sonra, bu nutkun tartışmaların kesilmesindeki rolüne değinmiş, nihayetinde Türkçeleşme faaliyetlerinin başarıya ulaşmasının altını çizerek zamanla Türkçeleşme yanlılarının haklılığının ortaya çıktığını vurgulamıştır (23). Bu ilginç ayrıntıya yer verildikten sonra yeniden süreç ele alınacaktır.

Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane'de 1839 yılından itibaren eğitim Fransızca olarak devam etmiştir. Okulun öğrenci sayısı artırılmış, yabancı ülke sınavlarında (Viyana Tıp Fakültesi) başarılı olacak düzeyde eğitim verilmiş, ancak tüm bu gelişmelere rağmen mezun sayılarının öğrenci sayılarına oranla oldukça düşük kalmış olduğu görünmektedir (24). Yine de uzunca bir süre Fransızca eğitim devam ettirilmiştir. Yeniden Türkçe eğitime geçme konusunda öncü ve önemli bir gelişme daha önce de sözü geçen "mümtaz sınıf"ın açılmasıdır. Bu sınıfın açılması 1857 yılında dönemin nazırı olan Cemaleddin Efendi döneminde gerçekleşmiştir (9,25).

Tıbbiye'de derslerin Fransızca devam etmesinin öğrencilerin zihinlerinde dil konusunda milliyetçi bir düşünüş uyandırdığı belirtilmektedir. Bu nok-

tada dönemin okul nazırı olan Cemaleddin Efendi'nin de ön ayak olduğu ifade edilmektedir. Böylece okulda Arapça, Fransızca ve Türkçe dersler açılarak yetenekli öğrenciler bu derslere sokulmuştur. Bu bağlamda ileriye yönelik Türkçeleşme umudunun doğru da ifade edilmektedir. Bu dersler 1857 tarihinde açılmıştır, ancak zaman içinde bir engelleme ile karşılaşmış ve süreç 1859 yılında Cemaleddin Efendi'nin görevden alınması ve yerine Hayrullah Efendi'nin getirilmesiyle son bulmuştur (25). Bu sınıflarda öğrencilik yapanlar arasında; "Kırmımlı Aziz Bey, Hüseyin Remzi, Mehmet Nazif, İbrahim Lütfi, Hüseyin Sabri, Vahit, Servet, Emin ve Bekir Sıtkı" gibi isimler yer almış ve daha sonra Türkçeleşme yolundaki faaliyetlerde rol almışlardır (9). Osman Şevki Uluğ, Hayrullah Efendi'nin Türkçe dersleri sonlandırması konusunda sanki boyun eğici bir üslup ve çoğunluk olan yabacılardan yana tavır aldığını ima etmiştir (25). Ancak bu konuda gerek Cemaleddin Efendi'nin görevden alınması gerekse de Hayrullah Efendi'nin takındığı tavır konusunda farklı görüşler de öne sürülmüştür. Örneğin Zuhul Özyayın bir makalesinde, görevden alındığı iddia edilen Cemaleddin Efendi'nin görevden alınmaya talep ettiğini belirtmiştir (26). Ayrıca Hayrullah Efendi konusunda da doğrudan kişiden kaynaklı bir süreç olmadığını, gelişen olayların üst makamların bilgisi dahilinde gerçekleştiğini ve Türkçe derslerle ilgili olarak Hayrullah Efendi'nin karşı oluşuna dair bilgi ve belge olmadığı ifadelerine yer vermiştir. Ek olarak Hayrullah Efendi'nin yazdığı Türkçe eserler göz önünde bulundurulduğunda aksi durumun daha olası olduğunu ifade etmiştir (26). Sonuç olarak mümtaz sınıf uzun soluklu olmamış ve kapanmıştır. Hayrullah Efendi'den sonra 1861 tarihinde nazırlığa gelen Arif Efendi döneminde Türkçeleşme konusunda belirgin bir gelişme olmadığı ve Arif Efendi'nin hem öğrencilerin gönlünü alan, hem de yabancı hocaları kırmayan bir tavır içinde olduğu ifade edilmektedir. Bunlara rağmen öğrenciler

bu dönemde faaliyetlerine okul dışında devam etmişler, toplantılar düzenlemişler ve çeşitli yayınlar çıkarmaya çalışmışlardır (25). Okuldan da dahiliye kliniğinden muallim muavini Ahmet Ali Bey ve okulun çalışanlarından olan Hacı Arif Efendi'den destek alabilmişlerdir. Özellikle Hacı Arif Efendi'nin maddi katkıları olduğundan de bahsedilmektedir. Aynı zamanda bu süreç içinde Cemiyet-i Tıbbiye-i Osmaniye adlı bir cemiyetin kurulması fikri de gündemde yer almaya başlamıştır (9,25).

Daha önce sivil tıp okulunun açılması bahsinde de önemli bir gelişme olarak ifade edilmiş olan Salih Efendi'nin 1865 tarihinde okul nazırlığına yeniden getirilmesi, Türkçeleşme faaliyetlerinde de dönüm noktası olmuştur. Sivilleşme ve Türkçeleşme faaliyetlerinin neredeyse birbirine paralel seyrettiği düşünülecek olur ise; benzer gelişmelerin ve sorunların (yukarıda değinilen hekim açığı vs.) Türkçeleşme sürecinde de Salih Efendi'nin faaliyetleri için olumlu bir ortam yarattığı düşünülebilir.

Salih Efendi ile Türkçeleşme taraftarları arasında olumlu bir ilişkinin kurulduğu ve daha önce okul dışında yürütülen faaliyetlerin meşru bir zemine kaydırılmasının zamanın geldiği üzerine anlaşıldığı belirtilmektedir. Bu maksatla Cemiyet-i Tıbbiye-i Osmaniye'nin resmen kurulması ile ilgili girişimlerin başlatılması da planlanmıştır. Salih Efendi'nin devlet kademelerinde dikkate alınan biri olması da etkinliğini artırmış gibi görünmektedir (25). Tüm bu gelişmeler yaşanırken çeviri faaliyetlerine de önem verilmesi gündeme gelmiş ve Nistin'in sözlüğünün Türkçeye çevrilmesi kararlaştırılmış, bu anlamda önemli mesailer harcanmıştır ve çok sayıda eski ve yeni esere başvurulmuştur (25).

Ancak Türkçeleşme konusunda asıl önemli gelişme önceki bölümde ayrıntılı olarak ele alınmış olan Sivil Tıbbiye yani Mekteb-i Tıbbiye-i Mülkiye'nin açılması ve faaliyetlerini sürdürebilmiş

olmasıdır. Şüphesiz bu gelişme kendisinden önceki gelişmelerin önemli bir sonucudur ve bu gelişmeler bu okulun açılmasını kolaylaştırmıştır. Ancak gelişme sadece Sivil Tıp Okulu ile sınırlı kalmayarak genişlemiştir.

Osman Şevki Uludağ, Sivil Tıbbiye'nin açılması konusunda Salih Efendi'nin çevirilerin bitirilmesi sonrası okulun açılması fikrine karşın Kırımılı Aziz Bey'in bir an önce okul açılmalı fikrinde birleştiği ve okulun böylece açıldığını ifade etmektedir (27). Bu okulda gerçekleştirilen eğitimin başarı kazanmış olmasının Askeri Tıbbiye – Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane'de de Türkçe eğitime geçilmesinin sağladığı ya da kolaylaştırdığı kolaylıkla düşünülebilir.

Bu süreç içinde dil konusunda önemli tartışmalar olduğu ve bu tartışmaların gazetelere de yansdığı ifade edilmektedir. Türkçeleşme karşıtı başlıca görüşler: Türk dilinin eğitim yeterliliğinin 30 yılda nasıl olup da bu seviyeyi yakalayabildiği ve medreselerde de Arapça dersler verildiği noktasında oluşmuştur (27). Bu dönemde Salih Efendi gibi bazı hocaların Askeri Tıbbiye'de resmen olmasa bile fiilen Türkçe dersler verdikleri de ifade edilmektedir. Tartışmalar devam etmiştir, Kırımılı Aziz Bey ve arkadaşlarının, Sivil Tıbbiye'de Türkçe derslerin olumlu gidişini anlatan ve Fransızca derslerin kaldırılmasını talep eden bir yazıyı Ahmet Ali aracılığıyla seraskerliğe ilettikleri ifade edilmektedir. Bunun üzerine Şura-yı Askerî Reisi Esad Paşa'nın Türkçe karşıtı hocalardan başlıcalarını (Baroçi, Kostantin Kara Todori, Serviçen) çağırarak Türkçenin gidişatı ve dersler hakkında sorular sorduğu ve soruların tamamına Türkçe lehine cevaplar aldığı ifade edilmiştir. Bu gelişmeler sonunda 1870 tarihinde Askeri Tıbbiye'de de Türkçe eğitime geçilmiştir (27). Özellikle *Gazette Medicale d'Orient*'te Türkçe tıp eğitimi karşıtı yazılar yazılmıştır. Örneğin S. Mavrogéyn October – Novembre 1870 tarihli yazısında Dr. Ahmet Bey'in girişiminin milliyetçi yönünü uygun bulmakla be-

raber Türkçeye geçilmesi için erken olduğu ifadelerine yer vermiştir ve Avrupa dillerinin zenginleşmesi ve belli terimlere sahip olmalarını Latinceye bağlamıştır. Türkçe tıp dersi anlatıldığı takdirde anlaşılamayacağını ve Arapça deyimlerin de kullanacağını ifadelerine eklemiştir. Atina Üniversitesinde Yunanca ders verildiğini iddia eden Ahmet Bey'e de, Yunanca'nın temel bir bilimsel dil olduğunun hatırlatılması gerektiğini iddia etmiştir. Yine yazısında Salih Bey'e gönderme yaparak, Türkçeye geçmek umudunun gerçekleştirilebilirliği sorgulanmış, yazısının sonunda ise hazırlık sınıflarının kaldırılmasını Tıbbane'ye sadece Mekteb-i Sultani'den öğrenci alınmasını veya dengi yeterliliklerin sağlanmasını önermiştir (13). Mavrogéyn'in yazısı genel olarak olumsuz bir içeriğe sahip gibi görünse de Tıbbiye öncesi dönemde lise vb. düzeydeki eğitim eksikliklerine de değinmiştir, bu fikirlerinde ise haklı olduğu yanlar var gibi görünmektedir. Aykut Kazancıgil ise, ilgili metne dair Mekteb-i Sultani'den öğrenci alınması fikrinin aslında yine Fransızca eğitimin sürdürülmesi anlamını taşıdığını da ifade etmiştir (13). Yine aynı gazetede Décembre 1870 tarihli yazısının sonunda Mühlig, şu anlamda ifadelerle yer vermiştir; öğrenciler tıbbiye için yeterli koşullara sahip olmak için Mekteb-i Sultani'den ya da denk azınlık okullarından seçilmelidir, birkaç sınıfta bile eğitimin Türkçeleşmesi olumsuz etki yapacaktır. Ayrıca sözlerine şunu eklemiştir: “Gelişi güzel bir dönemde alınacak bu kararlar, askeri tıp eğitimi Müslüman gençliğin lehine tekelleşecektir ve Sultan Hazretlerinin bütün kullarına bu mesleğin açık bulundurulması şeklindeki fermanı çiğnenmiş olacaktır” (13). Aykut Kazancıgil'in yayına hazırladığı *Tıp Fakültesi Tarihi* (Mirat-i Mekteb-i Tıbbiye) kitabının birinci cildinin ek III kısmında Türk hocaların Türkçe karşıtı görüşlere reddiyelerine yer verilmiştir (13). Bu reddiyelerde Türkçenin diğer dillerden geri olmadığı ispat edilmeye çalışılmış, Avrupalıların tıp öğrenmelerini sağlayan kitapların İslam uleması-

nın aracılığıyla elde edildiği ifade edilmiş ve daha birçok konu Türkçe lehine ele alınmıştır.

Bu dönemdeki dil tartışmalarına önemli yazar ve düşünürlerin de katıldığı ifade edilmektedir. Örneğin Namık Kemal bu isimlerden biridir. Bazı kaynaklarda Namık Kemal'in dil konusunda çekinceleri olduğu özellikle ne Fransızca ve ne de Türkçeye hakim olamayan hekimlere dair endişeleri olduğu iddia edilmiştir (21). Ancak başka bir kaynakta ise Namık Kemal'in 1866 tarihli *Tasvir-i Efkâr* gazetesinin 37. sayısında "Türkçe Tababete Dair Makale'î Mahsusa" başlıklı bir yazı kaleme aldığı ve yeterince bilinmeyen bir dilde yapılacak öğrenimin eksik kalacağına değindiği, devamında başlangıçta Avrupa'da öğretimin Latince olduğunu, daha sonra her ulusun kendi anadilinde tıp öğretimi yaptırmaya başladıklarını ve Türkçe tıp eğitimi için zamanın geldiğini ifade ettiği belirtilmiştir (28).

Her halükarda 1870 tarihinde Türkçeleşme konusunda nihai hedef olarak düşünülebilecek olan Askeri Tıbbiye'de Türkçe eğitim konusunda irade çıkmıştır. O tarihten itibaren tıp eğitiminin Türkçe devam etmekte olduğunu belirtilebilir.

Türkçe tıp eğitimine geçilince neler değişmiş oldu? Şeklinde bir soru sorulduğunda bu konuda Ekrem Kadri Unat'ın saptamaları, fikir vermesi bakımından iyi bir değerlendirme gibi durmaktadır. Cemiyet-i Tıbbiye-i Osmaniye öncülüğünde başarılı çevirilerin gerçekleştirilmiş olması, Türkçe tıp gazetesinin sayısının 1870'ten itibaren artış göstermesi, halka yönelik kaynak sayısının artması, Türkçe tıp kitabı sayısındaki kayda değer artış, okuldaki Türk ve Müslüman hoca sayısındaki önemli artışlar başlıca gelişmeler olarak ifade edilmiştir. Ancak yabancı dille eğitimin etkilerinin Cumhuriyet döneminde dahi devam ettiğini ve yabancı dil konusunda hata yapan ya da

eksikliği olanların bilgisizlikle suçlandıklarını ve olumsuz hissettiklerini de ifadelerine eklemiştir (29). Yine de Cumhuriyet'in ilk yıllarında dil konusunun önemsenmiş olduğunu gösteren pek çok gelişme vardır. Türk eğitim hayatının önemli gelişmelerinden biri olan 1933 tarihli üniversite reformu dil konusunun önemsendiğini gösteren örneklerden biridir. Zira bu reformun gerçekleştirilmesi sürecinde çalışmak üzere Türkiye Cumhuriyeti'ne kabul edilen yabancı bilim adamlarına çeşitli şartlar koşulmuştur. Yabancı bilim adamlarının süreç içinde Türkçe öğrenmeleri ve öğrenciler için çevirmen yardımı ile de olsa Türkçe kitap ve kaynak hazırlamaları, dil ile ilgili olarak sunulmuş çalışma koşullarındandır (30,31). Bu değerlendirmelerin Türkçeleşme süreci, sonrası ve günümüze dair önemli olduğu düşünülmüştür.

## Sonuç

Sivil Tıp Mektebi – Mekteb-i Tıbbiye-i Mülkiye'nin 1867 yılında açılması ile birlikte Türkçe eğitim vermesi ve 1870 yılında Askeri Tıbbiye – Mekteb-i Tıbbiye-i Adliye-i Şahane'de Türkçe eğitime geçilmiş olması Türk tıp eğitimi tarihi açısından önemli adımlardır. Her iki adım, hem kapıların daha fazla sayıda öğrenciye açılması anlamına gelmekte, hem de Türkçe eğitim düşünüldüğünde Türk öğrenciler ve Türkçe aleyhine olan durumda bir düzelme anlamı taşımaktadır. Bu yönüyle iki olgu ele alındığında eğitim alanında yabancı egemenliğindeki bir tekellemenin de önüne geçildiği düşünülebilir. İki adım da kritik bir dönemden geçen Osmanlı İmparatorluğu'nda atılması güç ve zor adımlardır, ancak yoğun çabalarla olumlu sonuçlanmışlardır. Şüphesiz bu iki kazanımın çok önemlidir, ancak bu kazanımların sürekliliğinin sağlanması bir gerekliliktir. Eğitim kurumlarında de-

vamlılık sağlanmadığı sürece kurumsallaşmanın oluşması oldukça zordur. Kurumsallaşamayan birimlerde ise dünya ile boy ölçüşecek düzeyde bilgi ve eğitim üretilmesi olanaksız olacaktır. Sivil Tıbbiye'nin açılması ve ardından Askeri Tıbbiye'de Türkçe eğitime geçilmesi içerdiği güçlükler düşünüldüğünde devrimsel faaliyetlerdir. Bu faaliyetler zincirinin Cumhuriyet döneminde reform faaliyetleri ile sürdürüldüğü de düşünülebilir. Bu noktada Üniversite Reformu bu adımlara benzer nitelikte kapsamlı bir girişim olarak okunabilir. Reform döneminde Türkçe eğitime verilen önemle ilgili önemli bir ayrıntı yabancı bilim adamlarının ülkemize gelmeleri sırasında yaşanmıştır. Yabancı bilim adamlarının çalıştırılmasına dair sunulan koşullar içinde zaman içinde Türkçe öğrenmeleri ve Türkçe eser vermeleri yer almıştır. Ancak tüm bunlara rağmen bugünkü durum ile karşılaştırılarak bu adımların içeriklerinin değerlendirilmesi önemlidir. Türkçeleşme faaliyetleri için gösterilen çabayla kıyasladığımızda bugün Türkçe eğitime verilen önem ve değer yeterli düzeyde midir? Yoksa Türkçe eğitim diğer dillerde yapılan eğitim karşısında kısırlaşmakta mıdır? Kendi dilinde eğitim geleneği oluşturulmadığı sürece o dilin bir bilim dili haline gelmesinin olanağı nedir? gibi soruların ayrıntılı bir şekilde ele alınması gerekmektedir. Zira günümüzde eğitim belki Fransızca değildir, fakat eğitimin yine yabancı bir dil olan İngilizceye evrilmekte olduğu düşünülebilir. Benzer soruların eğitimde artan özelleştirilme için de gündeme getirilmesi gerekebilir. Çünkü, Sivil Tıbbiye'nin açılması bir anlamda eğitimin tüm topluma açılması anlamını taşımaktadır, bu bakımdan eğitimde çağa göre görece bir fırsat eşitliği yaratıldığı düşünülebilir. Bu noktadan bakılacak olursa özelleştirme faaliyetlerinin bu yönüyle eşitlik alanında geri adım olarak değerlendirilebileceği de akılda tutulmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Bayat AH. Tıp tarihi. 2nd ed. İstanbul: Merkez Efendi Geleneksel Tıp Derneği; 2010.
2. Sarı N. Osmanlılarda tıphanenin doğuşuna kadar tıp eğitimi. Türk Dünyası Araştırmaları. 1983;22:152-183.
3. Gençer Aİ. İstanbul tersanesinde açılan ilk tıp mektebi. İstanbul Üniversitesi Edeb Fakültesi Tar Derg. 1977;31:301-316.
4. Altıntaş A. Mülki tıbbiye'nin kuruluşu. Tar ve Toplum. 1999;31:12-18.
5. Altıntaş A. Tıbhane-i Amire ve 14 mart tıp bayramı. Tar ve Toplum. 1993;20: 45-56.
6. Zorlu T. Süleymaniye tıp medresesi-1. Osmanlı Bilim Araştırmaları. 2002;3:79-123.
7. Ayduz S. Süleymaniye medical madrasa (dar-al tib) in the history of Ottoman medicine. Found Sci Technol Civiliz. 2007;(ID: 665):1-16.
8. Altıntaş A. Sivil Tıp Eğitimi (Mülki Tıbbiye)'nin Kuruluşu. In: Hatemi H, Altıntaş A, editors. Türk Tıp Eğitiminin Önemli Adımları. 1st ed. İstanbul: csa Global Publishing; 2006. p. 118-124.
9. Unat EK, Samastı M. Mekteb-i tıbbiye-i mülkiye (Sivil tıp mektebi) 1867-1909. 1st ed. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları; 1990.
10. Saygılı S. Türk Kızılayı'nın kurucularından: Kıymetli Dr. Aziz Bey. 1st ed. Ankara: Türk Kızılayı Yayınları; 2011.
11. Koloğlu O. Osmanlı başında 1865 kolera salgını İstanbul sağlık konferansı ve Mirza Malkom Han. Osmanlı Bilim Araştırmaları. 2005;6:139-150.
12. Zorlu T. Süleymaniye tıp medresesi-1. Osmanlı Bilim Araştırmaları. 2002;4: 65-98.
13. Kazancıgil A, editor. Tıp fakültesi tarihçesi (mir'at-ı mekteb-i tıbbiye). 1st ed. İstanbul: Özel Yayınları; 1991.
14. Pallaut F. Medical Students in England and France 1815-1858 A Comparative Study [Internet]. University of Oxford; 2003. Available from: <http://www.biusante.parisdescartes.fr/ressources/pdf/histmed-asclepiades-pdf-palluault2.pdf>
15. Altıntaş A. Osmanlı imparatorluğunda hekimbaşılığın lağvı meselesi. Tıp Tarihi Araştırmaları. 1993;5:52-58.
16. Ergin ON. Türkiye maarif tarihi. İstanbul: Eser Matbaası; 1977.
17. Köprülü MF. Türk edebiyatı tarihi. 2nd ed. İstanbul: Ötügen Neşriyat; 1980.
18. Hatemi H, Yeşim Ü. Bir Bilim Dili Mücadelesi ve Tanzimat. In: Hatemi H, Altıntaş A, editors. Türk Tıp Eğitiminin Önemli Adımları. 1st ed. İstanbul: csa Global Publishing; 2006. p. 125-152.
19. Balcı S. Osmanlı devleti'nde modernleşme girişimlerine bir örnek: lisan mektebi. Ankara Üniversitesi Dil ve Tarih-Coğrafya Fakültesi Tar Bölümü Tar Araştırmaları Derg. 2008;27:77-98.
20. Altıntaş A. Tıbhane'de Eğitim. In: Hatemi H, Altıntaş A, editors. Türk Tıp Eğitiminin Önemli Adımları. 1st ed. İstanbul: csa Global Publishing; 2006. p. 61-66.
21. Hatemi H, Işıl Y. Bir Bilim Dili Mücadelesi ve Tanzimat. 1st ed. İstanbul: İşaret; 1989.
22. İhsanoğlu E, Kaçar M. Aynı münasebetle iki nutuk, Sultan İkinci Mahmud'un Mekteb-i Tıbbiye ziyaretinde irad ettiği nutkun hangisi doğrudur? Tar ve Toplum. 1991;14:44-48.
23. Altıntaş A. II. Mahmud'un tıbbiye nutku düzmece miydi? Tar ve Toplum. 1997;28:4-8.
24. Işıl Ülman Y. Mekteb-i Tıbbiye-i Adliye-i Şahane'de Eğitim (1838-1848). In: Hatemi H, Altıntaş A, editors. Türk Tıp Eğitiminin Önemli Adımları. 1st ed. İstanbul: csa Global Publishing; 2006. p. 71-6.
25. Uludağ OŞ. Tıbbiyede dersler nasıl Türkçeleştirildi. Dirim. 1935;10 (İkincikanun-Şubat 1-2):72-74.
26. Özyayın Z. Hayrullah Efendi mekteb-i tıbbiye-i şahane'de türkçe eğitime karşı mıydı? Tar ve Toplum. 1993;20:17-22.
27. Uludağ OŞ. Tıbbiyede dersler nasıl Türkçeleştirildi. Dirim. 1935;10:106-108.
28. Bölükbaşı O. Türkçe tıp eğitimi; eski ama gerçekleşmiş bir hayalin, elbirliği ile yok edilişi. Sürekli Tıp Eğitimi Derg. 2004;13:415-417.
29. Unat EK. Osmanlı imparatorluğunda Fransızca tıp öğretimi ve etkileri. Dirim. 1977;52:65-71.
30. Widmann H. Atatürk üniversite reformu. 1st ed. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Atatürk'ün Yüzcüncü Doğum Yılı Kutlama Yayınları; 1981.
31. Namal Y. Türkiye'de 1933-1950 yılları arasında yükseköğretime yabancı bilim adamlarının katkıları. Yükseköğretim ve Bilim Derg. 2012;2:14-19.



# Sıçan Dalağında Makrofaj Alt Gruplarının Farklı Morfolojik Teknikler Kullanılarak İncelenmesi

Investigation of Macrophage Subgroups in Rat Spleen by Using Different Morphological Techniques

Deniz Billur<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı

**Amaç:** Dalak sahip olduğu özel morfoloji sayesinde, yaşlı hasarlı eritrositlerin yanı sıra patojenlerin kandan temizlenmesinde önemli rol üstlenir. Dalak makrofajları üzerinde yapılan çalışmalarda dalağın farklı bölgelerinde yerleşen makrofaj alt grupları tanımlanmıştır. Bu çalışmada sıçan dalağında bulunan makrofaj alt gruplarının intravenöz yolla verilen çini mürekkebine ve eritrositlere karşı fagositoz yeteneklerinin, lizozomal enzim aktivitelerinin ve ışık mikroskobu düzeyinde yapısal özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmada 18 adet Wistar Albino tipi erişkin erkek sıçan kullanıldı. Hayvanlar üç eşit gruba ayrıldı. Birinci gruba herhangi bir işlem yapılmadı. İkinci ve üçüncü gruptaki hayvanlara kuyruk veninden 1 ml/100 g olacak şekilde çini mürekkebi verildi. Enjeksiyondan 30 dakika sonra ikinci gruptaki sıçanlar, 24 saat sonra üçüncü gruptakilerle birlikte birinci gruptaki sıçanlar sakrifiye edilerek dalakları çıkarıldı. Işık ve elektron mikroskobu için rutin tespit ve takip prosedürü uygulanarak elde edilen parafin ve araldit kesitlere çeşitli boyama teknikleri uygulandı. Lizozomal enzim aktivitelerinin belirlenmesi için enzim histokimya yöntemi kullanıldı.

**Bulgular:** Sıçan dalağında marjinal bölgede yerleşen makrofajların karbon partiküllerine karşı zayıf fagositoz yeteneği gösterdiği, lizozomal enzim aktivitelerinin zayıf olduğu, morfolojik yönden kırmızı pulpada yerleşen makrofajlardan farklı oldukları belirlendi.

**Sonuç:** Sıçan dalağının esas fagositoz yapan hücrelerinin kırmızı pulpa makrofajları olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Sözcükler: **Dalak, Marjinal Bölge, Makrofaj, Morfolojik Teknikler**

**Aim:** As a result of its special morphology, the spleen plays an important role in cleaning of pathogens as well as old damaged erythrocytes from blood. Macrophage subgroups located in different areas of the spleen were identified through the studies performed on spleen macrophages. With this study we aimed to evaluate subgroups in rats spleen's phagocytic and lysosomal enzyme activity for erythrocytes and intravenously administered India ink and macrophage subgroups structural properties assessed at light microscopy level.

**Material and Method:** In this study, eighteen Wistar Albino adult male rats were used. Rats were divided into three equal groups. No application was made to the first group. India ink with a weight of 1 ml / 100 g were given to the second and third group animals from the tail vein. Thirty minutes after the injections, the animals of Group 2 were sacrificed. The animals of Group 3 were sacrificed twenty-four hours after the application simultaneously with Group 1 and their spleens were removed. Routine fixation and processing procedures applied for light and electron microscopy, and various staining techniques were performed to the paraffin and araldite sections. Enzyme histochemistry technique was used to determine lysosomal enzyme activities.

**Results:** As a result, macrophages located in the marginal zone showed weak phagocytic activity to the carbon particles, their lysosomal enzyme activities were weak, and the macrophages located in red pulp were morphologically different.

**Conclusion:** It was concluded that the main phagocytic cells of rat spleen are the red pulp macrophages.

Key Words: **Spleen, Marginal Zone, Macrophages, Morphological Techniques**

Geliş Tarihi : 10.07.2017 • Kabul Tarihi: 13.07.2017

İletişim

Yrd. Doç. Dr. Deniz Billur

E-posta: billur@medicine.ankara.edu.tr

Tel: 0 312 595 82 85

GSM: 0 532 456 86 40

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

Sekonder lenfoid organlar arasında yer alan dalak, kan kaynaklı patojenlerin uzaklaştırılmasında hem morfolojik hem de immunolojik filtrasyon fonksiyonu gören özelleşmiş bir yapıya sahiptir. Anatomi olarak hilus bölgesinden organ içine giren A.lienalis dalları etrafında

yerleşir. Fonksiyonel ve morfolojik açıdan birbirinden farklılık gösteren beyaz ve kırmızı pulpadan oluşur (1).

Santral arter olarak adlandırılan a. lienalis dalları lenfoid doku tarafından çevrelenir. T lenfositlerince oluşturulan pe-

riarteriyel lenfatik kılıflar (PALS) ve PALS'ın periferinde yerleşen B lenfositlerince oluşturulan follikül yapıları beyaz pulpayı oluşturur.

Santral arter dallarının bir kısmı incelenerek beyaz pulpadan geçer, T ve B hücre bölgelerini çevreleyen alanda marjinal sinuslerde sonlanır. Burası beyaz pulpayı çevreleyen ve beyaz pulpa ile kırmızı pulpa arasında anatomik bir sınır oluşturan marjinal bölgenin iç sınırını oluşturur (2). Marjinal bölge; arterlerin endotelyle devam eden sinus döşeyici hücreler, retikulum hücreleri ve lifleri tarafından oluşturulan ağ yapısına tutunan makrofajlarla birlikte B hücrelerini barındıran, özellikli bir bölgedir. Marjinal sinüslerden kan bu ağ yapısını geçerek serbestçe kırmızı pulpaya süzülürken patojenlere ve hücre artıklarına karşı sürekli incelemeden geçirilir (3).

Kan marjinal bölgeden kırmızı pulpa kordonları arasındaki venöz sinüslere girer. Kırmızı pulpayı oluşturan kordonlar ve venöz sinüsler kan akımının yavaşlamasına ve kanın filtrasyonuna olanak sağlar. Bu durum yıpranmış kan hücrelerinin seçimi ve bunların makrofajlar tarafından ortadan kaldırılmasında önemli bir basamak oluşturur (3).

Marjinal bölge intravenöz olarak verilen materyal ve antijenlerin ilk ulaştığı bölge olması nedeniyle önemlidir (4). İmmün sistem üzerinde yapılan çalışmalarda lenfositlerin immün cevabında önemli roller üstlenen nonlenfoid hücreler belirlenmiş, dalağın değişik bölgelerinde yerleşen, yapı özellikleri ve işlevleri bakımından farklı makrofaj grupları yüzey antijenlerine göre tanımlanmıştır (5).

İmmün cevabın oluşumunda lenfoid hücrelerle makrofajlar arasındaki ilişkinin net bir biçimde ortaya çıkarılması ve antijenlerin temizlenmesinde dalağın işlevlerinin anlaşılması önem taşımaktadır. Sıçanlar üzerinde yapılan bu çalışmada dalağın farklı bölgelerine yerleşen makrofaj alt gruplarının intravenöz yolla verilen çini mürekkebine ve eritrositlere karşı fagositoz kapasiteleri, lizozomal enzim ak-

tiviteleri ve yapı özelliklerinin ışık mikroskobu düzeyinde incelenmesi amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı laboratuvarlarında gerekli izinler alınarak yürütülmüştür. Materyal olarak Ankara Üniversitesi Deney Hayvanları Laboratuvarlarında yetiştirilen yaklaşık 250-300 gram ağırlığında 10 haftalık 18 adet Wistar türü erişkin albino erkek sıçan kullanılmıştır. Her gruba eşit sayıda sıçan rasgele dağıtılarak birinci gruba herhangi bir işlem uygulanmamıştır. İkinci ve üçüncü gruplara karbon parçacıklarının *in vivo* fagositozunun gözlenmesi amacıyla kuyruk veninden 1 ml/100 g olacak şekilde çini mürekkebi verilmiş, enjeksiyondan 30 dakika sonra ikinci gruptakiler ve 24 saat sonra üçüncü gruptakilerle birlikte birinci gruptaki sıçanlar eter anestezisi altında sakrifiye edilerek dalakları alınmıştır. Örnekler ışık mikroskobu takibi için Carnoy solüsyonu ve pH 7,2 %10'luk nötr formalinde tespit edilip parafin bloklara gömülmüştür. Parafin bloklardan Leitz-1512 tipi mikrotomla 5 µm kalınlığında alınan seri kesitlere B lenfositlerini göstermek için Metil Green Pironin (MGP) boyaması, marjinal sinusleri döşeyen endotel hücresi bazal membranını gözlemek için Periyodik Asit Schiff (PAS) boyası ve parçalanmış eritrositlerden açığa çıkan hemosiderin pigmentinin gözlenmesi için Peril'in demir boyası uygulanmıştır.

Makrofajlarda bulunan asit fosfataz ve non spesifik esteraz (NSE) enzim aktivitelerinin gösterilmesi amacıyla enzim histokimya tekniği her gruptan alınan frozen kesitler üzerinde uygulanmıştır (6). Substrat olarak pararosanilin içeren çalışma solüsyonu içinde asit fosfataz aktivitesinin gösterilmesi için naphthol-AS-TR-phosphate, NSE aktivitesinin gösterilmesinde ise naphthyl-acetate kullanılmıştır. Yarı ince kesitlerin elde edilmesi için alınan dokular ise fosfat tamponlu %2,5 glutraldehitte tespit edilip hazırlanan

araldit bloklardan elde edilen 1 µm'lik kesitler Toluidin mavisi-Azur II ile boyanmıştır. Işık mikroskobu incelemeleri Zeiss Axioscop fotomikroskobu ile yapılarak fotoğrafları çekilmiştir.

## Bulgular

Birinci grupta bulunan ve işlem uygulanmayan sıçanlardan elde edilen MGP ile boyalı kesitlerde dalak parankiminde beyaz pulpa ve kırmızı pulpaya ait yapılar tanımlandı. Beyaz pulpada, sitoplazmaları ribozomdan zengin olan B lenfositlerinin pironinofil özelliği göstermesi nedeniyle bu hücreleri barındıran primer ve sekonder folliküller ayırt edildi. Santral arter çevresinde T lenfositlerini barındıran PALS gözlendi (Şekil 1). Marjinal bölge PALS ile follikül yapılarının çevresinde, kırmızı pulpa ile beyaz pulpa arasında tanımlandı. Bu bölgede makrofajlar ve pironinofil gösteren B lenfositleri gözlendi (Şekil 2).

İntavenöz yolla çini mürekkebi verilen sıçanlardan 30. dakikada alınan dalak örneklerinde karbon partiküllerinin daha az olarak marjinal bölge makrofajlarınca ve daha yoğun olarak kırmızı pulpa makrofajları tarafından fagosite edildikleri görüldü (Şekil 3). Çini mürekkebi enjeksiyonunu takiben 24. saatte hazırlanan doku örneklerinde karbon partiküllerinin büyük kısmı kırmızı pulpa makrofajlarında görüldü. Kırmızı pulpadaki makrofajların özellikle kırmızı pulpa-marjinal bölge sınırında kümeler oluşturdukları izlendi. PAS ile boyalı kesitlerde marjinal bölge iç sınırında marjinal sinus iç duvarının kesintisiz bir bazal membranla çevrili olduğu dikkat çekti (Şekil 4).

Birinci gruba ait yarı ince kesitlerde kırmızı pulpada bulunan makrofajların sitoplazmasında çok sayıda vakuol ve granüllerin bulunduğu, şekillerinin geniş, düzensiz olduğu ve çoğunun eritrositlerle temasta olduğu görüldü (Şekil 5). Buna karşın marjinal bölgede bulunan makrofajların oval ya da yuvarlak şekilde olduğu, kırmızı pulpa makrofajlarından daha küçük çaplı

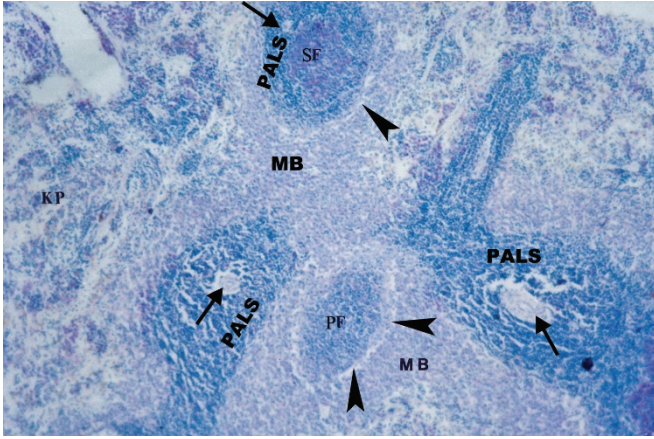
oldukları, çekirdek/sitoplazma oranlarının çekirdek lehinde bulunduğu izlenirken sitoplazmada granül ve vakuollerin küçük ve az sayıda oldukları görüldü. Marjinal sinus iç duvarında endotel hücrelerine komşu yerleşimde makrofajlar izlendi. Bu hücrelerin endotel hücreleri arasından sinus lümenine ulaşan sitoplazmik uzantıları vardı. Hücreler bu özellikleriyle marjinal metalofil makrofajlar olarak değerlendirildi (Şekil 6). Karbon enjeksiyonunu takiben 30. dakikada alınan örneklerden hazırlanan yarı ince kesitlerde marjinal bölgenin dış kısmında makrofajların az sayıda ve küçük

karbon partikülü içermesine karşın (Şekil 7) kırmızı pulpa makrofajlarının çok fazla karbon partikülü fagosite ettiği ve makrofaj kümeleri oluşturduğu görüldü (Şekil 8).

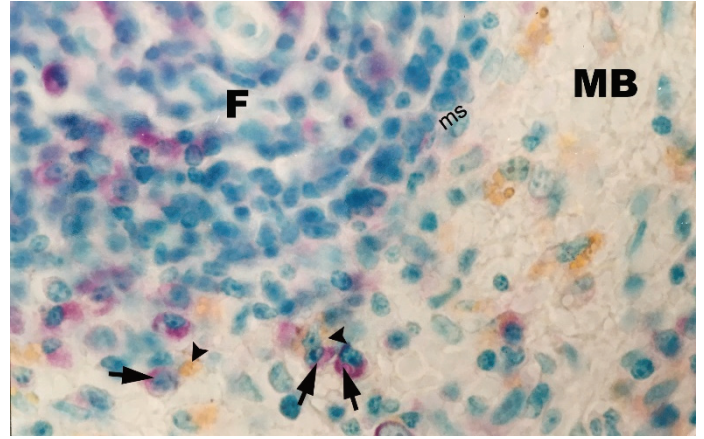
Pearl'ün demir boyasıyla boyanan dalak kesitlerinde hemosiderin inklüzyonlarıyla dolu olan makrofajlar kırmızı pulpa ve marjinal sinus komşuluğunda bulundular (Şekil 9-10). Marjinal bölge makrofajlarında bu yöntemle boyanma gözlenmezken follikül-lerde koyu boyanan hücreler vardı (Şekil 10). Folliküllerin yarı ince kesit-

lerinde apopitotik cisimcikler içeren hücelere rastlandı (Şekil 11).

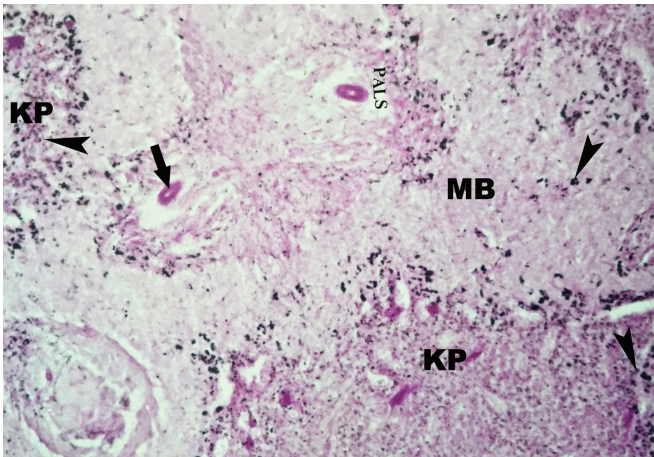
Makrofajların lizozomal enzim aktivite-lerinin belirlenmesi amacıyla asit fosfa-taz ile boyanan kesitlerde kırmızı pulpa makrofajlarının kuvvetli, marjinal metallofillerin ve marjinal bölge makrofaj-larının ise hafif şiddette asit fosfataz aktivitesine sahip oldukları görüldü (Şekil 12). NSE aktivitesi için kırmızı pulpa makrofajlarının pozitif reaksiyon vermesine karşılık marjinal bölge mak-rofajları ve marjinal metallofillerde re-aksiyon görülmedi (Şekil 13).



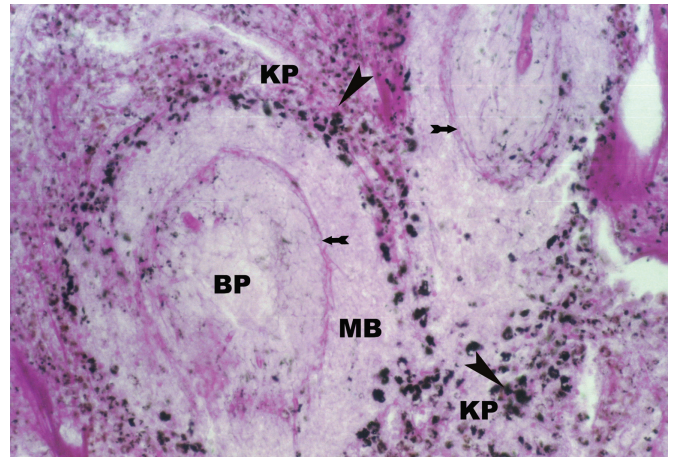
**Şekil 1.** Birinci gruptaki sıçanların dalak kesitlerinde beyaz pulpa santral arter (ok) çevresinde yerleşen PALS ve primer (PF) - sekonder follikül (SF) yapıları izlenmektedir. Bu yapıları çevreleyen marjinal bölge (MB)'nin kırmızı pulpa (KP) ile beyaz pulpa arasında yerleştiği görülmektedir. Marjinal bölge iç sınırında PALS ve folliküller arasında marjinal sinus (ok başı) yer almaktadır. Boya: MGP, Büyütme x25



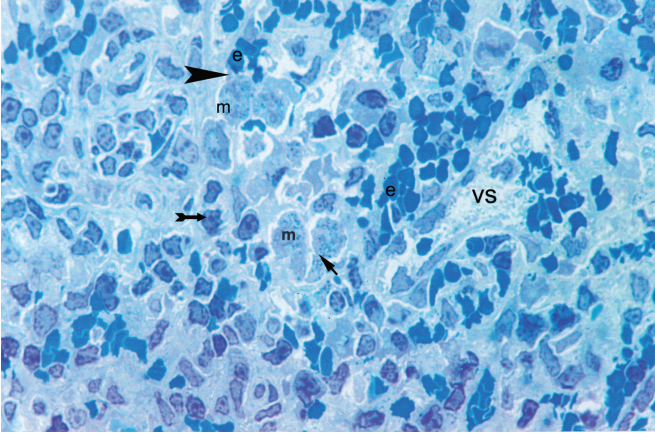
**Şekil 2.** Birinci gruptaki sıçanların dalak kesitlerinde marjinal bölgede (MB) pironin ile sitoplazmaları pembe boyanan hücrelerin (B lenfositler)(ok) makrofajlarla (ok başı) temas ettiği görülmektedir. Follikül (F), Marjinal Sinüs (ms). Boya: MGP, Büyütme x250.



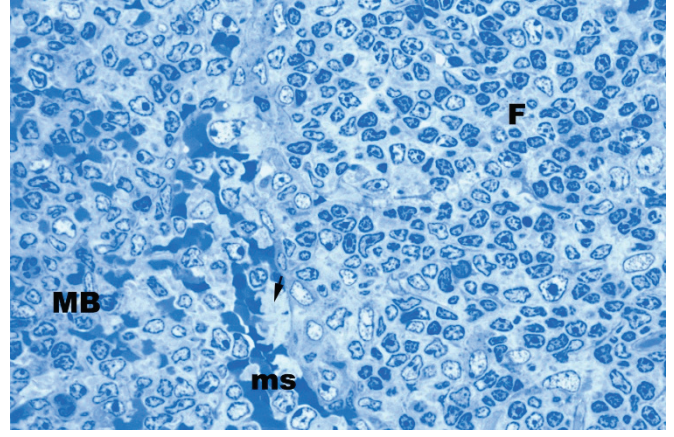
**Şekil 3.** İkinci gruba ait dalak kesitlerinde karbon enjeksiyonundan 30 dakika sonra marjinal bölge (MB) ve kırmızı pulpada (KP) karbon partiküllerini fagosite eden makrofajlar (ok başı) izlenmektedir. Santal arter (ok). Boya: PAS, Büyütme x25



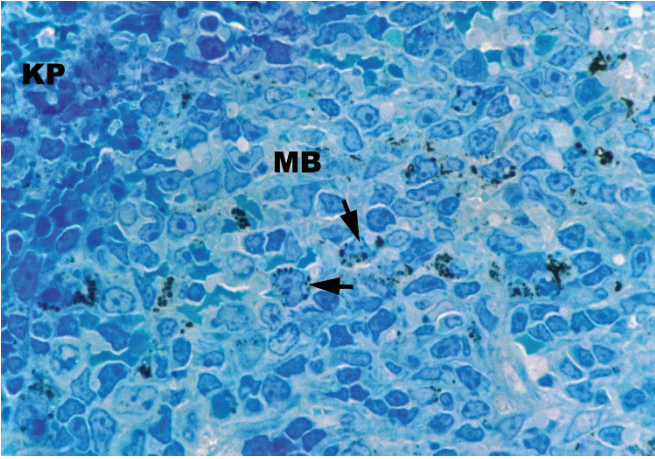
**Şekil 4.** Üçüncü gruba ait dalak kesitlerinde karbon enjeksiyonundan 24 saat sonra kırmızı pulpada (KP) karbon partiküllerini fagosite eden makrofajlar (ok başı) izlenmektedir. Marjinal sinus iç duvarında izlenen kesintisiz bazal membran (kuyruklu ok) dikkat çekmektedir. Beyaz Pulpa (BP), Marjinal Bölge (MB). Boya: PAS, Büyütme x100.



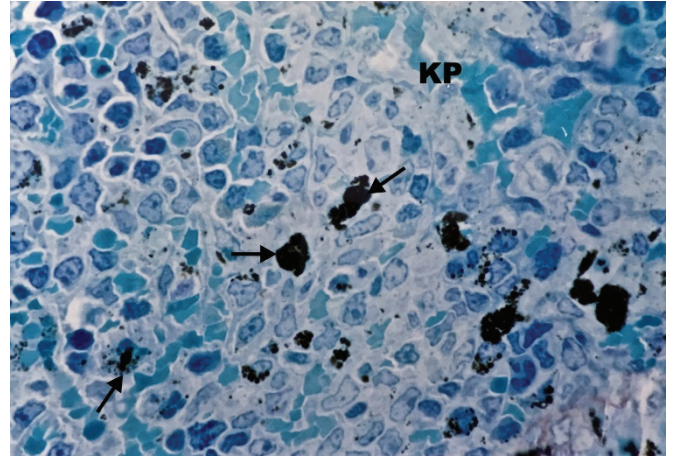
**Şekil 5.** Birinci gruba ait mikrografta kırmızı pulpa kordonlarında yer alan makrofajlar (m), eritrositler (e), lenfositler (kuyruklu ok) görülmektedir. Makrofajların sitoplazmasında granül ve vakuoller (ok) dikkat çekmektedir. Eritrositlerle temas eden makrofajlar (ok başı) izlenmektedir. Venöz Sinüs (vs). Boya: Toluidin mavisi-Azur II, Büyütme x 250.



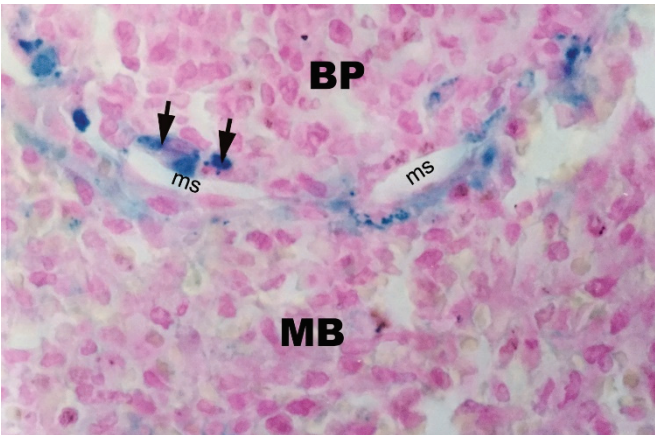
**Şekil 6.** Birinci gruba ait mikrografta marjinal bölge (MB)'nin iç sınırında yer alan marjinal sinus (ms) duvarında endotel hücreleri arasından lümeneye ulaşan sitoplazma uzantıları (ok) dikkat çekmektedir. Follikül (F). Boya: Toluidin mavisi-Azur II, Büyütme x 250



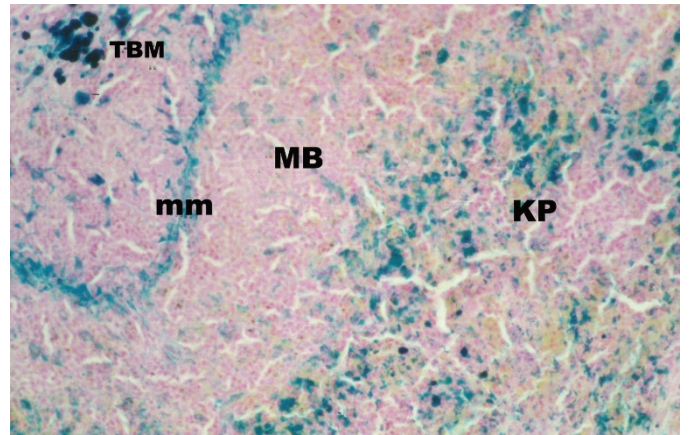
**Şekil 7.** İkinci gruba ait mikrografta marjinal bölgede (MB) bulunan makrofajların sitoplazmasında küçük ve az sayıda karbon partikülleri (ok) izlenmektedir. Boya: Toluidin mavisi-Azur II, Büyütme x 250.



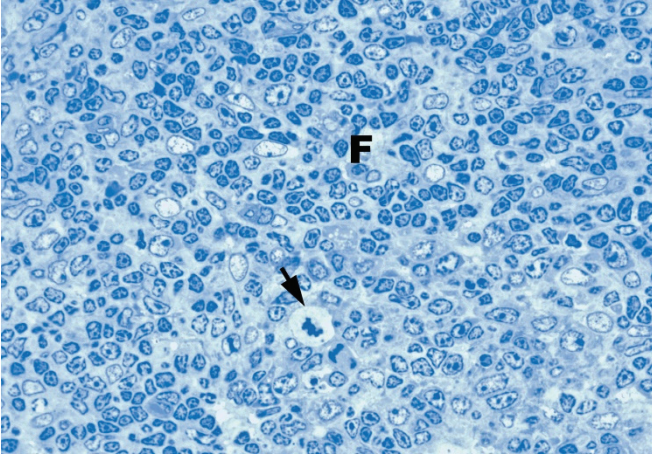
**Şekil 8.** Üçüncü gruba ait mikrografta kırmızı pulpada (KP) bulunan makrofajların sitoplazmasında fagosite edilmiş büyük ve çok sayıda karbon partikülleri (ok) izlenmektedir. Boya: Toluidin mavisi-Azur II, Büyütme x 250.



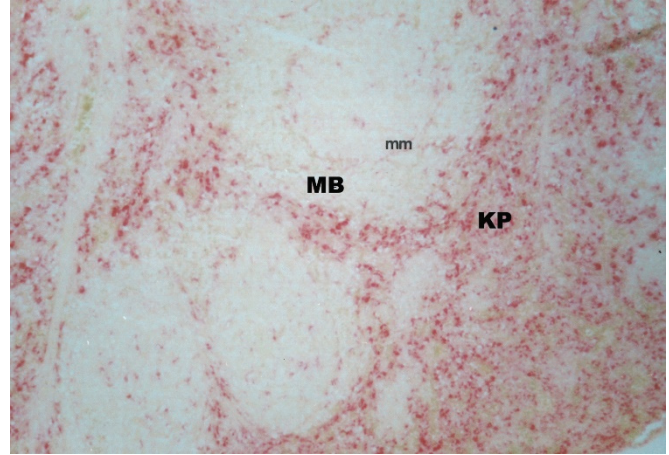
**Şekil 9 .** Birinci gruba ait mikrografta marjinal sinus iç duvarında yerleşen makrofajların sitoplazmasında hemosiderin inklüzyonları (ok) görülmektedir. Marjinal Sinüs (ms), Beyaz Pulpa (BP), Marjinal Bölge (MB). Boya: Pearl'ün demir boyası, Büyütme x 250.



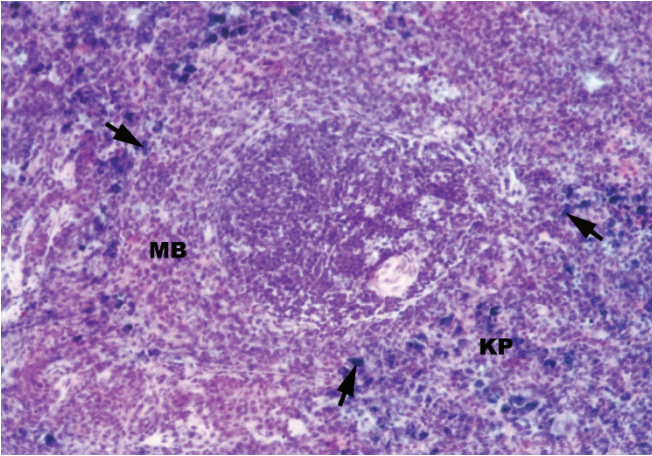
**Şekil 10.** Birinci gruba ait mikrografta kırmızı pulpada (KP) ve marjinal sinus iç duvarında yerleşen makrofajların sitoplazmasında hemosiderin inklüzyonlarının varlığına bağlı mavi boyanma görülmektedir. Folliküllerin orta bölgelerinde bu yöntemle koyu boyanma gösteren hücreler (TBM) izlenmektedir. Boya: Pearl'ün demir boyası, Büyütme x 50



**Şekil 11.** Birinci gruba ait mikrografta follikül iç kısmında sitoplazmasında apoptotik cisimler içeren hücre (ok) dikkat çekmektedir. Boya: Toluidin mavisi-Azur II, Büyütme x 250.



**Şekil 12.** Birinci gruba ait mikrografta asit fosfataz için (+) reaksiyon ile kırmızı renk değişikliği gözlenen makrofajlar görülmektedir. Kırmızı Pulpa (KP), Marjinal Bölge (MB), Marjinal Metallofil Makrofajlar (mm). Boya: Asit fosfataz boyası, Büyütme x 25.



**Şekil 13.** Birinci gruba ait mikrografta hematoksilin ile zıt boyama uygulanmış kesitte NSE (+) reaksiyon veren kırmızı pulpa makrofajları (ok) görülmektedir. Marjinal Bölge (MB), Kırmızı Pulpa (KP). Boya: NSE boyası, Büyütme x 50.

## Tartışma

Beyaz pulpa, marjinal bölge ve kırmızı pulpa olmak üzere dalağın tanımlanan her üç bölümünde de farklı makrofaj alt grupları bulunmakta ve her biri kendi lokalizasyonuna göre farklı fonksiyonlar üstlenmektedir (7).

Marjinal bölgenin retiküler ağ yapısı içinde marjinal bölge makrofajları (MBM) ve gümüş çöktürme teknikleriyle boyanabildikleri için marjinal metallofil makrofajlar (MMM) olarak adlandırılan iki makrofaj alt grubunun yanı sıra B lenfositleri, kandan gelen granülosit ve lenfositlerle birlikte dendritik hücreler de bulunur (7). Marjinal bölgenin özel

anatomisine bağlı olarak yavaşlayan kan akımı sayesinde dolaşımda bulunan bakterilerle bazı virus ve parazitlerin MBM ve MMM'lar tarafından kandan temizlenmesi olanaklı hale gelir (8).

Araştırmalarda marjinal bölge makrofajlarının esas işlevlerinin kapsüllü patojenleri ortadan kaldırmak olduğu bildirilmiştir (9,10). Marjinal bölgede makrofajlar tarafından bu organizmaların tutulması sonucunda B hücrelerinin uyarımı için gereken yüksek antijen konsantrasyonu sağlanır. Bu işlevin eksikliği splenektomili bireylerde kapsüllü mikroorganizmaların neden olduğu fulminan enfeksiyonlara

karşı duyarlılığı açıklayabilir. Yeni doğanlarda marjinal bölge doğumdan sonraki ilk haftalarda gelişmeye başlar. Marjinal bölge makrofajları da bu bölgenin gelişmeye başlaması ile birlikte görülür. Yeni doğanlarda marjinal bölgede B lenfositlerinin bulunmaması da önemlidir. Dolayısıyla yenidoğan döneminde kapsüllü mikroorganizmalarla oluşan enfeksiyonlara karşı cevabın zayıf olması, marjinal bölge makrofajlarının reseptörleri aracılığı ile bunları tanıyarak B lenfositlerine sundukları sonucuna varan çalışmalarını desteklemektedir (11).

MBM'nın yüzeyinde bulunan C-tipi lentin reseptörü (SIGN-R1: C-type lec-

tin SIGN related-1) pnömokoklara ait sakkaritlerin tanınmasında özellikle de *Streptococcus pneumoniae*'nin temizlenmesinde rol alırken kollajen yapılı makrofaj reseptörleri (MARCO: Macrophage receptor with collagenous structure) meningokoklara bağlanır (9-12). Marjinal sinus iç duvarında yerleşen MMM'in yüzeyinde bulunan SIGLE-1(CD-169) ve MOMA-1 reseptörleri aracılığıyla başta *Listeria* olmak üzere çeşitli bakteriler, virüsler ve parazitlerin tanınması sağlanır (9,13). Her iki makrofaj tipi de, tip I interferon (IFN), interlökin (IL)-1 $\alpha$  ve tümör nekrozis faktör (TNF)- $\alpha$  gibi sitokinler üretir, bu yolla da bakteri ve virüslerin yayılımını önlerler (9). Bu çalışmada farklı makrofaj tipleri morfolojik özellikleriyle tanımlanmıştır. Marjinal bölge makrofajlarının oval ya da yuvarlak şekilli, çekirdek/sitoplazma oranlarının çekirdek lehinde olduğu, sitoplazmalarında küçük ve az sayıda vakuol ve granül içerdiği gözlenmiştir.

Sıçanlar üzerinde yapılan çalışmalarda immün uyarımla dalakta MBM ve MMM'da NSE aktivitesinin yükseldiği, buna bağlı olarak bu hücrelerin immün uyarımı takiben olgunlaşarak işlevlerine kavuşan potansiyel fagositler oldukları ileri sürülmüştür (14). Araştırmalarda marjinal bölgede yerleşen makrofajların orta şiddette asit fosfataz aktivitesi, karbon partikülleri için zayıf fagositoz ve timus bağımsız tip 2 (TI-2) antijeni olan nötral polisakkaritler için kuvvetli pozitif reaksiyon verdikleri belirtilmektedir (15). Bu çalışmada da lizozomal enzim aktiviteleri açısından yapılan boyamalarda MBM'da asit fosfataz için zayıf reaksiyon alınırken NSE enzimi için reaksiyon görülmedi. NSE aktivitesinin gözlenmemesi çalışmada immün uyarıcı uygulanmamasına bağlandı ve bu hücrelerin immün kompetanlara karşı potansiyel fagositoz gösterdikleri yönündeki çalışmalarla uyumlu bulundu.

Çalışmamızda MGP ile boyalı dalak kesitlerinde marjinal bölgede pironinofili gösteren B hücreleriyle makrofajların

komşuluğu gösterilmiştir. Bu bulgular literatürde MBM ile marjinal bölgede bulunan B lenfositlerin birbirleriyle fonksiyonel olarak ilişkilerinin olduğunu gösteren yayınlarla uyum göstermektedir (7). B lenfositleri kompleman reseptörleriyle antijenleri tutar, follikülere göç ederek burada yerleşik folliküller dendritik hücrelerde antijenin depolanmasına yardım eder. Marjinal bölgede B hücrelerinin yokluğunda MBM hızla SIGN-R1 reseptör ifadelmelerini kaybeder ve ligantlara karşı fagositoz yetenekleri bozulur (16).

Araştırmalarda beyaz pulpada santral arterin dalları olan follikül kılcal damarlarının marjinal sinüsleri oluşturduğu, kan hücrelerinin marjinal sinus duvarında marjinal bölge yönünde geçişine olanak veren aralıkların bulunduğu belirtilmiştir. Marjinal sinüsü döşeyen endotel hücreleri sinüsün folliküle bakan iç yüzünde süreklilik göstermekte, buna karşılık marjinal bölgeye bakan dış yüzünde yer yer retikulum hücreleriyle devam etmektedir (17).

Bu çalışmada da marjinal bölge-beyaz pulpa sınırında yer alan marjinal sinüsü döşeyen endotelin beyaz pulpa bakan iç yüzünde süreklilik gösterdiği ve PAS (+) boyanmanın endotel bazal membranındaki sürekliliğe bağlı olduğu gösterilmiştir. Buna karşılık marjinal sinüsün marjinal bölgeye bakan dış duvarının yer yer retikulum lifleri ile seyrettiği, bazal membranda süreklilik bulunmadığı gözlenmiştir.

İmmün cevap sırasında MMM'in sinus lümeninden immün kompleksleri ve virus partiküllerini yakalayarak bunları folliküler dendritik hücrelerde depolamak üzere B lenfositlere transfer ettikleri gösterilmiştir (18). Bu çalışmada marjinal sinus iç duvarında yerleşen MMM'in endotel hücrelerinin hemen altında yerleşim göstermesi ve sitoplazmik uzantılarını endotel hücreleri arasından lümenine uzatması bu transferdeki rollerini morfolojik olarak ortaya koyan bir bulgudur. Lizozomal enzim aktivitelerini değerlendirmek için yapılan asit fosfataz boyamasında

orta şiddette reaksiyon gözlenirken, immün uyarıcı bulunmamasına bağlı olarak NSE için boyanma gözlenmemiştir.

MMM'in varlığı folliküler B lenfositlerine bağlıdır ve B lenfositlerince üretilen lenfotoksin- $\alpha\beta$ 'ya gereksinim duyarlar (19). Ayrıca MMM'lar, sinüslerde tutukları antijeni T hücre bölgesinde CD8<sup>+</sup> dendritik hücrelere transfer ederek T hücre cevabının aktivasyonunda rol alırlar (20).

MBM ve MMM'lar kan akımından apoptotik hücreleri spesifik olarak fagosite eder. Apoptotik hücrelerin makrofajlar tarafından ortadan kaldırılması periferik toleransın sürdürülmesi açısından önemlidir. Bu sürecin bozulması otoimmün hastalıklara yol açar. Bu hücreyle ilişkili antijenlere karşı immün cevabın bastırılmasına neden olur. İntakt marginal sinüslü hayvanlarda hücre ilişkili antijenler CD8<sup>+</sup> dendritik hücrelerce sunulur. Bu immün toleransı başlatır. Buna karşın her iki makrofaj tipinin ortadan kalkması apoptotik hücrelerin temizlenmesinde bozulmaya, hücre ilişkili antijenlerin CD8<sup>-</sup> dendritik hücrelerce sunulmalarına ve sonuçta apoptotik hücreler tarafından indüklenen toleransın kaybına yol açar (21). Diğer yandan MBM ve MMM'ların her ikisinin birden kaybı apoptotik hücrelerin kırmızı pulpa makrofajlarınca tutulmasına, beyaz pulpa apoptotik hücrelerin yerleşiminin artmasına, inflamatuvar sitokinlerin üretiminde artışa, otoimmün hastalıkların indüksiyonunda hızlanmaya neden olmaktadır (22). Bu durum marjinal bölgedeki makrofajlar tarafından apoptotik hücrelerin fagositozunun, periferik toleransın sürdürülmesinde ve otoimmün hastalıkların önlenmesindeki önemini göstermektedir (7).

Beyaz pulpanın hem T hücre bölgesi (PALS) hem de B hücre follikülleri farklı makrofaj grupları içerir. Bu hücreler dalak için özgün olmayıp sekonder lenfoid organların tümünde bulunurlar. T hücre bölgesindeki makrofajlar kandan beyaz pulpa gi-

ren monositlerin soyundan geliyor olabilirler. İşlevleri antijen sunumu veya ölen lenfositlerin ortadan kaldırılmasıyla ilişkilidir (7). B hücre folliküllerinde makrofajlar apopitotik B hücrelerinin temizlenmesinde önemli rol oynarlar. Folliküllerde dendritik hücreler (FDC) immun kompleksleri alıkoyarken folliküler B hücreleri antijenler için FDC'lerin yüzeyinde araştırma yapar. Uygun reseptör şekline sahip olmayan B hücreleri apopitozla ölür ve germinal merkezlerde makrofajlar tarafından temizlenir (23). Germinal merkezde geniş, kondanse apopitotik çekirdekleri içerdiği için boyanabilen cisim makrofajı (Tingible Body Macrophage, TBM) denen hücreler belirir (24). Bu çalışmada da yarı ince kesitlerde apopitotik cisimleri fagosite eden hücreler görüldü. Pearl'un demir boyasıyla boyanan dalak kesitlerinde folliküllerde kuvvetli boyanma gösteren hücrelerin apopitotik cisimleri fagosite eden ve TBM'lar olarak tanımlanan hücreler olduğu düşünüldü. Apopitotik hücrelerin makrofajlar tarafından fagositozu sırasında pro-inflamatuar reaksiyona yol açmaması önemlidir. Apopitotik yolakta defekt oluşturulan farelerle yapılan çalışmalar hem B hücrelerinin nekrozla ölümünün inflamasyona yol açması nedeniyle hem de otoreaktif B hücrelerinin gelişmesine yol açan negatif seleksiyonun kaybolmasına bağlı olarak çok ciddi otoimmun hastalıkların geliştiğini göstermiştir (7).

Kırmızı pulpada arteriyel kan akımı kapalı dolaşımın yanı sıra, retikulum hücreleri ve retikulum liflerinden oluşan

kırmızı pulpa kordonlarında sonlanarak açık bir sistem oluşturur. Kırmızı pulpa kordonlarında çok sayıda makrofaj vardır. Makrofajlar yüzeylerinde F4/80, CD11b, CD68 reseptörleri içerir. Kan, kordonlardan venöz sinüsler içine geçer. Venöz sinüsleri döşeyen endotel hücreleri arasında belirgin interselüler boşluklar vardır. Bu bölgede bazal lamina kesintilidir ve endotel hücrelerinin uzun eksenine dik açıyla seyreden bazal lamina şeritleri bulunur. Bu düzenlenme açık dolaşım ile kordonlar arasında serbest bulunan kırmızı kan hücrelerini bazal lamina şeritlerinin sardığı dar sinüs lümenine doğru iter. Sertleşmiş membrana sahip yaşlanmış eritrositler için böyle bir geçiş zorlayıcıdır. Bu nedenle hücreler kordonlara tutunurlar ve makrofajlarca fagosite edilirler. Eritrosit döngüsü için önemli olan bu süreçte demirin geri kazanımı da kırmızı pulpa makrofajlarının esas görevlerindedir (7).

Çalışmada kırmızı pulpa makrofajlarının geniş, yuvarlak veya düzensiz şekilde olduğu, sitoplazma/çekirdek oranlarının sitoplazma lehinde bulunduğu, çok sayıda vakuol ve granüller içeren aktif hücreler oldukları gözlemlendi. Makrofajların yer yer eritrositlerle temas etmesi, parçalanmış eritrositlerden açığa çıkan hemosiderin pigmentine karşı pozitif boyanması, bu hücrelerin dalakta eritrositlerin fagositozunda rol aldıkları yönünde bir bulgu olarak değerlendirildi. Lizozomal enzim aktivitesine bakıldığında asit fosfataz için kuvvetli, NSE aktivitesi

için zayıf pozitif reaksiyon gösterdikleri görüldü.

Bu çalışmada intravenöz çini mürekkebi enjeksiyonunu takiben 30. dakikada alınan örneklerde karbon partiküllerinin marjinal bölgede ve daha yoğun olarak kırmızı pulpa makrofajlarında bulunduğu, 24. saatte ise karbon partiküllerinin büyük kısmının kırmızı pulpa makrofajlarında, özellikle de kırmızı pulpa marjinal bölge sınırında yoğunlaşarak oluşturduğu gözenmiştir. MBM'nda karbon partiküllerine karşı fagositozun ve lizozomal enzim aktivitelerinin zayıf olduğu saptandı. MMM'ın karbon partiküllerini fagosite etmediği gözlemlendi. Pearl'un demir boyasıyla eritrositlerin parçalanma ürünü olan hemosiderinin başlıca kırmızı pulpa makrofajları tarafından fagosite edildiği görüldü. MMM ve TBM'larda da bu yöntemle hemosiderine karşı pozitif sonuç alındı.

Bu çalışma sonucunda MBM ve MMM'ların fagositoz işlevlerinin, karbon partikülleriyle eritrositleri fagositoz yetenekleri, lizozomal enzim aktiviteleri ve yapısal özellikleri dikkate alınarak zayıf olduğuna karar verildi. Sıçan dalağının esas fagositik hücrelerinin kırmızı pulpa makrofajları olduğu belirlendi. Hemosiderin inklüzyonları için yapılan boyamalarda kırmızı pulpa makrofajları kadar kuvvetli reaksiyon gözlenmemekle birlikte MMM ve TBM'lara karşılık gelen lokalizasyonlarda pozitif boyanma görülmesi bu hücrelerin eritrosit metabolizması üzerindeki rolleriyle ilgili farklı çalışmaların planlanması gerektiğini gösterdi.

## KAYNAKLAR

1. Mebius RE, Kraal G. Structure and function of the spleen. *Nat Rev Immunol.* 2005;5:606-616.
2. Schmidt EE1, MacDonald IC, Groom AC. Comparative aspects of splenic microcirculatory pathways in mammals: the region bordering the white pulp. *Scanning Microsc.* 1993;7:613-628.
3. Kraal G. Cells in the marginal zone of the spleen. *Int Rev Cytol.* 1992;132:31-74.
4. van Ewijk W, Nieuwenhuis P. Compartments, domains and migration pathways of lymphoid cells in the splenic pulp. *Experientia.* 1985 15;41:199-208.
5. Humphrey JH, Grennan D. Different macrophage populations distinguished by means of fluorescent polysaccharides. Recognition and properties of marginal-zone macrophages. *Eur J Immunol.* 1981;11:221-228.
6. Prophet EB, Mills B, Arrington JB, Sobin LH, eds. *Laboratory methods in histotechnology* ( Armed Forces Institute of Pathology). 1st ed. Washington, D.C. : American Registry of Pathology; 1992:235-240.
7. den Haan JM, Kraal G. Innate immune functions of macrophage subpopulations in the spleen. *J Innate Immun.* 2012; 4:437-445.

8. Borges da Silva H, Fonseca R, Pereira RM, et al. Splenic Macrophage Subsets and Their Function during Blood-Borne Infections. *Front Immunol.* 2015 22;6:480.
9. Elomaa O, Kangas M, Sahlberg C, et al. Cloning of a novel bacteria-binding receptor structurally related to scavenger receptors and expressed in a subset of macrophages. *Cell.* 1995 24;80:603-609.
10. Chao D, MacPherson GG. Analysis of thymus-independent type 2 antigen uptake by marginal zone macrophages in thin slices of viable lymphoid tissue in vitro. *Eur J Immunol.* 1990;20:1451-1455.
11. Lee G. R, Bithell T.C, Foerster J et al., eds. *Wintrobe's Clinical Hematology.* 9th ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1992:311-322, 354.
12. Geijtenbeek TB1, Groot PC, Nolte MA, et al. Marginal zone macrophages express a murine homologue of DC-SIGN that captures blood-borne antigens in vivo. *Blood.* 2002 15;100:2908-2916.
13. Kraal G, Janse M. Marginal metallophilic cells of the mouse spleen identified by a monoclonal antibody. *Immunology.* 1986;58:665-669.
14. Van Rooijen N, Kors N, vd Ende M, Dijkstra CD. Depletion and repopulation of macrophages in spleen and liver of rat after intravenous treatment with liposome-encapsulated dichloromethylene diphosphonate.. *Cell Tissue Res.* 1990;260:215-222.
15. Matsuno K, Fujii H, Kotani M. Splenic marginal-zone macrophages and marginal metallophilic cells in rats and mice. *Cell Tissue Res.* 1986;246:263-269.
16. You Y, Myers RC, Freeberg L, et al. Marginal zone B cells regulate antigen capture by marginal zone macrophages. *J Immunol.* 2011 15;186:2172-2181.
17. Veerman AJ, van Ewijk W. White pulp compartments in the spleen of rats and mice. A light and electron microscopic study of lymphoid and non-lymphoid celltypes in T- and B-areas. *Cell Tissue Res.* 1975;156:417-441.
18. Phan TG, Green JA, Gray EE, et al. Immune complex relay by subcapsular sinus macrophages and noncognate B cells drives antibody affinity maturation. *Nat Immunol.* 2009;10:786-793.
19. Junt T, Moseman EA, Iannacone M, et al. Subcapsular sinus macrophages in lymph nodes clear lymph-borne viruses and present them to antiviral B cells. *Nature.* 2007 1;450:110-114.
20. Backer R, Schwandt T, Greuter M, et al. Effective collaboration between marginal metallophilic macrophages and CD8+ dendritic cells in the generation of cytotoxic T cells. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010 5;107:216-221.
21. Miyake Y, Asano K, Kaise H, et al. Critical role of macrophages in the marginal zone in the suppression of immune responses to apoptotic cell-associated antigens. *J Clin Invest.* 2007;117:2268-2278.
22. McGaha TL, Chen Y, Ravishankar B, et al. Marginal zone macrophages suppress innate and adaptive immunity to apoptotic cells in the spleen. *Blood.* 2011 19;117:5403-5412.
23. King C, Tangye SG, Mackay CR. T follicular helper (TFH) cells in normal and dysregulated immune responses. *Annu Rev Immunol.* 2008;26:741-766.
24. Bratton DL, Henson PM. Apoptotic cell recognition: will the real phosphatidylserine receptor(s) please stand up? *Curr Biol.* 2008 22; 8:R76-79.



# Anatomiye Adanmış Bir Beden: Cavit Cav\*

## Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalında Bir İlk

*A Body Dedicated to Anatomy: Cavit Cav a First in Ankara University, School of Medicine, Department of Anatomy*

Mehmet Demirci<sup>1</sup>, Serap Şahinoğlu<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı.

<sup>2</sup> Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı.

\* Bu çalışma, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı'nda 30.04.2015 tarihinde "Tıp Tarihi Semineri" olarak; 10-13.06.2015 tarihleri arasında düzenlenen IX. Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Günleri'nde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

**Amaç:** Bedenini Ankara Üniversitesi Anatomi Anabilim Dalı'na eğitim amaçlı bağışlayan, milli sporcu ve iş adamı Cavit Cav'ın yaşamının incelenmesi, tanıtılması ve alanyazına kazandırılması.

**Gereç ve Yöntem:** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı laboratuvarında bulunan Cavit Cav'a ait iskeletten yola çıkarak anabilim dalı öğretim üyeleriyle ve kızı Rahşan Fieber'le özel görüşmeler yapıldı. Anatomi Anabilim Dalı'nın arşivleri incelendi. Kızında bulunan otobiyografisi ve bazı belgeler ışığında birincil kaynaklar değerlendirildi.

**Bulgular:** Cavit Cav 1905-1982 yılları arasında yaşamış, başarılı bir milli sporcu ve iş adamıdır. Çalışmaya, bilime ve akla önem veren, mücadeleci, girişimci bir insandır. Özyaşamı ve beden bağışıyla ilgili bilgilere ve belgelere ulaşılmıştır. Yaşamının son döneminde tıp eğitimine katkıda bulunmak amacıyla bedenini Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne kendi rızasıyla bağışlamış ayrıca iskeletini de eğitim amacıyla kullanılmasını talep etmiştir.

**Sonuç:** Tarih boyunca üzerinde diseksiyon yapılan bedenler, genellikle idam mahkûmları, esirler, kimsesizler bir başka deyişle toplumun gözden çıkardığı insanlardan seçilmiştir. Türkiye'de bedenini bağışlayan ilk insanlardan biri olarak Cavit Cav, Türkiye'de anatomi alanına ve tıp eğitimine katkı sağlamış önder bir kişiliktir.

Anahtar Sözcükler: **Cavit Cav, Anatomi, Beden Bağışı**

**Objective:** Aim is to examine, introduce and bring in the literature, the life of a national athlete and businessman, Cavit Cav who donated his body to the Anatomy department, Ankara University School of Medicine for educational purposes.

**Material and methods:** The main reason to begin this study was the skeleton of Cavit Cav in laboratory in Department of Anatomy. Private meetings were held with some members of the Anatomy department and Rahşan Fieber, Cavit Cav's daughter. Both information from the archives of the department as well as the autobiography given by his daughter were scrupulously examined. Information from the archives of the department as well as the autobiography given by his daughter were scrupulously examined. Information from his autobiography had been archived in the Department of Anatomy and this was checked alongside the information his daughter had provided.

**Results:** Cavit Cav, who lived between 1905 and 1982, was a successful national athlete and businessman. He gave importance to science and wisdom. He had been contentious and entrepreneurial person Documents regarding his lifetime and body donation process have been obtained. In the last period of his life, he had donated his body to Ankara University School of Medicine to contribute to medical education with his own will and wanted his skeleton be used for educational purposes as well.

**Conclusion:** Throughout history the bodies used for dissection have often been bodies of prisoners, orphans and similar who have been removed from society. But Cavit Cav was an exception, as he was a leading person whose contribution to the field of anatomy and medical education in Turkey was invaluable.

Key Words: **Cavit Cav, Anatomy, Body Donation**

İnsanların anatomiye olan merakı çok eski çağlara dayanmaktadır (1). Trepenasyon ve sünnetin ilk çağlardan başlayarak yapıldığıyla ilgili kesin bulguların yanı sıra sünnet günümüzde pek çok toplum tarafından yaygın olarak uygulanmaktadır. Trepenasyon yapılmış

kafatasları incelendiğinde, ilkçağ cerrahlarının bu uygulama sırasında, trepenasyon deliğini, sütürleri içine almayacak şekilde açmaya, duramateri zedelememeye ve arteria meningea media zarar vermemeye çalıştıkları gözlenmiştir (2). Kafatası ve beyin ile ilgili böyle ayrıntılı anatomi bilgilerine ilk

Geliş Tarihi: 14.04.2017 • Kabul Tarihi: 28.07.2017

İletişim

Dr. Mehmet Demirci

E-posta: dr\_mehmet23@hotmail.com

Tel: 0 258 296 16 41

GSM: 0 533 637 39 29

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı

çağlarda ulaşılmasına rağmen, elimizdeki kayıtlar insan cesedi üzerindeki ilk çalışmaların Herophilos (M.Ö. 335-280) tarafından İskenderiye şehrinde yapıldığı yönündedir (3).

Avrupa'da Orta Çağ boyunca uzunca bir süre özellikle kilisenin de etkisiyle kadavra üzerinde çalışılmamıştır. Galen'in (131-201) 2. yüzyılda hayvanlar üzerinde yaptığı çalışmalar sonucu elde ettiği bilgiler insan bedeninin anlaşılması için kullanılmaya başlanmıştır; bu bilgiler aynı zamanda kilise tarafından da kutsal kabul edilmiş hatta bunları eleştirenler de cezalandırılmıştır (2, 4). Şüpheli ölümleri değerlendirebilmek için 13. yüzyılın ikinci yarısında Bologna Üniversitesi'nde otopsiler yapılmıştır (5). Mondino de Luzzi (1270-1326) tarafından disseksiyonlara dayalı ilk anatomi kitabı 14. yüzyılın başlarında yazılmıştır (2). Ancak yapılan tüm bu çalışmalar Galen'in anatomisinin tekrarından öteye gidememiştir (3). Bu durum 16. yüzyıla, Andreas Vesalius'a (1514-1562) kadar değişmeden devam etmiştir. Vesalius kendi disseksiyonlarına dayandırdığı, *De Humani Corporis Fabrica*<sup>1</sup> (*İnsan Vücutunun Yapısı*) adlı eserini yayınlamış ve "gözlemin otoriteden üstün olduğu" mesajını bilim dünyasına duyurmuştur (6).

Osmanlı'da, modern anlamda bir tıp eğitimi verilebilmesi için 1839'da açılan Mekteb-i Tıbbiye-i Adliye-i Şahane'ye "Muallim-i Evvel"<sup>2</sup> (başöğretmen) sıfatıyla Viyana Tıp Okulu'ndan getirilen Dr. Bernard, tıp eğitiminin modernleşebilmesi için anatomi dersi ve disseksiyonun önemi üzerinde durmuştur (1,7). Dr. Bernard, "disseksiyon yapılmadan, öğrencilerin anatomi dersinden yeterince faydalanamadığını", ifade etmiştir. Dönemin hekimbaşı Abdülhak Molla'nın da girişimleri sonucunda 1841 yılında, Sultan Abdülmecit zamanında, kürek mahkumlarından ölenlerin cesetleri üzerinde çalışma yapılabileceğiyle ilgili izin alına-

bilmiştir (8). O tarihten başlayarak, ülkemizde kadvralar disseksiyon amacıyla tıp eğitiminde kullanılmaktadır.

## AMAÇ

Tıp tarihinde yüzlerce yıl boyunca ölü bedeni üzerinde çalışmak ya da cesetlere ulaşmak oldukça sıkıntılı süreçlerden geçmiştir; günümüzde Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Laboratuvarı'nda bulunan bir iskeletten yola çıkarak bu konuyu hazırlamanın ilginç olabileceğini düşündük. Genellikle anatomi laboratuvarlarında eğitim gören tıp öğrencileri, üzerinde çalıştıkları kadvranın kimliğini bilmezken, bu iskeletin bir adının olması, onun kim olduğu konusundaki merakımıza ve araştırmamıza neden oldu. Şimdi bir "iskelet" olarak karşımızda duran bu kişi, bedenini, öğrencilerin üzerinde eğitim görmeleri için bilerek ve isteyerek bağışlayan, eski bir bisiklet sporcusu ve iş adamı olan Cavit Cav'dı. Bu doğrultuda amacımız, Cavit Cav'ın yaşamının incelenmesi, tanıtılması ve alanyazına kazandırılmasıdır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma kapsamında gerekli bilgilere ilk elden ulaşabilmek için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı'na başvurulmuştur. Anatomi Anabilim Dalı'nın arşivinden Cavit Cav ile ilgili mevcut belgeler edinilmiştir. Anatomi Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Aysun Uz ve Prof. Dr. Süleyman Tuna Karahan ile görüşülerek, Cavit Cav'ın kızı Rahşan Fieber ve Cavit Cav'ın beden bağışı yaptığı dönemde Anatomi Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Alaittin Elhan'ın iletişim bilgileri alınmıştır. Sonrasında 16.10.2014 tarihinde Alaittin Elhan ile Cavit Cav hakkında röportaj yapılmıştır. Daha sonra Bodrum'da yaşayan Rahşan Fieber ile 20.01.2015 tarihinde görüşülmüştür. Kızı ile yapılan görüşme sonrasında, Cavit Cav'ın fotoğraflarına, bazı belgelere ve Cavit Cav'ın

daktiloyla yazılmış otobiyografisine ulaşılmıştır. Çalışmamızda, Cavit Cav'ın hayatıyla ilgili bölümlerin önemli bir kısmı, bu otobiyografiden yararlanılarak hazırlanmıştır (9).

## BULGULAR VE BELGELER

### Cavit Cav: Öz Olarak Yaşamı

Selanik'te 27 Ağustos 1905'te dünyaya gelmiş ve 1913'e kadar burada yaşamış olan Cavit Cav'ın kendi ifadesiyle, Mustafa Kemal Atatürk'le aynı mahallede büyümüş, teyzesi Emine Hanım Atatürk'ün annesi ile arkadaşlık yaparken; annesi Cevriye Hanım da Atatürk'ün kız kardeşi Makbule Hanım'ın samimi arkadaşıdır. Hatta teyzesi Emine Hanım aynı zamanda Atatürk'ün süt annesidir. Bulgarlar ile Yunanlılar arasındaki çatışmalardan ailece kaçarak önce İzmir'e, oradan Manisa'ya ve en sonunda da 1915 senesinde İstanbul'a gelirler. Ailesinin ekonomik durumu iyi olmadığı için küçük yaşta ticarete atılır. Daha on yaşındayken arkadaşlarıyla pazarda maydanoz satar ve böylece para kazanır. Kazandığı parayla bir arkadaşıyla ortak bisiklet alır ve hayatındaki bisiklet serüveni de böylece başlar. Bisiklete olan düşkünlüğü onu ilkokuldan sonra 1920'de Sanat Mektebine yönlendirir.

### Bir Bisiklet Sporcusu

Genç yaşta bisiklete olan ilgisi ve bisiklet sporundaki kabiliyeti sayesinde dönemin bisiklet federasyonu başkanı olan Muvaffak Menemencioglu tarafından keşfedilerek, 1924 Paris Olimpiyatları'na giden ekibe seçilir. Fakat ekip bisikletleri temin edemediği için Paris Olimpiyatları'nda yarışmaya katılmadan geri dönerler. Ancak aynı yıl Cav, İstanbul ve Türkiye şampiyonluklarını kazanır (Şekil 1).

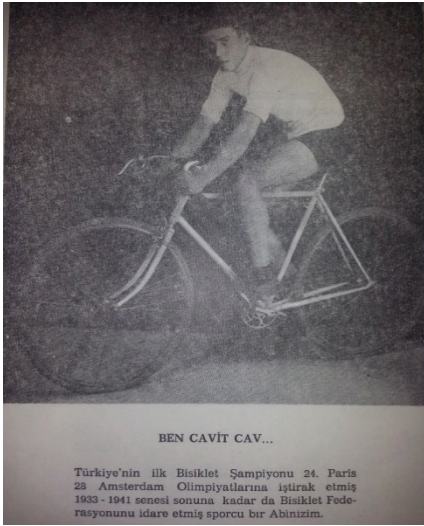
Bu dönemde Tophane Askeri Sanat Mektebi'nde öğretmen olarak çalışmaya başlar. Ancak öğretmen kadrosu dolu olduğu için hamal kadrosuyla, çok cüzi bir ücretle çalışır. Bu arada geçimini

<sup>1</sup> *İnsan Vücutunun Yapısı*

<sup>2</sup> Başöğretmen

sağlayabilmek için akşamları bisikletini kiraya verir. Cav öğretmenlik yaparken, 1925 yılında, bir dükkan kiralar ve bu dükkanda bisiklet tamiri ve bisiklet kiralama işlerini yürütür. Dükkanı sabah annesi açar, akşam o mektepten gelinceye kadar bisiklet kiralama işini yürütür. Akşam gelince de tamir işlerine koyulur. Böylece geçimini sağlamaya çalışır. Bu arada bir sporcu olarak idman yapmayı da ihmal etmez. Sabah mektebe gitmeden önce idmanını yapar. Bu dönemi şöyle anlatır:

*"İdmandan sonra mektep ve akşam da dükkan beni beklerdi. İşte ömrüm bu müthiş yarışın baş döndürücü sürati içinde geçerdi..."*



BEN CAVIT CAV...

Türkiye'nin ilk Bisiklet Şampiyonu 24. Paris 28. Amsterdam Olimpiyatlarına iştirak etmiş 1933-1941 senesi sonuna kadar da Bisiklet Federasyonunu idare etmiş sporcu bir Abinizim.

Şekil 1: Cavit Cav'ın gençlik yılları. Cav'ın hazırladığı bir broşürden alınmıştır. Rahşan Fieber tarafından sağlanmıştır.

İstanbul ve Türkiye bisiklet şampiyonluklarını 1926'da yeniden kazanır. Teknik işlerde çok yetenekli olması sayesinde, 1927 yılında bir mitralyöz (ağır maki-nalı tüfek) fabrikasında ustabaşı olarak çalışmaya başlar.

Muvaffak Menemencioglu, Amsterdam Olimpiyatlarına hazırlanmaları için dört kişiden oluşan olimpiyat ekibini Paris'e göndermeye karar verir. Aynı

zamanda onlara Paris'teki ünlü bisiklet fabrikalarında iş bulur. Böylece Cavit Cav bisiklet üretimiyle ilgili yetkin bir deneyim de kazanacaktır. Bu dört kişi maddi imkansızlıklar nedeniyle bir otelden iki yataklı bir oda tutarlar. Her bir yatağa iki kişi düşmektedir. Amsterdam Olimpiyatlarına (1928) hazırlanırken, akşama kadar çalışıp, sadece akşamları idman yapan ekibimiz başarılı olamaz ve İngilizlere elenir. Kendisi bu durumu şöyle anlatır:

*"Gündüz işçilik akşam üstü idmanla olmazdı daha iyisi ki... Seneler senesi bir asker disiplini içinde çalışan milletlerin bakkıydı kazanmak. Az çalışıp çok muvaffak olmak isteriz biz. Olur mu öyle şey?"*

### Diyarbakır Sanat Mektebi ve Büyük Bir Acı

Amsterdam dönüşü askere gider. Asker dönüşü yeniden öğretmenlik için başvurur. Diyarbakır Sanat Mektebi'ne atanır. Sadece öğretmenlik yapmaz, tatil günlerinde Diyarbakır'ın tek matbaasının kurşun harflerini döker. Diyarbakır'a bisiklet sevdasını aşılar. Hatta Diyarbakır'da ilk bisiklet yarışını düzenler. Diyarbakır'da yaşarken, 1933 yılında "Teoman" adını koyduğu oğlu, 96 günlük iken ölür. Bu olayı biyografisinde şöyle ifade etmektedir:

*"Doktor bulamamıştık da bir baytar bakmıştı çocuğuma. Ne kadar acıdır yarabbi... Olmaz böyle şey. Bir baytar bir insana bakamaz. Benim çocuğum hayvan değildi ki. Bilmem, bilmem hayvan mıyız biz? Ertesi gün ölüm kağıdını almak için gittim o baytara. Kağıdı vermeden benden bir gece envelki vizite ücretini istemedi mi? Çocuğum ölmüş, gözlerim yaşlı, içim kan ağlıyor benim. Baytar efendi benden hala vizite parasını istiyor. Bugün dahi aynı işyan hisleriyle içim dolup taşıyor."*

Biz bu olayın, onun, doktorlara ve geleceğin doktorlarının eğitimine verdiği önemi etkilediği; bedenini genç doktorların daha iyi yetişmeleri için bağışlamasında etkili olduğu kanısındayız.

### Bisiklet Federasyonu İkinci Başkanlığı ve Ankara'ya Yerleşmesi

Bu acı olay üzerine Diyarbakır'da duramaz. Ankara'ya gelir. Kısa bir süre sonra da Bisiklet Federasyonu İkinci Reisi'ne getirilir. 1933-1941 yılları arasında bu görevi yapar. İdarecilik yaparken bir de mağaza açar. Mağazada bisiklet ve çocuk arabası satır. Kendisi bisiklet üretimi konusunda bizzat çalışmayı da ihmal etmez. Bir çocuk için küçük yaşlarda alınca uzun seneler binilebilmesi amacıyla başta üç tekerlekli olan fakat iki tekerleğe dönene bir bisikleti de bu dönemde imal eder.

Bu yıllardaki bir anısını şöyle anlatır:

*"Çocuk arabası satardım. Bir gün Kazım Karabekir Paşamız (Nur içinde yatsın) yeni doğan ikiz çocukları için bir araba istedi, yok deyişime karşı,*

*- Sen yapamaz mısın? diye sordu.*

*Ve ondan sonra da Türkiye'de ilk çocuk arabasını ben yaptım, övünürüm ben. Çocuk bisikleti, çocuk arabası ve aynı günler zarfında Er Ok isimli bir felçli çocuğa sakat arabası yaptım ve Dil Taribe devam eden bu felçli genç, benim yaptığım arabayla devam etti."*

[Burada Cavit Cav'ın yanıldığını düşündüğümüz bir konu var. Kazım Karabekir Paşa'nın 1927 yılında ikiz kızları Hayat ve Emel, 1941 yılında da 3. kızı Timsal dünyaya gelmiştir. Yani bahsettiği tarihte muhtemelen Kazım Karabekir, ikiz çocukları için değil; tek kız çocuğu olan Timsal için bu arabayı istemiş olabilir (10). Cavit Cav'ın bu otobiyografisi ileri yaşlarda yazdığı düşünülürse böyle bir yanılmanın olması normal karşılanabilir.]

### İstanbul'a Dönüş

İkinci Dünya Savaşı sırasında yeniden askere çağrılır ve askerlik dönüşü İstanbul'a yerleşir ve ailesiyle<sup>4</sup> birlikte İstanbul'da yaşamaya başlar (Şekil 2). Çocuk arabası (Şekil 3) ve çocuk bisikleti (Şekil 4) üretim, pazarlama ve satış işleriyle uğraşmaktadır. Özellikle tezgahtarlığıyla çok övünür. Ticaret anlayışını daha iyi anlamak için onun şu sözlerine kulak verelim:

otobiyografisinde ilk eşiyile ilgili hiç bir bilgi bulunmamaktadır. Kuşkusuz bu durum, Cavit Cav'ın yaşadığı dönemin değer yargıları ve toplumsal cinsiyet bakış açısının onun üzerindeki etkisi ile özel yaşamıyla ilgili anılarına otobiyografisinde yer vermemesi, bu tür olayları mahrem konular olarak gördüğü yönünde değerlendirilebilir.

<sup>3</sup> Burada Cavit Cav'ın yanıldığını düşündüğümüz bir konu var. Kazım Karabekir Paşa'nın 1927 yılında ikiz kızları Hayat ve Emel, 1941 yılında da 3. kızı Timsal dünyaya gelmiştir. Yani bahsettiği tarihte muhtemelen Kazım Karabekir, ikiz çocukları için değil; tek kız çocuğu olan Timsal için bu arabayı istemiş olabilir (10). Cavit

Cav'ın bu otobiyografisi ileri yaşlarda yazdığı düşünülürse böyle bir yanılmanın olması normal karşılanabilir.

<sup>4</sup> Cavit Cav'ın otobiyografisinde eşi Kevser Hanımla ilgili oldukça sınırlı bir bilgiye ulaşılabilmektedir. Cav iki defa evlenmiş olmakla birlikte eşlerinden olabildiğince az söz etmektedir. Örneğin,

*"Tezgahtarlık yapmak demek, gelecek müşteriye muhakkak mal satmak demektir. Ağızda sığara, el cepte ve ceketin düğmeleri tiksiz olarak servis yapılmaz müşteriye. Müşteri bir dükkanın velinimetidir. İster bir şey alsın, ister almasın. Ayağından bırakacağı toz o günün kazancıdır. Bugün almazsa yarın gelip mutlaka alacaktır."*



Şekil 2: Cav, eşi Kevser Hanım ve çocukları ile birlikte. Rahşan Fieber tarafından sağlanmıştır.



Şekil 3: Cavit Cav'ın ürettiği çocuk arabasını alan bir kişinin Amerika'daki torununa göndermesi sırasında çekilmiş bir resim. Rahşan Fieber tarafından sağlanmıştır.



Şekil 4: Cavit Cav'ın oğlu (Çakın) ve ürettiği çocuk bisikletlerinden bir tanesi. Rahşan Fieber tarafından sağlanmıştır.

## Tekerlekli Sandalye ve Çöp Arabası Yapması

Dönemin Başbakanı Menderes'in uçağı 17 Şubat 1959'da, İngiltere'ye giderken düşer. Kurtulanlar arasında milletvekillerinden Emin Kalafat uzun bir tedaviden sonra Türkiye'ye dönecektir. Fakat yürüyemeyecek haldedir. İstanbul'un her tarafında yapılan aramalara rağmen bir tekerlekli sandalye bulunamaz. Başbakan, Cavit Cav'ın bulunmasını ve durumun ona iletilmesini ister. Bunun üzerine 14 saatte sıfırdan bir tekerlekli sandalye yapar ve Emin Kalafat'ın uçağının inişine yetiştirir. Böyle bir kriz anında Başbakan'ın aklına gelmenin kendisi için bir şeref olduğunu vurgulamaktadır. Böyle kısa bir zamanda böyle önemli bir işi başarması ile ilgili hislerini şöyle ifade etmektedir:

*"Der ki milli şair Mehmet Emin Yurdakul: "Çekicimin altından çıkan iş bana zevk verir". Ben de 14 saat gibi kısa bir zamanda böyle bir iş yaptığım için budatsız bir zevk içindeydim."*

1960 yılında belediyenin ihtiyacı üzerine üç tekerlekli çöp arabası üretir. Cav'ın kendi iddiasına göre bu çöp arabaları Türkiye'de üretilen ilk çöp arabalarıdır.

## Bisiklet Fabrikası

4 Ağustos 1960 günü yetişkin bisiklet fabrikasının açılışını yapar. Bu dönemde aldığı kredileri, daha sonra fabrikaya ortak ettiği arkadaşının kötü niyeti yüzünden ödeyemez ve fabrikası satışa çıkarılır. 05.03.1962 tarihi itibarıyla mahkemece iflasına karar verilir. Bu olaydan sonra psikolojisi çok bozular. Bunların üzerine bir de ailevi problemler eklenir. Kendisi o dönemden şöyle bahseder:

*"Aylar gelip geçer. Buna delip geçer demek daha doğru olur."*

Bu zor günlerinde psikolojik olarak da çok yıpranmıştır. 13 Ekim 1964 günü bilinç kaybı yaşadığı bir rahatsızlıktan sonra Bakırköy Ruh ve Sinir Hastahları Hastane'sine başvurur. Daha sonra Belediye Hastanesi'nde bir süre yatar. Kendi deyimiyle, büyük bir moral bozukluğundan başka bir şeyi olmadığını anlaşıyor.

Bu zor günlerden sonra Milli Eğitim Bakanlığı'na başvurur ve bir müddet daha Maçka Sanat Enstitüsü'nde öğretmenlik yapar. Daha sonra yine geçimini sağlamak için dostlarının da yardımıyla küçük çaplı üretim işleri yapar.

Bu arada yakınları tarafından çok büyük tepki almasına rağmen son kalan arsasını da satar ve 1968'de üstündeki iflası kaldırır. Bu zor günlerden sonra ömrünün geri kalan kısmında Seyranbağları Huzurevi'ne yerleşir ve orada yaşar (11).

## Bedenini bağışlama süreci ve ölümü

Cav, yaşamının son yıllarını geçirdiği Seyranbağları Huzurevi'nde 18 Temmuz 1981 tarihinde bir gazete haberiyle (Şekil 5) karşılaşır. Bu haberde tıp fakültelerinde anatomi eğitimi için, olmazsa olmaz olan, kadavraların temini konusunda çok büyük sıkıntılar yaşandığından bahsetmektedir. Bu haberden çok etkilenir. Bedenini bağışlamaya karar verir.



Şekil 5: Cavit Cav'ın görebek, bedenini tıp eğitimi için bağışlamaya karar verdiği 18 Temmuz 1981 tarihli Milliyet gazetesinin ilgili kopyası. Rahşan Fieber tarafından sağlanmıştır.

Önce 19 Aralık 1981'de Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı'na "bedenini tıp fakültesi öğrencilerinin eğitimi için bağışladığına" ilişkin bir dilekçe (Şekil 6) yazar:

*"Ben Cavit Cav. Türkiye'nin bir numaralı bisiklet şampiyonu idim. 1924 Paris ve 1928 Amsterdam Olimpiyatlarına iştirak etmiş eski bir sporcuym."*

*Okuduğum gazetelerden öğrendiğime göre mezarıların bir kafatasını 5000 liraya bir parmak kemiğini 300 liraya sattıklarını okudum."*

*Bugün 76 yaşındayım. Gözlerim numaralı camdan gayet iyi görüyor. Böbreklerimden hiç şikayetim yok. Yurdumuzda henüz kalp nakli*

yapılmadı ama kalbimi ve gençliğim için kadavramı, komada iken Ankara'da ise Ankara Tıp Fakültesi'ne; İstanbul'da isim Cerahpaşa Tıp Fakültesine vermeyi senelerden beri aklıma koymuş durumdayım. Amacım doktor olacak gençlere yardımcı olmaktır.

Müsbet cevaplarınızı beklerim."

Şekil 6: Cavit Cav'ın Dönemin Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı'na verdiği bedenini ve organlarını bağışladığına dair, 19 Aralık 1981 tarihli dilekçe. Rahşan Fieber tarafından sağlanmıştır.

Şekil 6: Cavit Cav'ın Dönemin Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı'na verdiği bedenini ve organlarını bağışladığına dair, 19 Aralık 1981 tarihli dilekçe. Rahşan Fieber tarafından sağlanmıştır.

Not olarak da: "Kızlarım ve oğlum buna razıdır" diye yazmayı da ihmal etmez.

Anlaşılan Cavit Cav, senelerden beri bedenini bağışlamayı düşünmektedir. Gazetede okuduğu haberle kesin kararını verir ve bu dilekçeyi hazırlar.

Daha sonra, 23 Nisan 1982 tarihinde, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Bilim Dalı'nda yatarak iki tanık huzurunda bedenini ve organlarını Ankara Üniversite'sine bağışladığını bildiren tutanağı (Şekil 7) imzalar:

"Ben Ali Cavit Cav, Aşağıda açık kimliğim yazılıdır. A.Ü.T.F Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Bilim Dalı biriminde yatarak tedavi görmekteyim. Bugüne kadar da müteaddit defalar da yattım, tedavi gördüm. Tüm öğretim üyelerine ve personele gösterdikleri ilgiden dolayı müteşekkirim. İlişkide fotokopisi bulunan dilekçemle Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı'na vücudumun organlarını bağışladığımı bildirmiştim. Buna göre gözlerimi A.Ü.T.F Göz Hastalıkları Bilim Dalı'na, böbreklerimi Üroloji Bilim

Dalı'na, vücudumun diğer organlarını da Anatomi Bilim Dalı'na bağışlıyorum. Kadavram dahil olmak üzere. Amacım doktor olacak gençlere yardımcı olmaktır. Ayrıca sigortalıyım. Sigorta sicil numaram aşağıdadır. S.S.K. dan tarafıma ödenecek olan cenaze masraflarını da A.Ü.T. Fakültesi'ne bağışlıyorum. Bu yazıyı hazırlarken aklı dengem tamamen yerinde idi. Ve kendi rızam ile hazırlattım. 23 Nisan 1982."

Şekil 7: Cavit Cav'ın Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde bedenini bağışladığına dair şahitlerin imzası da bulunan 23 Nisan 1982 tarihli tutanak. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı tarafından sağlanmıştır.

Şekil 7: Cavit Cav'ın Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde bedenini bağışladığına dair şahitlerin imzası da bulunan 23 Nisan 1982 tarihli tutanak. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı tarafından sağlanmıştır.

Bu arada Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Kürsüsü'ne gelmeyi de ihmal etmez. Şu anda emekli öğretim üyesi olan Alaattin Elhan ile görüşür ve cesedi ile işleri bittikten sonra gömülmek istemediğini, iskelet olarak kalmak istediğini ve yıllarca tıp fakültesi öğrencilerine hizmet etmek istediğini söyler (12).

Bedenini bağışladığına dair resmi evrakları tamamladıktan sonra Cavit Cav, 28 Nisan 1982'de vefat eder (Şekil 8). Vefatından sonra bedeni, Anatomi Anabilim Dalı'nda, eğitim amaçlı kullanılmıştır. Daha sonra kendi isteğine uygun olarak gömülmemiş, bazı işlemlerden geçirildikten sonra elde edilen iskeleti, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Laboratuvarı'nda yıllarca Tıp Fakültesi öğrencilerine hizmet etmiştir (12). Cavit Cav'ın iskeleti Ankara Üni-

versitesi Tıp Fakültesi Anatomi Laboratuvarı'nda, aynı amaçla hazır bulunmaktadır (Şekil 9).

Şekil 8: Cavit Cav'ın 28.04.1982 tarihli Ölüm Kağıdı. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı tarafından sağlanmıştır.

Şekil 8: Cavit Cav'ın 28.04.1982 tarihli Ölüm Kağıdı. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı tarafından sağlanmıştır.



Şekil 9: Cavit Cav'ın Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Laboratuvarı'nda bulunan ve eğitim amacıyla kullanılan iskeleti.

## TARTIŞMA

Bu bölümde, Cavit Cav'ın öz yaşamı, kişiliği ve anatomiye bedenini bağışlaması ilgili yasal süreç kapsamında değerlendirilecektir. Daha sonra kadavranın tıp tarihinde nesneleştirilmesi üzerinden konu tartışılacaktır.

Ülkemizde anatomi eğitimi için kadavra temini ilk kez 1979 tarihli 2238 sayılı *Organ ve Doku Alınması, Saklanması ve Nakli Hakkında Kanun* ile düzenlenmiştir<sup>5</sup> (13). Daha sonra, 1982 yılında 2594 sayılı kanunla, son olarak da 2014 yılında 6514 sayılı kanunla, değişiklikler ve ekler yapılarak bugünkü son biçimini almıştır. 6514 sayılı kanun ile dışarıdan kadavra veya kadavra parçası ithal etme yolu açılmıştır.

Bu yasaya eşzamanlı olarak Cavit Cav da (1982 yılında) kendi beden bağışı ile ilgili süreci tamamlamıştır. Cav yaşamı boyunca ülke sorunlarına karşı duyarlı bir insandır, bunu yaşamının sonuna kadar da sürdürmüştür. Kendisinin bir gazete haberinden yola çıkarak bedenini bağışlaması, bu kapsamda Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı'yla doğrudan iletişime geçmesi ve daha sonra yasal işlemleri tamamlaması onun bu konudaki kararlılığını ve samimi yaklaşımını göstermektedir. Bir başka deyişle Cav, rastgele ve acele bir karar vermemiş, oldukça bilinçli olarak beden bağışında bulunmuştur.

Cav, kişilik olarak kızı Rahşan hanımın da deyimiyle:

*"İleri görüşlü; cömert; çocuklara, gençlere ve eğitime önem veren; her koşulda iyimser ve olumlu düşüncesini bilen; her koşulda faydalı olmak isteyen ve çalışkan bir insandır (11)."*

Onun bu özelliklerinin çoğunu kendi otobiyografisinde de açıkça görmekteyiz. Kuşkusuz Cav, yalnızca söyledikleriyle ve yazdıklarıyla kalmayarak beden bağışlama sürecini tamamlamış, sözünün her zaman arkasında olduğunu bizlere ispatlamıştır.

Toplum tarafından değer verilen, saygı gören bir insanın, kendi isteğiyle, bedenini anatomi bilimi için bağışlaması, anatomi çalışmalarında kadavra temini konusunda örnek bir davranış olarak kabul edilebilir. Bu nedenle Türkiye'de bedenini bağışlayan ilk kişilerden biri olarak Cavit Cav, anatomi tarihi için önemli bir şahsiyettir. Onun bu eylemi, her zaman ve her koşulda insanlığa faydalı olmaya çalışan kişiliğiyle yakından ilişkili olduğu kanısındayız.

Ülkemizde tıp fakültelerinin sayısal olarak çokluğu, öte yandan kadavra temininde Cav gibi bedenini bağışlayan kişi sayısının az olması nedeniyle bugün hala tıp eğitiminde kadavra bulmak bir sorundur. Kadavra temini için 2014 yılından önce, bağış ve sahihsiz insan kadvraları kaynak oluştururken, 6514 sayılı yasa ile yurt dışından kadavra ve kadavra parçası satın alma yolu<sup>6</sup> da açılmıştır (14).

Modern anlamda tıp eğitimine geçildikten iki yıl sonra, 1841 yılında kürek mahkumlarından ölenler kadavra olarak anatomi eğitiminde kullanılmaya başlanmıştır. O günlerden başlayarak, artan tıp fakülteleri için kadavra temini büyük oranda sahihsiz ölümlerden karşılanmıştır. Bu durum tıp etiği açısından oldukça tartışılmalı olmasının yanı sıra kadavra olarak sahihsiz ölümlerin kullanılması, "ben sahihsiz miyim ki kadavra olayım" ya da "bizim annemiz/babamız sahihsiz mi ki; anatomi

laboratuvarına kadavra olsun" gibi suların toplumda konuşulmasına neden olmaktadır. Kuşkusuz bu, kadavra bağışını da olumsuz etkileyen bir durumdur.

Oysa Cavit Cav gibi bilime ve eğitime katkı yapan, insanlık için kutsal sayılan amaçlarla bedenini bağışlayan insanların sayıca artması ve görünür olması da bu algının değişmesini sağlayabilecektir. Nitekim 2001 yılında vefat eden ünlü orkestra şefimiz Hikmet Şimşek'in bedenini Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı'na bağışladıktan kısa bir süre sonra bu kuruma üç tane daha beden bağışı yapılmıştır (15).

Tarih boyunca üzerinde diseksiyon yapılan cesetler, genellikle idam mahkûmları, esirler, kimsesizler yani toplumun gözden çıkardığı insanlardan seçilmiştir. Bu durum bilinen ilk diseksiyonları yapan Herophilos'un (M.Ö. 335-280) zamanında nasılsa, anatomi çalışmalarının büyük bir ivme kazandığı 16. yüzyılda da aynı şekilde devam etmiştir. Özellikle resim sanatında, anatomi tarihine ışık tutan Rembrandt'ın 1632 tarihinde çizdiği meşhur tablosu, *Dr. Nicolaes Tulp'un Anatomi Dersi* bu konudaki bilgilerimizin doğruluğunu destekler yöndedir. Bu tablo, tıp tarihi açısından üzerinde pek çok yorum yapıldığı bir eserdir (16).

Rembrandt tablosunda bir suçlunun cesedini anatomi dersindeki kadavra olarak kullanarak, onların diseksiyondaki varlığını bir anlamda ölümsüzleştirmiştir. Kuşkusuz ressam, bir yandan çağı için oldukça önemli olan anatomi çalışmasını ana tema olarak tabloda kullanmış ve bu tabloda gerçekçi bir resmediş çabası içinde, asılarak idama mahkum edilmiş bir suçlu

<sup>5</sup> Yasanın ilgili maddesi şöyledir: "(Ek: 21/1/1982-2594/1 md) Ayrıca vücudunu ölümden sonra inceleme ve araştırma faaliyetlerinde faydalanılmak üzere vasiyet edenlerle yataklı tedavi kurumlarında ölen veya bunların morglarına getirilen ve kimsenin sahip çıkmadığı ve adli kovuşturma ile ilgili olmayan cesetler aksine bir vasiyet olmadıkça taktirde 6 aya kadar muhafaza edilmek ve bilimsel

araştırma için kullanılmak üzere ilgili yüksek öğretim kurumlarına verilebilirler. Bu cesetlerin defin hususu dahil tabii olacakları işlemler Adalet, İçişleri, Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlıklarınca bu Kanunun yayım tarihinden itibaren 3 ay içinde çıkarılacak yönetmelikle belirlenir."

<sup>6</sup> "Tıp eğitimi için gerekli olan kadvranın yurt dışından yeteri kadar temin edilememesi hâlinde, kadavra veya kadavra parçası, soykırım ve insanlığa

karşı işlenmiş suçlar yoluyla ölmüş kimselerden temin edilmemiş olması kaydı ile yurt dışından temin edilebilir. Kadavra veya kadavra parçası temini ile yurt dışından kadavra temin edecek kişi veya kuruluşların yetkilendirilmesine dair usul ve esaslar Sağlık Bakanlığınca belirlenir."

olan Adriaans'ın<sup>7</sup> (Asıl adı, Aris Kindt) ölü bedeni, Dr. Tulp'un kadavrası olmuştur. Gerek anatomi ve tıp gerekse sanat çevrelerinde Adriaans'ın, Dr. Tulp'a kıyasla çok daha az tanınan bir kişi olduğu açıktır.

Rembrant eserine neden anatomi diseksiyonun temel öznesi olan kadavranın yani Adriaans'ın değil de Dr. Tulp'un adını vermiştir? Kuşkusuz ressamın bu adı vermesindeki gerçek ya da duygusal durumun ne olduğunu bulmak çok kolay değildir. Ancak tıp tarihinin büyük hekimlerin ya da büyük keşiflerin tarihi olarak görülmesinin bu adlandırmadaki payını da yadsıyamayız.

Tarih ve tarih yazımı üzerine 19. yüzyılda Leopold von Ranke tarihçinin tarafsızlığı ve nesnellığı üzerinde durur. Kaynakların titiz olarak incelenmesini mesleğin yasası haline getirir (17). Nesnellik ve tarafsızlık idealleri, nedensellik, olay ve olgunun tarihçi için ne anlama gelmesi gerektiği Edward Hallett Carr'ın (18) *Tarih Nedir?* başlıklı çalışmasında açıkça görülür. Carr, tarihin konusunun, tarihçi tarafından belirlenen ve seçilen olgular olduğunu belirtir. Pozitivist tarih yaklaşımı olarak da bilinen, olguların tarihçi tarafından işlenmeden tarihin konusu olamayacağı, tarihin ancak olgularla tarihçi arasındaki etkileşimden doğacağı, Carr tarafından dile getirilir.

Carr, tarihte bireyin rolü üzerinde durur ve bireyin toplumla ilişkisini dile getirir. Ancak Carr'da birey, krallar, komutanlar, kuramcılar ya da kısaca *büyük adamlar* olarak karşımıza çıkar. Oysa sıradan insan ya da bu alandaki deyimle meçhul olan, adı bilinmeyen, tarihin öznesi olamaz.

Keith Jenkins (19), *Tarihi Yeniden Düşünmek* adlı eserinde konuşma dilinde her

ikisini de “tarih” başlığı altında kullandığımız “geçmiş” ile “tarih yazımı” arasındaki farkı vurgular ve geçmişte pek çok kadın yaşamış olmasına karşın tarih yazımında bunların çok azına rastladığımıza dikkat çeker. Jenkins, kadınlar gibi toplumdaki pek çok kesimin tarihin dışına itildiğini ve geçmişte yaşayan bu insanların “tarih yazımı”nın dışında bırakıldığını bahseder.

Fatmagül Berktaş (17), *Tarihin Cinsiyeti* adlı kitabında, tarihin amacının “insanın kendisini tanıması” olduğunu söyler. Berktaş, Aydınlanmadaki insan anlayışının, yani, beyaz, burjuva ve Avrupalı erkek olarak tanımlanmasını eleştirir. Tarihi sorgulamanın derinleşmesiyle, bir başka deyişle tarihte görünmez olan grupların görünür kılınmasıyla, oldukça renkli ve kapsamlı bir tarih anlatımına ulaşabileceğinden söz eder.

Tıp tarihini incelediğimizde sıklıkla “büyük hekimlerin” adlarını ve onların önemli buluşlarının öne çıktığını görürüz. Mevcut bilgi birikiminin üzerine son tuğlayı koyan, kahraman ilan edilmiştir. Ne yazık ki, bu gelişime katkıda bulunan öteki insanlar: hemşireler, hasta bakıcılar, hatta hastalar görünmez olmuşlardır. Oysa mevcut tarihin yazılmasında, bu insanların katkılarını göstermek, bu insanları tarihin öznesi yapmak, bütüncü ve kapsamlı bir tarih yazımına ulaşmamıza da olanak sağlayacaktır. Cavit Cav bu bağlamda görünür kılınarak, tıp tarihine kazandırılmaya çalışılmıştır.

## SONUÇ

Cavit Cav, yaşamı boyunca bir baba olarak altı çocuk büyütmüş (Şekil 10), bir öğretmen olarak çok sayıda öğrenci ve bir usta olarak çok sayıda insan yetiştirmiş olmasının yanı sıra öldükten

sonra beden bağışıyla anatomi alanında tıp eğitimine faydalı olunabileceğini açıkça ispatlamıştır.



Şekil 10: Cav çocukları ile birlikte. Rahşan Fieber tarafından sağlanmıştır.

Cav'ın yıllardır bedeniyle ve iskeletiyle Ankara Tıp Fakültesi öğrencilerinin anatomi eğitimine hizmet ederek, Türk tıp tarihinin, özellikle de anatomi tarihinin bir parçası olmayı fazlasıyla hak ettiği kanısındayız. Toplum tarafından saygı gören bir insanın, kendi isteğiyle, bedenini anatomi bilimi için bağışlaması, Türkiye'deki anatomi tarihi açısından oldukça dikkat çekici, örnek bir davranıştır. İskeleti kendi isteği üzerine hala Anatomi Anabilim Dalı laboratuvarında eğitim amaçlı kullanılmaktadır.

## TEŞEKKÜR

Bu araştırmanın yapılabilmesi için Cavit Cav'la ilgili ellerindeki belgeleri bizimle paylaşan Ankara Üniversitesi Anatomi Anabilim Dalı öğretim üyeleri ve sekreterliğine,

Babasının otobiyografisini, fotoğraflarını ve kişisel anılarını paylaştığı için kızı Rahşan Fieber'e,

Cavit Cav'la ilgili değerli paylaşımları için Anatomi Anabilim Dalı emekli öğretim üyesi Alaitin Elhan'a en içten teşekkürlerimizi sunarız.

<sup>7</sup> Asıl adı Aris Kindt'dir.

## KAYNAKLAR

- 1- Kahya, E. Bizde Disseksiyon Ne Zaman Başladı? Belleten 1979; 43: 739-759.
- 2- Bayat AH. Tıp Tarihi. 1. Baskı İzmir: Sade Matbaa; 2003.
- 3- Akıncı, S. İnsan Cesetleri Üzerinde Çalışmaların Tarihçesi. İstanbul Tıp Fakültesi Mecmuası, 1959; 22: 753-768.
- 4- Aydın, E. Dünya ve Türk Tıp Tarihi.1 Baskı. Ankara: Ankara Güneş Kitabevi; 2006.
- 5- Kahya, E. Öner, M. Biyoloji Tarihi. 1. Baskı. Ankara: İmge Kitabevi; 2007.
- 6- Arda B, Kahya E, ve Başağaç Gül T. Bilim Etiği ve Bilim Tarihi. 2. Baskı. Ankara: Ankara Üniversitesi Basımevi; 2009.
- 7- Maskar, Ü. İslam'da ve Osmanlı'da Otopsi Sorunu Üzerine Bir Etüd. İstanbul Tıp Fakültesi Mecmuası 1976; 39: 286-301.
- 8- Akıncı, S. Osmanlı İmparatorluğu Tıbbında Disseksiyon ve Otopsi. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 1962; 25: 97-115.
- 9- Cav C, Otobiyografisi (Kızı Rahşan Fieber'in himayesinde, daktilo ile yazılmış, 75 sayfalık, kapağı ve tarihi olmayan basılmamış material)
- 10- Kazım Karabekir Vakfı, Vakfın Kurucuları. <http://www.kazimkarabekirvakfi.org.tr/kurucular.htm> Erişim: 04.05.2015.
- 11- Demirci, M (Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı). Görüşme Yaptığı Kişi: Fieber, Rahşan (Cavit Cav'ın kızı). 20.01.2015
- 12- Demirci, M (Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı). 16.10.2014 tarihinde Görüşme Yaptığı Kişi: Elhan, Alaıttin (Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı emekli öğretim üyesi)
- 13- Organ ve Doku Alınması, Saklanması ve Nakli Hakkında Kanun Tarihi: 29.05.1979 Kanun No. 2238 R.G. Tarihi:03.06.1979 R.G. Sayısı:16655.
- 14- Sağlık Bakanlığı ve Bağlı Kuruluşlarının Teşkilat ve Görevleri Hakkında Kanun Hükmünde Kararname İle Bazı Kanunlarda Değişiklik Yapılmasına Dair Kanun Tarihi: 02.01.2014 Kanun No. 6514 R.G. Tarihi 18.01.2014 R. G. 28886.
- 15- Gürbüz H, Karlıkaya E, Mesut R. Kadavra Bağışı Üzerine Görüşler. Türkiye Klinikleri J Med Ethics 2004; 12: 234-241.
- 16- Mitchell, D. "Rembrandt's The Anatomy Lesson of Dr. Tulp": A Sinner among the Righteous. Artibus et Historiae, 1994;15: 145-156.
- 17- Berktaş F. Tarihin Cinsiyeti . 5. Baskı. İstanbul: Metis Yayınları. 2015.
- 18- Carr E.H. Tarih Nedir? , 15. Baskı. İstanbul: İletişim Yayınları. 2011.
- 19- Jenkins K. Tarihi Yeniden Düşünmek, 1. Baskı. Ankara: Dost Yayınları. 1997.



# Helikal Bilgisayarlı Tomografi İle Artiküler Travmaların Değerlendirilmesinde Üç Boyutlu Görüntülemenin Tanıya Katkısı

*Evaluation of Articular Trauma with Helical Computed Tomography: Contribution of Three-Dimensional Imaging*

Çağlar Uzun<sup>1</sup>, Ebru Düşünceli Atman<sup>1</sup>, Gülden Şahin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı

**Amaç:** Çalışmanın amacı eklemle ilişkili kırık ön tanısı ile başvuran travma hastalarında üç boyutlu (3B) bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemenin, aksiyel BT'ye ilave tanısallık bilgi sağlayıp sağlamadığını ortaya koymaktır.

**Gereç ve yöntem:** Acil servis ve ortopedi klinikleri tarafından ardışık olarak refere edilen 34 olgu (ortalama 45 ± 9.1 yaş, E/K = 21/13) çalışma kapsamında prospektif olarak incelendi. On yedi diz, 8 ayak bileği, 4 dirsek, 3 asetabulum, 2 omuz, 2 el bileği olmak üzere toplam 36 eklem kırığı değerlendirildi. Olgular fraktür hatlarının vizualizasyonu, eklem yüzeylerine uzanım, eklem içi fragman varlığı ve yer değiştirme açısından direkt grafi, aksiyel, multiplanar reformat (MPR) ve 3B BT görüntüleri ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Aksiyel BT ile saptanan toplam 36 fraktür bölgesinin 35'inde (%97.2) fraktür hattı, artiküler uzanım ve eklem içi kemik fragman 3B BT ile görüntülenebildi (%95 GA, %91.9-100.0). Bir bölgede (%2.78) tanımlanan değişkenler kuşku olarak değerlendirildi (%95 GA, %0-8.1). Aksiyel BT ile saptanan yer değiştirme tüm bölgelerde 3B BT ile de gösterildi.

**Sonuç:** BT incelemesi için uygun pozisyon verilebilen artiküler travma olgularında 3B görüntüleri, aksiyel ve MPR görüntüleri ile elde edilenlere ilave bilgi vermemektedir. Ancak uygun pozisyon verilemeyen veya pelvis, dirsek gibi kompleks anatomiye sahip bölgelerde kırık uzanımı, fragman deplasmanı ve açılma yönünden 3B görüntülerin anatomik oryantasyonu sağlamada ve bu karmaşık verileri klinisyene aktarmada faydalıdır.

**Anahtar Sözcükler:** *Artiküler Travma, Üç Boyutlu BT, Fraktür, Helikal BT*

**Objective:** The purpose of this study is to evaluate the additional diagnostic value of 3D CT imaging for articular fracture in trauma patients as a supplement to standart axial CT.

**Material and method:** 34 cases referred consecutively from emergency and orthopedics clinics (average age 45 ± 9.1 age, M/F = 21/13) were prospectively examined in this study. 17 knee fractures, 8 ankle fractures, 4 elbow fractures, 3 acetabulum fractures, 2 shoulder fractures and 2 wrist fractures, in total 36 joint fractures were evaluated. The cases were evaluated with radiography, axial, multiplanar reformatted (MPR) and three dimensional (3D) CT images in terms of fractures, extension to articular surfaces, intraarticular fragments and displacement.

**Findings:** In 35 out of 36 fracture regions detected by CT (97.2%), the fracture line, articular extension and intraarticular bone fragments could be displayed with 3D CT (95% CI, 91.9-100.0%). Variables defined in one region (2.78%) were evaluated as suspicious (95% CI, 0-8.1%). The displacement detected with axial CT was shown with 3D CT as well in all regions.

**Result:** In articular trauma cases giving proper positions for CT examination, 3D images did not provide additional information to the information obtained by axial and MPR images. However, in terms of the fracture extension, fragment displacement and angulation that cannot have proper positioning or with complex anatomy such as pelvis or elbow, 3D images are beneficial in ensuring anatomic orientation and transferring these complex data to the clinician.

**Key Words:** *Articular Trauma; Three dimensional CT; Fracture; Helical CT*

Geliş Tarihi : 23.10.2017 • Kabul Tarihi: 13.11.2017

İletişim

Uz.Dr. Çağlar Uzun

E-posta: cuzun77@yahoo.com

Tel: 0312 508 25 11

Faks: 0312 310 08 08

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı  
Talatpaşa Bulvarı, Sıhhiye, 06100 Ankara, TURKEY

Helikal bilgisayarlı tomografi (BT) sağladığı yüksek uzaysal rezolüsyon ve kemiklerle komşu yumuşak dokular arasındaki belirgin kontrast farklılığı nedeniyle özellikle kemik lezyonlarının araştırılmasında önemli bir yere sahiptir. Dedektör teknolojisindeki gelişmelerin mümkün kıldığı çok-kesitli

(multi-slice) BT ise ilk olarak 1992 yılında iki kesitli bir tarayıcıyla (CT-Twin, Elscint, İsrail) kullanıma girmiştir. Çok kesitli BT (ÇKBT) ile elde edilen iki ve üç boyutlu reformat görüntülerin de kas-iskelet sisteminde geniş kullanım alanları vardır.

Genç ve orta yaşlı popülasyonda başlıca morbidite ve mortalite nedeni olan travmada ÇKBT tüm sistemler yanı sıra kas-iskelet sisteminde de yaygın olarak kullanılmaktadır (1,2). BT kullanımındaki amaç direkt grafide şüpheli olan bir kırığı tanımlamak ya da ekarte etmek ve önceden tanımlanmış bir kırığın uzanımını belirleyerek tedaviye kılavuzluk etmektir. BT yumuşak doku anormallikleri hakkında da ilave bilgi sağlamaktadır. Ayrıca özellikle pelvis, skapula ve omurga gibi direkt radyografinin kırıkları göstermede sınırlı olduğu, anatomik olarak kompleks yapılarda kemik anatomiye ortaya koymaktadır (1). Travma olgularında konvansiyonel radyografik seri elde etmek çoğu kez güçtür, gerekli pozisyonlara hasta tam uyumu mümkün olmayabilir. Kalitesi çoğu kez düşük olan travma radyografisi ile karşılaştırıldığında helikal BT travma görüntülemesinde önemli bir ilerlemeyi temsil etmektedir ve hastaların radyoloji bölümünde harcadığı süreyi önemli ölçüde azaltmaktadır (1).

Helikal BT'nin "volume rendering"(VR) tekniği kullanılarak oluşturulan üç boyutlu (3B) rekonstrüksiyon ile kombinasyonu günümüzde kas iskelet sisteminin daha ayrıntılı incelenmesine olanak sağlamaktadır. Bu konuda yapılan çalışmalar 3B VR teknikile kombine helikal BT'nin başta travma olmak üzere pek çok patolojide tanı ve tedavi planlanmasında değerli olduğunu kanıtlamaktadır. Bu yöntem sadece 3B görüntüler ile değerlendirilebilen ya da bu görüntülerde daha iyi demonstre edilebilen bulgular nedeni ile anlamlı sayıda olguda klinik yaklaşımı değiştirmektedir. Ayrıca kompleks uzaysal bilgiyi klinisyenlere doğru ve yeterli olarak aktarmada faydalıdır (1, 3-5).

Bu çalışmanın amacı eklemle ilişkili kırık ön tanısı ile başvuran travma hastalarında 3B BT görüntülemenin, aksiyel BT'ye ilave tanısal bilgi sağlayıp sağlamadığını ortaya koymaktır.

## Gereç ve Yöntem

Hastanemizin acil servis ve ortopedi klinikleri tarafından radyoloji kliniğine ardışık olarak refere edilen 34 olgu çalışma kapsamında prospektif olarak incelendi. On yedi diz, 8 ayak bileği, 4 dirsek, 3 asetabulum, 2 omuz, 2 el bileği olmak üzere toplam 36 eklem kırığı değerlendirildi. Olguların birinde 3 eklemde kırık mevcuttu. Olguların 13'ü kadın, 21'i erkek olup yaşları 11-81 arasında değişmekteydi (ortalama  $45 \pm 9.1$ ).

Hastaların tümü önce direkt grafi, sonra 8 kanallı ÇKBT (Light Speed Ultra, General Electric, Wisconsin, USA) ile görüntüldü. Olgular aksiyel kesitler ile bunlardan oluşturulan multiplanar reformat (MPR) görüntüleri ve 3B VR görüntüleri ile değerlendirildi. Omuz ve asetabulum kırıkları haricinde direkt grafiler anteroposterior (AP) ve lateral olmak üzere iki yönlü olarak elde edildi. Omuz ve asetabulum kırıklarında uygun pozisyon verilemediğinden sadece AP grafi elde edildi.

Hareket artefaktları nedeniyle yeterli kalitede görüntü elde olunamayan olgular çalışma dışında bırakıldı.

Tüm olgular fraktür hatlarının vizualizasyonu, eklem yüzeyine uzanım, eklem içi fragman varlığı ve yer değiştirme açısından değerlendirildi. Çalışmamızda amaç ÇKBT ile elde edilen 3B görüntülerin artiküler travmada tanıya katkısının ortaya konulmasıydı. Bu nedenle radyoloji literatüründe artiküler travmalı olgularda şüpheli radyografik bulgular varlığında problem çözücü yöntem olarak kabul edilen aksiyel BT kesitleri esas olarak alındı ve 3B VR görüntülerinin tanıya katkısının olup olmadığı araştırıldı.

Fraktür hatlarının vizualizasyonu, eklem yüzeyine uzanım, eklem içi fragman varlığı ve yer değiştirmedeğişkenleri için tanımlayıcı istatistik olarak oran ve %95 güven aralığı kestirimleri verildi.

Çalışmada kullanılan BT parametreleri tablo 1'de yer almaktadır.

Tetkik öncesinde hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

**Tablo 1:** BT taramada kullanılan parametreler

	Kesit kalınlığı(mm)	Rekonstrüksiyon aralığı	Pitch	kVp	mAs
<b>Omuz</b>	1,25	0,600	0,600	140	340
<b>Dirsek</b>	1,25	0,600	0,625	120	260
<b>El bileği</b>	0,625	0,625	1	120	260
<b>Kalça</b>	3,75	3,75	0,600	140	300
<b>Diz</b>	1,25	0,700	0,600	120	250
<b>Ayak bileği</b>	1,25	0,700	0,625	120	200

## Bulgular

34 hastada toplam 36 bölgedirekt grafi, aksiyel BT kesitleri, MPR ve 3B VR görüntüleri ile değerlendirildi.

Onu tibial plato, 3'ü interkondiler eminens, 2'si interkondiler femur ve 2'si interkondiler uzanımı da olan suprakondiler femur kırığı olmak üzere diz bölgesinde toplam 17 (%47) kırık değerlendirildi.

Tibia plato kırıklarının (n=10, %58); 5'ine (%50) fibula boyun kırığı, 4'üne (%40) interkondiler eminens kırığı, 1'ine (%10) de interkondiler femur kırığı eşlik etmekteydi. Bir hastada (%10) aksiyel ve MPR görüntüleri ile kolaylıkla ortaya konan lateral plato kompresyon kırığı direkt grafi ve 3B VR görüntüleri ile kuşku olarak değerlendirildi. Bir hastada (%10) direkt grafi ile saptanan lateral platodaki kama tipi fraktüre, lateral plato anterior kesiminde kompresyonun eşlik ettiği diğer teknikler ile gösterildi. İki hastada (%20) direkt grafi bulgularından farklı olarak aksiyel, MPR ve 3B VR görüntülerde eklem aralığında milimetrik birkaç adet kemik fragman görüldü. İki hastada (%20) da interkondiler eminens fraktürü direkt grafide izlenmezken aksiyel, MPR ve 3B VR BT görüntüleri ile saptanabildi. Diğer hastalarda bulgular birbiriyile uyumluydu. Kompresyon kırığı olan hastalarda aksiyel kesitlerde kırık düzeyinde izlenen dansite artımı kompresyona işaret etmekle birlikte, kompresyon miktarını değerlendirmede MPR ve 3B VR görüntülere ihtiyaç duyuldu (Şekil 1).



**Şekil 1.** Koronal (a) ve sagittal (b) reformat ve 3B VR (c) görüntülerde sol tibiada lateral plato kırığında kompresyonun miktarı da değerlendirilebilmektedir (oklar).

İnterkondiler eminens kırıklarında (n=3, %17) bir hasta hariç bulgular uyumluydu. Bir hastada (%33.3) direkt grafi ile kuşku olarak değerlendirilen eminens kırığı diğer teknikler ile ortaya

kondu. Aksiyel kesitler ile de görülebilen fragmanların deplasman derecesi MPR ve 3B VR görüntüler ile daha iyi değerlendirildi.

Distal femur kırıklarından (n=4, %23) suprakondiler kırığı olan bir hastada suprakondiler kırık hattı, interkondiler uzanım, distal parçanın impaksiyonu ve posteriora deplasman aksiyel, MPR ve 3B VR görüntüler ile saptandı. Direkt grafide görülmeyen patella lateral kesimindeki küçük fraktürler ve patellofemoral eklem aralığındaki milimetrik kemik fragmanlar aksiyel, MPR ve 3B VR görüntüler ile ortaya kondu. Başka bir hastada aksiyel kesitler, MPR ve 3B VR görüntüler ile saptanan, lateral epikondilden başlayarak interkondiler alana uzanan nondeplase fraktür hattı, direkt grafi ile interkondiler düzeyde kuşku düzensizlik şeklinde tanımlandı. Diğer interkondiler kırık ve interkondiler uzanımı olan suprakondiler kırıkta direkt grafi, aksiyel kesitler, MPR ve 3B VR görüntüler ile elde edilen bulgular uyumluydu.

Sekiz(%22) ayak bileği kırığının 4'ü pilon kırığı, 2'si trimalleoler kırık, 1'i tibia distal uç epifiz kırığı (Salter-Harris Tip II), 1'i de tibiotalar eklem yüzeyine uzanımı olan distal tibia-distal fibula diyafiz kırığıydı.

Pilon kırıklarının (n=4, %50) 1'ine naviküler kemik kırığı eşlik etmekteydi. Biri tibiofibular, diğeri tibiotalar eklem aralığında olmak üzere 2 olguda intra-artiküler kemik fragman mevcuttu. Tibiofibular eklem aralığındaki fragmanlar dört teknik ile de kolaylıkla görülebilenken tibiotalar eklem aralığındaki fragmanlar direkt grafi ile görülemedi; aksiyel, MPR ve 3B VR görüntüler ile ortaya kondu. Bu olgu dışında pilon kırıklarında her dört teknik ile elde edilen bulgular birbirleriyle uyumluydu.

Trimalleoler kırıkların (n=2, %25) 1'inde tibiofibular eklem aralığında direkt grafi ve 3B VR ile görülemeyen, aksiyel ve MPR görüntüler ile saptanan

birkaç milimetrik kemik fragman izlendi. Diğer hastada da aksiyel, MPR ve 3B VR görüntüler ile saptanan ancak direkt grafi ile görülemeyen, tibiofibular eklem aralığına deplase milimetrik kemik fragmanlar haricinde bulgular uyumluydu.

Tibia distal uç Salter-Harris tip II epifiz kırığı olan hastada (n=1, %12.5) distal metafizde izlenen ve medial kesimde büyüme plağı ile ilişkili fraktür hattı her dört teknik ile de görüntülenebildi. Ayrıca aksiyel, MPR ve 3B VR görüntülerde, tibia anterior kesimde, direkt grafide görülmeyen, büyüme plağının küçük bir kısmı ile ilişkili nondeplase küçük bir fraktür hattı kaydedildi. Benzer şekilde naviküler kemikte izlenen milimetrik nondeplase fraktür hattı da direkt grafide görülemezken aksiyel, MPR ve 3B VR görüntülerde izlenebildi.

Tibia distal metafiz kırığında (n=1, %12.5) eklem uzanım direkt grafide kuşku olarak değerlendirildi. Aksiyel, MPR ve 3B VR görüntülerde eklem uzanım net olarak görüldü. Ayrıca direkt grafide görülemeyen talus inferolateral kesimindeki kırık ve talokalkaneal eklem aralığındaki milimetrik kemik fragmanlar aksiyel, MPR ve 3B VR görüntüler ile ortaya kondu.

Dirsek kırıklarının (n=4, %11) 2'si (%50) interkondiler, 1'i (%25) medial, 1'i de (%25) lateral kondil kırığıydı. İnterkondiler kırıklarda fraktür hatları dört teknik ile de seçilebilmekteydi. Direkt grafide kuşku olarak değerlendirilen eklem içi fragmanlar aksiyel, MPR ve 3B VR görüntülerde net olarak görüldü. İnceleme yapılırken dirsek eklemine uygun pozisyon verilemediğinden kırık uzanımı, yer değiştirme ve açılma yönünden aksiyel ve MPR görüntüler anatomik oryantasyon için yeterli bilgi vermedi. Bu aşamada 3B VR görüntülerininönemli katkıları oldu (Şekil 2). Medial ve lateral kondil kırıklarında direkt grafi, aksiyel, MPR ve 3B VR görüntüler ile edilen bulguların tümü birbiri ile uyumluydu.



**Şekil 2.** Sağ dirsek interkondiler kırığında aksiyel (a) , koronal reformat (b) ve 3B VR (c) görüntülerde fraktür hatları net olarak izlenmektedir. İnceleme sırasında dirsek eklemine uygun pozisyon verilemediğinden kırık uzunluğu, fragman deplasmanı ve açılanma yönünden 3B VR görüntü, aksiyel ve koronal reformat görüntüden daha fazla anatomik oryantasyon sağlamaktadır.

Pelvis kırıklarının (n=3, %8) 3'ü de asetabulum ile ilişkiliydi. Bir hastada her iki süperior pubik ramusta izlenen kırık hatlarının asetabulumuna uzanımı direkt grafi ile

net değerlendirilemedi. Aksiyel, MPR ve 3B VR görüntüler ile kırığın sağda asetabulumuna uzandığı, solda uzanmadığı görüldü. Benzer şekilde sağ sakral kanatta izlenen nondeplase kırık da direkt grafi ile izlenemezken aksiyel, MPR ve 3B VR görüntüler ile ortaya kondu. Dört teknik ile de eklem içi fragman saptanmadı. Diğer bir hastada sakrumda, iliak kanatta, asetabulum anterior ve süperior duvarlarında, inferior ve süperior pubik ramuslarda izlenen fraktür hatları ve deplasman dereceleri her dört teknik ile de saptanabildi. Ancak özellikle asetabulumu ilgilendiren fraktür hatlarının yönü ve uzunluğu hakkında 3B VR görüntülerin anatomik oryantasyona önemli katkısı oldu. Diğer pelvis kırığında asetabulumun bütünlüğü bozulmuş, femur proksimal ve mediale deplase olmuştu. Etkilenen tarafta femur boyun kırığı da mevcuttu. 3B VR görüntüler direkt grafi, aksiyel ve MPR görüntülerde elde edilenlere ilave bilgi vermemekle birlikte kırık hatlarının uzunluğu, deplasman dereceleri ve dislokasyona uzaysal oryantasyon açısından faydalı oldu (Şekil 3).



**Şekil 3.** Koronal reformat (a) ve 3B VR (b) BT görüntülerinde sağ asetabulumun bütünlüğünün bozulduğu, femurun proksimal ve mediale deplase olduğu izlenmektedir. 3B VR görüntüde deplasman ve dislokasyonun miktarı ve yönüne anatomik oryantasyonu kolaylaştırmaktadır.

Proksimal humerus kırıklarından (n=2, %5) biri iki, diğeri dört parçalı kırıktı. İki parçalı kırıkta kırık cerrahi boyun düzeyindeydi. Dört teknik ile elde edilen bulgular birbiriyle uyumluydu. Deplasmanın yönü ve derecesine daha iyi oryantasyon sağlamak dışında 3B VR görüntülerin diğer yöntemlere katkısı olmadı. Dört parçalı proksimal humerus kırığında aksiyel, MPR ve 3B VR görüntüler ile cerrahi boyun, major ve minör tuberositaslarda deplase kırıklar izlendi. Minör tuberositas düzeyinde izlenen kırık direkt grafi ile görülemedi. Diğer tüm bulgular uyumluydu. Benzer şekilde deplasmanlara anatomik oryantasyon dışında 3B VR görüntülerin diğer yöntemlere katkısı olmadı.

El bileği kırıklarının (n=2, %5) ikisi de eski radius distal uç parçalı kırığı olup posttravmatik artroz tanısıyla gelmişti. Her iki hastada dakallus formasyonlarının eşlik ettiği parçalı kırık hatları ve impakte kemik fragmanlardan oluşmuş distal radius kırığı direkt grafi, aksiyel, MPR ve 3B VR görüntüler ile benzer şekilde değerlendirildi. Bir hastada radius distal uç kırığına ilave olarak aksiyel ve MPR görüntüler ile lunat kemik posteriorunda, direkt grafi ile saptanamayan fraktür hatları ve radyokarpal eklem aralığında milimetrik kemik fragmanlar izlendi. Söz konusu fraktür hatları ve kemik fragmanlar 3B VR görüntülerde de kuşku olarak değerlendirildi.

Aksiyel BT ile saptanan toplam 36 fraktür bölgesinin 35'inde (%97.2) fraktür hattı, artiküler uzanım ve eklem içi kemik fragman 3B BT ile görüntülenebildi (%95 GA, %91.9-100.0). Bir bölgede (%2.78) tanımlanan değişkenler kuşku olarak değerlendirildi (%95 GA, %0-8.1). Aksiyel BT ile saptanan yer değiştirme tüm bölgelerde 3B BT ile de gösterildi.

Bulgular tablo 2, 3, 4 ve 5'de özetlenmiştir.

**Tablo 2:** Çalışmaya alınan olguların direkt grafi, aksiyel, MPR ve 3B VR BT bulguları. F: fraktür hattı, A: artiküler uzanım, D: deplasman, E: eklem içi fragman, + : ilgili teknikte görüldü, - : ilgili teknikte görülemedi, ? : ilgili teknikte kuşku bulundu

Kırık bölgesi (Olgu No)	Direkt grafi	Aksiyel BT	MPR	3B VR
	F / A / E / D	F / A / E / D	F / A / E / D	F / A / E / D
Tibial plato (1)	+ / + / + / +	+ / + / + / +	+ / + / + / + (kompresyon miktarını değerlendirilmede ihtiyaç duyuldu)	+ / + / + / + (kompresyon miktarını değerlendirilmede ihtiyaç duyuldu)
Tibial plato (2)	+ / + / + / +	+ / + / + / +	+ / + / + / + (kompresyon miktarını değerlendirilmede ihtiyaç duyuldu)	+ / + / + / + (kompresyon miktarını değerlendirilmede ihtiyaç duyuldu)
Tibial plato (3)	+ / + / + / +	+ / + / + / +	+ / + / + / + (kompresyon miktarını değerlendirilmede ihtiyaç duyuldu)	+ / + / + / + (kompresyon miktarını değerlendirilmede ihtiyaç duyuldu)
Tibial plato (4)	+ / + / - / +	+ / + / + / +	+ / + / + / + (kompresyon miktarını değerlendirilmede ihtiyaç duyuldu)	+ / + / + / + (kompresyon miktarını değerlendirilmede ihtiyaç duyuldu)
Tibial plato (5)	+ / + / + / +	+ / + / + / +	+ / + / + / + (kompresyon miktarını değerlendirilmede ihtiyaç duyuldu)	+ / + / + / + (kompresyon miktarını değerlendirilmede ihtiyaç duyuldu)
Tibial plato (6)	? / ? / - / -	+ / + / - / -	+ / + / - / - (kompresyon miktarını değerlendirilmede ihtiyaç duyuldu)	? / ? / - / -
Tibial plato (7)	+ / + / - / +	+ / + / + / +	+ / + / + / + (kompresyon miktarını değerlendirilmede ihtiyaç duyuldu)	+ / + / + / + (kompresyon miktarını değerlendirilmede ihtiyaç duyuldu)
Tibial plato (8)	+ / + / + / +	+ / + / + / +	+ / + / + / + (kompresyon miktarını değerlendirilmede ihtiyaç duyuldu)	+ / + / + / + (kompresyon miktarını değerlendirilmede ihtiyaç duyuldu)
Tibial plato (9)	+ / + / + / +	+ / + / + / +	+ / + / + / + (kompresyon miktarını değerlendirilmede ihtiyaç duyuldu)	+ / + / + / + (kompresyon miktarını değerlendirilmede ihtiyaç duyuldu)
Tibial plato (10)	+ / + / + / +	+ / + / + / +	+ / + / + / + (kompresyon miktarını değerlendirilmede ihtiyaç duyuldu)	+ / + / + / + (kompresyon miktarını değerlendirilmede ihtiyaç duyuldu)
İnterkondiler eminens (11)	? / - / - / -	+ / + / + / +	+ / + / + / +	+ / + / + / +
İnt. emin. (12)	+ / + / + / +	+ / + / + / +	+ / + / + / +	+ / + / + / +
İnterkondiler eminens (13)	+ / + / + / +	+ / + / + / +	+ / + / + / +	+ / + / + / +
Suprakondiler femur (14)	+ / + / + / +	+ / + / + / +	+ / + / + / +	+ / + / + / +
Suprakondiler femur (15)	+ / + / - / +	+ / + / - / +	+ / + / - / +	+ / + / - / +
İnterkondiler femur (16)	? / ? / - / -	+ / + / - / -	+ / + / - / -	+ / + / - / -
İnterkondiler femur (17)	+ / + / - / +	+ / + / - / +	+ / + / - / +	+ / + / - / +
Pilon kırığı (18)	+ / + / - / +	+ / + / - / +	+ / + / - / +	+ / + / - / +
Pilon kırığı (19)	+ / + / - / +	+ / + / + / +	+ / + / + / +	+ / + / + / +
Pilon kırığı (20)	+ / + / - / +	+ / + / - / +	+ / + / - / +	+ / + / - / +
Pilon kırığı (21)	+ / + / + / +	+ / + / + / +	+ / + / + / +	+ / + / + / +
Trimalleoler kırık (22)	+ / + / - / +	+ / + / + / +	+ / + / + / +	+ / + / + / +
Trimalleoler kırık (23)	+ / + / - / +	+ / + / + / +	+ / + / + / +	+ / + / + / +
Tibia distal uç epifiz kırığı (24)	+ / + / - / +	+ / + / - / +	+ / + / - / +	+ / + / - / +
Distal tibia-distal fibula diyafiz kırığı (25)	+ / + / - / +	+ / + / - / +	+ / + / - / +	+ / + / - / +

İnterkondiler distal humerus (26)	+ / + / ? / +	+ / + / + / +	+ / + / + / +	+ / + / + / + (fraktür hatlarının yönü uzanımı ve deplasman dereceleri daha iyi değerlendirildi)
İnterkondiler distal humerus (27)	+ / + / ? / +	+ / + / + / +	+ / + / + / +	+ / + / + / + (fraktür hatlarının yönü uzanımı ve deplasman dereceleri daha iyi değerlendirildi)
Humerus medial kondil (28)	+ / + / + / +	+ / + / + / +	+ / + / + / +	+ / + / + / +
Humerus lateral kondil (29)	+ / + / + / +	+ / + / + / +	+ / + / + / +	+ / + / + / +
Asetabulum (30)	+ / ? / - / -	+ / + / - / -	+ / + / - / -	+ / + / - / -
Asetabulum (31)	+ / + / - / +	+ / + / - / +	+ / + / - / +	+ / + / - / + (fraktür hatlarının yönü uzanımı ve deplasman dereceleri daha iyi değerlendirildi)
Asetabulum (32)	+ / + / - / +	+ / + / - / +	+ / + / - / +	+ / + / - / + (fraktür hatlarının yönü uzanımı ve deplasman dereceleri daha iyi değerlendirildi)
İki parçalı proksimal humerus (33)	+ / + / - / +	+ / + / - / +	+ / + / - / +	+ / + / - / + (fraktür hatlarının yönü uzanımı ve deplasman dereceleri daha iyi değerlendirildi)
Dört parçalı proksimal humerus (34)	+ / + / - / +	+ / + / - / +	+ / + / - / +	+ / + / - / + (fraktür hatlarının yönü uzanımı ve deplasman dereceleri daha iyi değerlendirildi)
Distal radius (35)	+ / + / + / +	+ / + / + / +	+ / + / + / +	+ / + / + / +
Distal radius (36)	+ / + / - / +	+ / + / + / +	+ / + / + / +	+ / + / ? / +

**Tablo 3:** Diz kırıklarında bulguların hasta sayısına göre dağılımı. F: fraktür hattı, A: artiküler uzanım, D: deplasman, E: ekleme içi fragman, + : ilgili teknikte görüldü, - : ilgili teknikte görülemedi, ? : ilgili teknikte kuşkulu bulundu

	Direkt grafi	Aksiyel BT	MPR	3B VR
	F/A/E/D	F/A/E/D	F/A/E/D	F/A/E/D
+	14/14/10/14	17/17/13/15	17/17/13/15	16/16/13/15
-	0/1/3/1	0/0/0/0	0/0/0/0	0/0/0/0
?	3/2/0/0	0/0/0/0	0/0/0/0	1/1/0/0

**Tablo 4:** Ayak bileği kırıklarında bulguların hasta sayısına göre dağılımı. F: fraktür hattı, A: artiküler uzanım, D: deplasman, E: ekleme içi fragman, + : ilgili teknikte görüldü, - : ilgili teknikte görülemedi, ? : ilgili teknikte kuşkulu bulundu

	Direkt grafi	Aksiyel BT	MPR	3B VR
	F/A/E/D	F/A/E/D	F/A/E/D	F/A/E/D
+	8/8/1/8	8/8/4/8	8/8/4/8	8/8/4/8
-	0/0/3/0	0/0/0/0	0/0/0/0	0/0/0/0
?	0/0/0/0	0/0/0/0	0/0/0/0	0/0/0/0

**Tablo 5:** Diğer kırıklarda (dirsek, pelvis, omuz, el bileği) bulguların hasta sayısına göre dağılımı. F: fraktür hattı, A: artiküler uzanım, D: deplasman, E: ekleme içi fragman, + : ilgili teknikte görüldü, - : ilgili teknikte görülemedi, ? : ilgili teknikte kuşkulu bulundu

	Direkt grafi	Aksiyel BT	MPR	3B VR
	F/A/E/D	F/A/E/D	F/A/E/D	F/A/E/D
+	11/10/3/10	11/11/6/10	11/11/6/10	11/11/5/10
-	0/0/1/0	0/0/0/0	0/0/0/0	0/0/0/0
?	0/1/2/0	0/0/0/0	0/0/0/0	0/0/1/0

## Tartışma

Travma genç ve orta yaşlı insanlarda başlıca morbidite ve mortalite nedenlerindedir (2). BT'nin sağladığı yüksek uzaysal rezolüsyon ve kemiklere komşu yumuşak dokular arasındaki belirgin kontrast farklılığı bu modalitenin özellikle kemik lezyonlarının araştırılmasında önemli bir yere sahip olmasına neden olmuştur (1). Helikal BT'nin 1990 yılında uygulamaya girmesinden bu yana kas iskelet sistemi uygulamaları da gittikçe artan oranda devam etmektedir (4). İskelet travmasında direkt grafi primer görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmekle birlikte özellikle pelvis, omuz, sternoklavikuler eklem, omurga, dirsek, el bileği gibi kompleks anatomiye sahip bölgelerin travmalarında ve tibial plato kırıklarında BT önemli bir yardımcı görüntüleme yöntemi haline gelmiştir (1, 6). Helikal BT incelemesinin hızlı travmalı hastanın kıpırdamadan uzun süre yatmasının zor olduğu durumlarda büyük bir avantaj sağlamaktadır. Ayrıca BT incelemesiyle direkt grafiye göre daha fazla kırık hattı ve kırık fragmanı ortaya konulabildiği gibi kırık fragmanların pozisyonları ve dizilim özellikleri hakkında da daha fazla bilgi elde edilebilmektedir. BT ile intraartiküler uzanım açık bir şekilde gösterilebilmekte, multiplanar ve 3B reformatlar kompleks kırıkları ayrıntılı bir şekilde görüntüleyerek cerrahi planlamaya katkı sağlamaktadır. BT ile alçı gibi immobilize edici materyal çıkarılmadan fraktür ve dislokasyonlar görüntülenebilir ve hastaya pozisyon verilirken olası tehlike direkt grafiye göre çok daha azdır (1).

Travma hastalarında aksiyel BT şüpheli konvansiyonel radyografik bulgular varlığında problem çözücü yöntem olarak kabul edilmektedir. Fraktür hattı veya incelenen yapının (tibial plato, asetabular tavan, plafond veya subtalar eklem) transaksial düzleme paralel olduğu durumlarda tek başına transaksial BT kullanıldığında bazı lezyonlar atlanabilir. Bu nedenle minör ya da radyolojik olarak gizli travmalarda ayrıntılı dokümantasyon için multiplanar reformat incelemeler gerekli olabilmektedir (2). Ayrıca bilinen

travması ve radyolojik olarak dokümanite edilmiş fraktürü olan hastalarda da 2B veya 3B değerlendirme gerekebilir. Bu olgularda 2B incelemeler fraktür yayılımı, fragman büyüklüğü ve deplasmanı, artıklar yüzey uzanımı, intrartiküler debri ve yumuşak doku yaralanmalarını ortaya koyar. Üç boyutlu görüntüler bu verileri birleştirerek travmatize anatomi hakkında daha genel bilgi verir. İlginç olarak 3B görüntüler, 2B görüntülere göre radyoloğa daha az detay vermesine rağmen cerrahlar cerrahi onarım sırasında 3B görüntülerden daha çok faydalanmaktadır (2).

Helikal BT'nin VR tekniği ile oluşturulan 3B rekonstrüksiyonlar ile kombinasyonu sadece 3B görüntülerde izlenebilen ya da bu görüntülerde daha iyi demonstre edilebilen bulgular nedeni ile anlamlı sayıda olguda klinik yaklaşımı değiştirmektedir. Ayrıca VR tekniği ile oluşturulan görüntüler kompleks uzaysal bilgi verebilmektedir ve özellikle klinisyenlere karmaşık anatomik bilgi aktarmada faydalıdır (4).

Kas iskelet sistemi travmasında BT incelemelerinde MPR ve 3B VR görüntülemenin rutin olarak kullanıldığı bir merkezde yapılan çalışmada aksiyel BT görüntülerde pelvik fraktür izlenen olguların %30 kadarında MPR ya da 3B VR görüntülerdeki bulgular nedeniyle tedavi yaklaşımının değiştiği kaydedilmektedir. Bunun nedeninin genellikle MPR ya da 3B VR görüntülerde klinik olarak tahmin edilen ya da konvansiyonel aksiyel görüntülerde izlenenden daha ağır bir yaralanmanın ortaya konulması olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada MPR ya da 3B VR görüntülerden elde edilen ilave bilgilerle tedavide başlıca iki tip değişiklik olmuştur. Birinci grupta konservatif tedavi planlanan hastalarda cerrahi endikasyon ortaya çıkmış, diğer grupta ise acil cerrahi girişim, son tedavi şekli olarak artrodez ya da artroplasti uygulanmak üzere ertelenmiştir (1). Pate ve ark. yayınladıkları çalışmada kas-iskelet sistemi patolojisi olan 202 hastada, özellikle kompleks anatomiye sahip iskelet bölgelerinin fraktürleri, kalçanın artıklar hastalıkları ve spinal stenozda 3B BT'nin faydalarını araştırmışlardır.

3B BT'nin standart radyografik tekniklerle elde edilenlere ilave bilgi vermediğini ancak mevcut standart verileri farklı bir yöntemle gösterdiğini, oluşturulan görüntülerin klinisyenler tarafından daha kolay anlaşılır olduğunu ve çoğu olguda özellikle preoperatif değerlendirmede çok faydalı olduğunu bildirmişlerdir (7).

Tibia plato fraktürleri ağırlıktaşıyan bir eklem dramatik intraartiküler travmatik lezyonlardır. Bacakta postoperatif aksiyel defekt, artıklar yüzlerde rezidüel uyumsuzluk, ligamentöz instabilite ve kartilajın enzimatik harabiyeti sonucu ikincil osteoartritlere neden olur. İkincil osteoartrit sıklığını azaltmak için efektif cerrahi tedavi gereklidir. Doğru planlanmış bir cerrahi optimal fonksiyonel ve anatomik iyileşmeyi sağlar. Tibia plato kırıklarının sınıflandırılmasında BT'nin direkt grafiye üstün olduğu gösteren çalışmalar mevcuttur (8, 9). Direkt grafinin yerini alamamakla birlikte doğru tanı ve sınıflandırmada mükemmel bir tamamlayıcı tekniktir (10). Wicky ve ark. tibia fraktürü olan 42 hastada direkt grafi ve 3B helikal BT'nin tanılabilirliğini ve 22 hastada bu iki tekniğin cerrahi yaklaşımı planlamada doğruluğunu değerlendirmişlerdir. Değerlendirmede direkt grafi (AP, lateral ve her iki oblik) ve 3B "shaded surface" reformat (SSR) görüntüler ile Swiss AO-ASIF sınıflandırması kullanılmıştır. Olguların %59'unda 3B rekonstrüksiyonlar ile elde edilen bulgulara göre cerrahi plan değiştirilmiştir. Sonuç olarak helikal BT rekonstrüksiyonlarının tibia plato kırıklarını daha iyi ve doğru demonstre ettiği ve daha doğru cerrahi planlamaya olanak tanıdığı belirtilmiştir (10). Bununla birlikte tibia plato kırıklarında rutin BT görüntülemenin sınıflama ve tedavi planında direkt grafiye katkısının olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (11).

Bizim çalışmamızda da diz bölgesini ilgilendiren kırıklarda (tibia plato, interkondiler eminens, suprakondiler ve interkondiler femur kırıkları) 3B görüntülemenin kırığın varlığı, artıklar uzanımı, kemik fragman varlığı açısından aksiyel BT'ye katkısı olmadı. Bununla birlikte kompresyon kırığı olan olgu-

larda kompresyon miktarını değerlendirmede MPR ve 3B VR görüntülere ihtiyaç duyuldu. Aksiyel kesitler ile de görülebilen fragmanların deplasman derecesi MPR ve 3B VR görüntüler ile daha iyi değerlendirildi.

Ayak bileği kırıklarının yayılımı ve ciddi-yeti diğer bölgelerde olduğu gibi konvansiyonel radyografi ile yeterince değerlendirilemeyebilir. Ayak bileğinde tibial plafond, süperior mortis ve talar kubbe esas olarak horizontal plana paraleldir ve sadece aksiyel kesitlerle değerlendirilemez. Magid ve ark.nın yaptığı çalışmada direkt grafi bulgularına göre cerrahi redüksiyon adayı 15 ayak bileği kırığı aksiyel BT, statik ve dinamik MPR görüntüler ve dinamik 3B BT ile değerlendirilmiştir. Talokrural köşe ölçümleri direkt grafi ve koronal reformat görüntülerden yapılarak her iki teknik karşılaştırılmıştır. Fragman deplasmanı, rotasyon ve impaksiyonlar değerlendirilmiştir. MPR ve 3B BT incelemelerden elde edilen bilgilere göre üç distal fibular fraktürde planlanan cerrahi girişimden vazgeçilmiştir. Normal ve travmatize ayak bileklerinde yapılan talokrural köşe ölçümlerinde çok az farklılık saptanmıştır. Sonuç olarak MPR görüntülerin anatomik bilgi ve detay açısından direkt grafi ve 3B BT'ye üstün olduğu belirtilmiştir. Ancak operasyon planlama için cerrahlar 3B görüntüleri tercih etmektedir (12). Leung ve ark. da çalışmalarında doğru tanı ve preoperatif değerlendirime için BT'nin gerekli olduğu sonucuna varmışlardır (13).

Bizim çalışmamızda sekiz ayak bileği kırığında bir olgu haricinde fraktür hatları ve artıklar uzanım tüm teknikler ile gösterildi. Bir olguda fraktür hatlarının bir kısmı ve eklem içi fragman direkt grafi ile görülemedi. Tüm hastalarda deplasman mevcut olup dört teknik ile de gösterilebildi. Üç boyutlu görüntülemenin aksiyel BT'ye tanıtıcı katkısı olmadı.

Kompleks anatomisi nedeniyle travmatize dirseğin önemli kemik ve yumuşak doku yaralanmalarının radyolojik değerlendirmesi zaman zaman başarısız olabilir. Süperpoze kemik yapılar ince fraktür hatlarını, subluksasyonları, intraartiküler yabancı cisim ve kemik

fragmanları gizleyebilir. Franklin ve ark. akut ve subakut dirsek travması ile gelen 75 olguyu BT ile değerlendirmiş, sonuçları direkt grafi bulguları ile karşılaştırmış ve klinik tanıları ile korele etmiştir. Olguların % 45'inde direkt grafide görülemeyen, tanıyı ve klinik yaklaşım etkileyen bilgiler elde edilmiştir. Çalışmada dirsek travmasında BT inceleme gerektirecek endikasyonları belirleme amaçlanmıştır. Ciddi ya da kompleks travmalarda, eklem içi ve çevresinde yabancı cisim varlığında, eklem dislokasyonunda, ağrı ve kontraktür nedeniyle uygun direkt grafi elde edilemediğinde, alçılı dirsekte küçük kırıkların ve dislokasyonların değerlendirilmesinde ve görünür kırık olmadığı halde direkt grafide effüzyon mevcutsa BT inceleme tavsiye edilmektedir (14). Distal humerus kırıklarında 2B görüntüleme ile 2B ve 3B değerlendirmenin birlikte yapıldığı değerlendirme karşılaştırıldığında gözlemciler arası uyumun 3B inceleme ilave edildiğinde arttığı gösterilmiştir (15).

Motorlu araç kazalarında pelvik fraktürler en sık üçüncü ölüm nedenidir ve sıklıkla kafa, omurga, ekstremiteler, göğüs ve genitoüriner yaralanmalara eşlik eder. Direkt grafi genellikle pozisyon verme problemi nedeniyle sadece AP pozisyonunda alınabilir. İncisantral asetabular fraktür hatları sıklıkla atlanır. Yapılan bir çalışmada asetabular fraktürlerin %29'unun direkt grafi ile atlandığı saptanmıştır (16). Çoğu otör ciddi pelvik travmalı tüm hastalara BT incelemenin yapılması gerektiği görüşündedir (17). Pelvik fraktürleri doğru sınıflandırmada da BT'nin anlamlı değeri vardır (17) ve vakaların 1/3'ünde tedavi yaklaşımını değiştirmektedir (18). Sakral fraktürler, sakroilyak eklem yaralanmaları, asetabular çatı ve posterior asetabular duvar kırıklarının değerlendirilmesinde de BT, direkt grafide üstündür (19). Preoperatif olarak fraktür fragmanlarının pozisyonları ve ilişkilerinin ortaya konmasında, artıklar yüze uzanım değerlendirilmesinde ve eklem içi fragmanın saptanmasında BT kullanılabilir. Fraktür anatomisini anlamak için multiplanar rekonstrüksiyon yapılabilir (20). Üç

boyutlu görüntüler tanıyı değiştirme-mekle birlikte desteklemektedir. Deneyimler direkt grafi ve aksiyel BT'yi değerlendirme ve bulguları operatif veriler ile korele etmenin daha zor olduğunu göstermiştir. Üç boyutlu BT'nin bu durumda önemli katkıları söz konusudur. Üç boyutlu BT kırıklarının birbirleri ile ilişkilerini göstererek verileri daha anlaşılabilir hale getirir. Fraktürün kompleks yapısını göstermede mükemmel olmakla birlikte iyi kalitede bir direkt grafinin ve aksiyel BT'nin yerini tutamaz, tamamlayıcı olarak kullanılabilir (21).

Guy ve ark. yaptıkları çalışmada asetabulum fraktürü olan 16 olguyu direkt grafi, aksiyel BT ve 3BBT ile değerlendirilmişlerdir. Aksiyel BT tear drop bölgesi, obturator foramen ve asetabular tavan hakkında ek detaylar vermiştir. İntraartiküler ve impakte tavan fragmanları ile eşlik eden yumuşak doku yaralanmaları da gösterilmiştir. 3B BT tüm kırıklarda daha iyi ve kolay değerlendirme sağlamıştır. Özellikle iki plandaki görüntülerin (pelvisin üstten görünümü ve kırık hemipelvisin iç yarıdan görünümü), cerrahi olarak değerlendirilmesi zor olan kesimlerde klinik değere sahip olduğu gösterilmiştir. Yine de direkt grafi ve aksiyel BT ile saptanan kırıkların tümü 3B BT ile gösterilememiştir (21). Koronal ve sagittal görüntülerinde transaksiyel görüntülere göre ciddi avantajları vardır. Kalça ve eklem boşluğunun patoanatomik görüntüsünü daha iyi ortaya koyar. Özellikle asetabulum tavanının bütünlüğünün değerlendirilmesinde sagittal görüntüler çok faydalıdır. Fishman ve ark. yayınladıkları 34 hastalık bir seride bu tekniğin potansiyel avantajlarını tespit etmişlerdir. Yedi hastada multiplanar reformat görüntüler tedavi yaklaşımında major değişikliklere neden olmuştur. Dört hastada diğer teknikler ile gözden kaçan fraktürler BT ile saptanmıştır (22).

Proksimal humerus kırıklarının görüntülenmesi esas olarak direkt grafi ile yapılır. İki parçalı proksimal humerus kırıklarının Neer sınıflandırması kullanılarak yapılan sınıflandırma ve tedavi planında genellikle direkt grafi yeterlidir. Ancak özellikle cerrahi tedavi açısından üç ve dört parçalı fraktürlerde



sıklıkla ek bilgiler gerekir. Üç boyutlu rekonstrüksiyon ile preoperatif BT kullanımının kompleks kırıklarda değerli olduğu rapor edilmiştir (23, 24). Stabilité, fragman deplasmanı ve eşlik eden dislokasyonun üç ve dört parçalı fraktürlerde konvansiyonel radyografi ile değerlendirilmesi bazen zor olabilir. Ağrıya bağlı olarak özel pozisyonlardadirekt grafi elde etmek genellikle mümkün olmaz. Çoğu olguda cerrahi tedavi gerektiğinden kompleks fraktürlerin ayrıntılı olarak görüntülenmesi gerekmektedir. Jurik ve ark. üç ve dört parçalı proksimal humerus kırığı olan 10 hastada tanıyı desteklemek amacıyla MPR ve 3B görüntülemenin de dahil edildiği BT kullanmışlar ve dört hastada BT'ninkonvansiyonel radyografi ile elde edilen bilgilere önemli katkı sağladığını bildirmişlerdir. Üç boyutlu ve MPR görüntüler de kapital impaksiyon, fraktürhattının seyri, deplasman ve dislokasyon açısından ayrıntılı bilgi vermiştir. Bu çalışmada operasyon planlanan hastalarda söz konusutekniklerin kullanılması önerilmektedir (25).

El bileği kompleks kemik ve ligamantöz yapıya sahip olup konfigürasyonu oldukça karmaşıktır. El bileği patolojileri direkt grafi ve BT ile değerlendirilebilmekle birlikte detayları vizualize etmek ve kavramak zordur. BT karpal bölgedekikemik patolojileri değerlendirmede en etkin yöntem olarak kabul

edilir. Nakamura ve ark. 3B BT bulgularını, direkt grafi ve BT ile karşılaştırmıştır. Üç boyutlu BT'nin fraktür hattını analiz etmede, karpal kemik deformatelerini gözlemlemede, fraktür ve dislokasyonların deplasmanını ortaya çıkarmada, küçük fragmanları tanımlamada direkt grafi ve BT görüntülemeden daha faydalı olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada 3B BT'nin, fraktür ve dislokasyonu saptamada katkısını olmamakla birlikte dislokasyonu ve deplasmanı değerlendirmede ve operasyon planlamada kullanılabileceğini belirtmişlerdir (26). Ayrıca direkt grafi bulgularının normal olduğu şüpheli el bileği travmalarında da 2B ve 3B rekonstrüksiyonlar ile birlikte BT inceleme önerilmektedir (27).

Olgu sayısının az olması nedeniyle çalışmamızda dirsek, pelvis, omuz ve el bileği kırıkları birlikte değerlendirildi. Direkt grafi ile görüntülenemeyen minör tuberositas kırığının olduğu dört parçalı bir humerus kırığı haricinde kırıkların hepsi dört teknik ile görüntülenebildi. İnceleme yapılırken dirsek eklemine uygun pozisyon verilemediğinden kırık uzanımı, fragman deplasmanı ve açılma yönünden aksiyel ve MPR görüntüler anatomik oryantasyon için yeterli bilgi vermedi. Bu aşamada 3B görüntülerin önemli katkıları oldu. Özellikle asetabulumu ilgilendiren fraktürlerde 3B VR görüntüler direkt grafi, aksiyel ve 2B MPR görüntülerde elde edilenlere ilave bilgi

vermemekle birlikte kırık hatlarının uzanımı, deplasman dereceleri ve dislokasyona uzaysal oryantasyon açısından oldukça faydalı oldu.

Anatomik bölgelere göre ayrıldığında olgu sayısının az olması ve olguların hepsinde cerrahi korelasyon yapılamadığından aksiyel BT kesitlerinin altın standart olarak kabul edilmesi çalışmamızın en önemli sınırlamalarıdır.

Sonuç olarak helikalBT direkt grafide kuşukulu olan eklem kırığını ortaya koyarak veya ekarte ederek ya da bilinen bir kırığın artiküler uzanımını ve eşlik eden eklem içi fragmanları göstererek tedavide yol gösterici olan güvenli, hızlı ve yüksek doğrulukta bir inceleme yöntemidir. BT incelemesine uygun pozisyon verilebilen artiküler travma olgularında 3B VRteknigi ile oluşturulan görüntüler, aksiyel ve MPR görüntüler ile elde edilenlere ilave bilgi vermektedir. Ancak uygun pozisyon verilemeyen pelvis, dirsek gibi kompleks anatomiye sahip eklem bölgelerinde kırık uzanımı, fragman deplasmanı ve açılma yönünden 3B VR görüntülerin, aksiyel ve MPR görüntülere önemli katkıları olmaktadır. Kırık anatomisi hakkında kompleks uzaysal bilgi verebilmesi nedeniyle aksiyel ve MPR görüntülere kıyasla, 3B VR tekniği ile oluşturulan görüntüler klinisyenlere farklı bir bakış açısı sağlamakta ve karmaşık bilgi aktarımını kolaylaştırmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Pretorius ES, Fishman EK. Volume-rendered three-dimensional spiral CT: musculoskeletal applications. *Radiographics* 1999;19:1143-1160.
2. Magid D, Fishman EK. Imaging of musculoskeletal trauma in three dimensions. *Radiol Clin North Am* 1989;27:945-956.
3. Kuszyk BS, Ney DR, Fishman EK. The current state of the art in three-dimensional oncologic imaging: an overview. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;33:1029-1039.
4. Pretorius ES, Fishman EK. Helical (spiral) CT of the musculoskeletal system. *Radiol Clin North Am* 1995;33:949-979.
5. Pretorius ES, Scott WW Jr, Fishman EK. Acute trauma of shoulder: role of spiral CT imaging. *Emerg Radiol* 1995;2:13-17.
6. Dalinka MK, Boorstein JM, Zlatkin MB. Computed tomography of musculoskeletal trauma. *Radiol Clin North Am* 1989;27:933-944.
7. Pate D, Resnick D, Andre M, et al. Perspective: Three-dimensional imaging of the musculoskeletal system. *Am J Roentgenol* 1986;147:545-551.
8. McEnery KW, Wilson AJ, Pilgram TK, et al. Fracture of the tibial plateau: value of spiral CT coronal plane reconstructions for detecting displacement invitro. *Am J Roentgenol* 1994;163:1177-1181.
9. Chan PS, Klimkiewicz JJ, Lucchetti WT, et al. Impact of CT scan on treatment plan and fracture classification of tibial plateau fractures. *J Orthop Trauma* 1997;11:484-489.
10. Wicky S, Blaser PF, Blanc CH, et al. Comparison between standard radiography and spiral CT with 3D reconstruction in the evaluation, classification and management of tibial plateau fractures. *Eur Radiol* 2000;10:1227-1232.
11. te Stroet MA, Holla M, Biert J, et al. The value of a CT scan compared to plain radiographs for the classification and treatment plan in tibial plateau fractures. *Emerg Radiol* 2011;18:279-83.

12. Madig D, Michelson JD, Ney DR, et al. Adult Ankle Fractures: Comparison of plain films and interactive two and three dimensional CT scans. *Am J Roentgenol* 1990;154:1017-1023.
13. Leung KH, Fang CX, Lau TW, et al. Pre-operative radiography versus computed tomography for surgical planning for ankle fractures. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2016;24:158-162.
14. Franklin PD, Dunlop RW, Whitelaw G, et al. Computed tomography of the normal and traumatized elbow. *J Comput Assist Tomogr* 1988;12:817-823.
15. Brouwer KM, Lindenhovius AL, Dyer GS, et al. Diagnostic accuracy of 2- and 3-dimensional imaging and modeling of distal humerus fractures. *J Shoulder Elbow Surg* 2012;21:772-776.
16. Pearson JB, Hargadon EJ. Fractures of the pelvis involving the floor of the acetabulum. *J Bone Joint Surg* 1962;44:550-561.
17. Gill K, Bucholz RW. The role of computerized tomographic scanning in the evaluation of major pelvic fractures. *J Bone Joint Surg* 1984;66:34.
18. Griffiths HJ, Standertskjold-Nordenstam CG, Burke J, et al. Computed tomography in the management of the acetabular fractures. *Skeletal Radiol* 1984;11:22.
19. Harley JD, Mack LA, Winqvist RA: CT of acetabular fracture: Comparison with conventional radiography. *Am J Roentgenol* 1982;138:413.
20. Magid D, Fishman EK: Computed tomography of the acetabular fractures. *Semin US, CT, MR* 1986;7:351.
21. Guy LR, Holder P, Brueton NR. The role of the 3D CT in the assessment of acetabular fractures. *Br J Radiol* 1992;65:384-389.
22. Madig D, Fishman EK, Broker A.J, Jr., et al. Multiplanar computed tomography of the acetabular fractures. *J Comput Assist Tomogr* 1986;10:778-783.
23. Bilet FP, Schmit WG, Gay B. Computed tomography in traumatology with special regard to the advances of three-dimensional display. *Arch Orthop Trauma Surg* 1992;111:131-137.
24. Bahrs C, Rolauffs B, Südkamp NP, et al. Indications for computed tomography (CT-) diagnostics in proximal humeral fractures: a comparative study of plain radiography and computed tomography. *BMC Musculoskelet Disord* 2009;10:33.
25. Jurik AG, Albrechtsen J. The use of computed tomography with two- and three-dimensional reconstructions in the diagnosis of three- and four-part fractures of the proximal humerus. *Clin Radiol* 1994;49:800-804.
26. Nakamura R, Horh E, Tanaka Y, et al. Three-dimensional CT imaging for wrist disorders. *J Hand Surg* 1989;14:53-58.
27. You JS, Chung SP, Chung HS, et al. The usefulness of CT for patients with carpal bone fractures in the emergency department. *Emerg Med J* 2007;24:248-250.

# Atriyal Fibrilasyon Kateter Ablasyonu Yapılan Hastalarda Serum Nöron Spesifik Enolaz Düzeylerindeki Değişim

Change of Serum Neuron-Specific Enolase Levels in patients Undergoing Catheter Ablation for Atrial Fibrillation

Aynur Acıbuca<sup>1</sup>, Veysel Kutay Vurgun<sup>1</sup>, Demet Menekşe Gerede<sup>1</sup>, Ali Timuçin Altın<sup>1</sup>, İnci Şule Gül<sup>2</sup>, Başar Candemir<sup>1</sup>, Canan Işıkkay Togay<sup>2</sup>, Mustafa Kılıçkap<sup>1</sup>, Ömer Akyürek<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ABD, Ankara, Türkiye  
<sup>2</sup> Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji ABD, Ankara, Türkiye

**Amaç:** Atriyal fibrilasyon (AF) kateter ablasyonu, antiaritmik tedaviye rağmen semptomatik olan hastalar için uygun bir tedavi seçeneğidir. Ancak bu işlem, başta inme olmak üzere tromboembolik komplikasyonlara yol açabilmektedir. Biz, ablasyon işlemi sırasında ve sonrasında, akut nöronal hasarın biyomarkeri olarak bilinen serum nöron spesifik enolaz (NSE) düzeylerindeki değişimi ölçmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Paroksizmal AF'si olan 43 hastaya radyofrekans ablasyon yöntemi ile pulmoner ven izolasyonu yapıldı. İşlem öncesi ve sonrasında karşılaştırmalı olarak nörolojik muayeneleri yapılan hastaların serum NSE düzeyleri; işlemden hemen önce, işlemin sonunda, işlem bittikten 2 saat, 24 saat ve 48 saat sonrasında ölçülerek değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastaların hiçbirinde yeni gelişen nörolojik defisit izlenmedi. Ama NSE seviyeleri 14 hastada üst referans limit olan 17 ng/ml'nin üzerine çıktı ve 33 hastada bazal seviyesine göre %50 artış gösterdi. Yaş, hipertansiyon, geçirilmiş inme, diyabet, aterosklerotik kalp hastalığı varlığı, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASc skoru (birleşik risk skoru [her biri 1 puan]: konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, 75 yaş ve üstü (2 puan), diyabet, inme (2 puan), 65 yaş ve üstü, vasküler hastalık, kadın cinsiyet] gibi klinik parametreler ve aktive pıhtılaşma zamanı, toplam işlem süresi, elektriksel kardiyoversiyon gibi işlem ilişkili parametreler NSE seviyesinde artışla ilişkili bulunmadı. Ama, NSE seviyesi üst referans limitin üstüne yükselen hastaların sol atriyum çapları daha genişti ve NSE seviyesinde %50 artış izlenen hastaların işlem sırasındaki sistolik kan basıncı değerleri daha düşüktü.

**Sonuç:** Serum NSE seviyeleri AF ablasyonu yapılan hastaların büyük kısmında artış göstermiş ve üçte birinde normalin üst sınırını aşmıştır. Serum NSE düzeylerindeki artış nöronal hasarın bir belirteci olarak kabul edilse de AF ablasyonu yapılan hastalarda izlenen bu artışın serebral embolilerle ilişkisini ortaya koymak için daha ileri çalışmalara gerek vardır.

**Anahtar Sözcükler:** *Atriyal Fibrilasyon, Pulmoner Ven İzolasyonu, Radyofrekans Ablasyon, Serum Nöron Spesifik Enolaz*

**Aim:** Catheter ablation of atrial fibrillation (AF) is a favourable therapeutic option for the treatment of patients, who are symptomatic despite antiarrhythmic medication. However, this procedure may lead to thromboembolic complications, especially stroke. We aimed to measure serum neuron-specific enolase (NSE) levels, which is known as biomarker of acute neuronal injury, during and after the ablation.

**Materials and Methods:** Forty three patients with paroxysmal AF underwent pulmonary vein isolation performed by radiofrequency ablation. A neurological examination was performed pre- and postprocedural period. Serum NSE levels were determined before and at the end of the procedure, at 2, 24 and 48 hours after the procedure.

**Results:** None of the patients developed new neurological deficits. But NSE levels increased after ablation above the upper reference limit of 17 ng/ml in 14 patients; and also 50% increase was observed compared to baseline in 33 patients. No clinical parameters such as age, hypertension, previous history of stroke, diabetes mellitus, atherosclerotic heart disease, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASc score (composite risk score (1 point each): comprising congestive heart failure, hypertension, age ≥ 75 years (2 points), diabetes, stroke (2 points), age ≥ 65 years, vascular disease and female gender) and no procedural parameters such as activated clotting time value, total procedure time, electrical cardioversion were associated with an increased level of NSE. But, patients with increased NSE level above the upper reference limit had larger left atrium and patients with 50% increase in NSE level had lower systolic blood pressure during the procedure.

**Conclusion:** Serum NSE level increased in most of the patients undergoing catheter ablation for AF, also in one third of the patients it exceeded the upper reference limit. Despite increase in NSE is a marker of neuronal injury, clinical importance of this finding should be evaluated in a longitudinal study"

**Key Words:** *Atrial Fibrillation; Pulmonary Vein Isolation; Radiofrequency Ablation; Serum Neuron-Specific Enolase*

Geliş Tarihi : 04.07.2017 · Kabul Tarihi: 26.07.2017

İletişim

Uz. Dr. Aynur Acıbuca

E-posta: aynuracibuca85@gmail.com

Cep: 0 533 520 67 39

Faks: 0 388 311 67 36

Bor Devlet Hastanesi Kardiyoloji Polikliniği, Niğde, Türkiye. 51700

Atriyal fibrilasyon (AF) kateter ablasyonu, pulmoner venlerin izolasyonunun (PVI) hedeflendiği, ve özellikle paroksizmal AF'li hastalarda etkin olan bir tedavi yöntemidir (1,2). Ancak bu prosedürün en önemli komplikasyonlarından biri, hastaların %1'inde görülebilen serebrovasküler olaylardır (3). Hatta difüzyon manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile değerlendirildiğinde; subklinik serebral emboli sıklığının %48'e kadar yükseldiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (4-7). Bu çalışmalarda AF ablasyonu ilişkili serebral komplikasyonlar difüzyon MRG ile değerlendirilmiştir. Ancak bir diğer çalışmada difüzyon MRG'nin sensitivitesinin yeterli olmayabileceği hipotezi öne sürülmüş ve PVI sırasında meydana gelebilecek serebral hasarı saptamada nöronal hasar biyomarkeri olan protein S100B'nin yeri araştırılmıştır; ulaşılan sonuç ise biyomarker temelli yaklaşımın subklinik serebral embolileri saptamada difüzyon MRG'den daha duyarlı olabileceğidir. (8)

Nöron spesifik enolaz (NSE) da nöronal hasarı gösteren bir serum biyomarkeridir ve biyolojik yarılanma ömrü yaklaşık 24 saattir. İntrasitoplazmik bir enzim olup nöronal ve nöroektodermal hücrelerde lokalizedir. Nöronal hasar veya kan-beyin bariyerinin bütünlüğünün bozulduğu durumlarda serebrospinal sıvıya (SSS) ve oradan da kana karışır. Serebrospinal sıvı ve serum NSE düzeyinin artışı; inme, kardiyovasküler cerrahi ve kardiyak arrest gibi durumlarda nörokognitif hasar ve nörolojik sonuçları öngörmede yüksek prediktif değere sahip olduğu gözlenmiştir (9-11). Ancak literatürde, serebral embolilerle komplike olabileceği bilinen PVI sırasında serum NSE düzeylerindeki değişimi araştırılan bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmada, AF nedeniyle kateter ablasyonu uygulanan hastalar, işlem öncesi ve sonrası nörolojik fonksiyonlar açısından klinik muayene ile değerlendirildi. Serum NSE seviyeleri PVI öncesi ve sonrasında seri olarak ölçüldü. Bu preliminere çalışmanın

amacı nöronal hasar biyomarkeri olarak kabul edilen serum NSE düzeyinin ablasyon öncesi ve sonrası seyrini karşılaştırmaktır. Bu çalışma, serum NSE düzeylerinin PVI sürecindeki seyrini araştırılan ilk çalışmadır.

## Hastalar ve Yöntem

### *Hasta popülasyonu*

Ocak ve Kasım 2014 tarihleri arasında mevcut kılavuzlara göre paroksizmal AF tanısına sahip 43 hastaya radyofrekans ablasyon (RFA) yöntemiyle PVI yapıldı. (1,2) Dışlama kriterleri: ciddi valvüler hastalık, 20 yaş altı, 80 yaş üstü, sol atriyumda (SA) veya sol atriyal appendikste (SAA) trombus, olmasıydı. Çalışma Helsinki Bildirgesi'ne uygun şekilde planlandı ve Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulu tarafından onaylandı. Bütün hastalardan çalışmaya katılmadan önce aydınlatılmış onam alındı. Çalışma protokolü ablasyon öncesi ve sonrası yapılacak karşılaştırmalı nörolojik muayeneyi ve serum NSE düzeylerinin ardışık ölçülmesini kapsıyordu.

Nörolojik muayene PVI işleminden 24-48 saat önceki dönemde yapıldı ve yine işlem sonrası 24-48 saat aralığında tekrarlanarak karşılaştırmalı olarak değerlendirildi. NSE seviyeleri RFA işleminden önce (NSE-pre), işlemden hemen sonra (NSE-post), işlem sonrası 2. (NSE@2) 24. (NSE@24) ve 48. (NSE@48) saatlerde ölçüldü.

Hastaların kabulü sırasında, fizik muayene, elektrokardiyografi, transtorasik ekokardiyografi (TTE) yapıp tıbbi özgeçmişleri (komorbid durumlar, kalp hastalığı varlığı) sorgulandı ve CHA2DS2 VASc [birleşik risk skoru [her biri 1 puan]: konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, 75 yaş ve üstü (2 puan), diyabet, inme (2 puan), 65 yaş ve üstü, vasküler hastalık, kadın cinsiyet] skorları hesaplandı. Atriyal trombüsü dışlamak için transözefageal ekokardiyografi (TÖE) yapıldı. Rutin biyokimyasal tetkiklerin yanı sıra international normalized ratio (INR) da değerlendirildi.

Klinik sonuçları; işlem öncesi ve sonrası yapılan; kranial sinirler, motor ve duyu fonksiyonlar, refleksler ve serbellar fonksiyonların muayanesini içeren nörolojik muayene ile değerlendirildi. Bu muayene aynı nörolog tarafından radyofrekans ablasyon (RFA) öncesi ve sonrasında 24-48 saatlik periyot içerisinde yapıldı.

Nöron spesifik enolaz düzeylerinin ölçümü için immüno-lüminometrik değerlendirme test kiti (Roche® NSE, Germany) kullanıldı. Üretici firma bu kit için normal serum konsantrasyonlarının %95'lik diliminde 17 ng /ml'nin altında olduğunu ve bu kit ile 0.05-370 ng/ml aralığındaki serum NSE düzeylerinin ölçülebileceğini belirtmiştir.

Nöron spesifik enolaz ölçümü için kullanılacak kanlar venöz ponksiyonla alındı, oda sıcaklığında 20-30 dakika (dk) pıhtılaşmasına izin verildikten sonra 800-1000 rpm'de 15 dk boyunca santrifüj edildi. Sonrasında serumlar -20°C'de saklandı ve tüm örnekler toplandıktan sonra cihazda çalışıldı. Görülebilir şekilde hemolizli serumlar çalışma dışı bırakıldı.

### Antikoagülan Tedavinin Yönetimi

Varfarin tedavisine INR düzeyi 2-3 arasında tutulacak şekilde devam edildi. Yeni oral antikoagülan (YOAK) kullanan hastalarda ise YOAK tedavisine işlemden 12-24 saat önce ara verildi. international normalized ratio değeri sub-terapötik olan hastalar çalışmadan dışlanmadı, bunun yerine düşük moleküler ağırlıklı heparin ile köprüleme yapıldı.

### *Ablasyon Prosedürü*

Tüm hastalarda SA ve pulmoner ven (PV) ostiyumları bilgisayarlı tomografi anjiyografik görüntüleri kullanılarak 3 boyutlu olarak yapılandırılıp görüntülendi.

Hastalara midazolam, propofol ve fentanil tedavilerinden oluşan bir anestezi uygulandı. Sonrasında genel anestezi volatil sevofluran ile sağlandı.

Prosedür femoral ven ponksiyonu aracılığıyla gerçekleştirildi. Periferik vasküler giriş yeri sağlandıktan sonra 100 IU/kg unfraksiyone heparin (UFH) intravenöz (iv) bolus olarak verildi. Devamlı infüzyon ve gerektiğinde bolus dozlarla aktive pıhtılaşma zamanı (activated clotting time -ACT) 250-300 saniyenin (sn) üzerinde tutulmaya çalışıldı. Aktive pıhtılaşma zamanı her 30 dakikada bir kontrol edildi. Elektroanatomik haritalama sistemi kullanılarak (Carto 3, Biosense Webster) SA ve PV ostiyumlarının 3 boyutlu görüntüleri elde edildi.

Bir oktapolar elektrod kateteri, koroner sinüsü kayıt alması ve gerektiğinde pil uyarısı vermesi için yerleştirildi. Sol atriyuma ekokardiyografi rehberliğinde yapılan 2 transseptal ponksiyon ve beraberinde 2 adet 8F kılıf (Biosense Webster, CA, USA) kullanılarak geçildi. Sirküler elektrofizyoloji kateteri (Lasso, Biosense Webster) bu kılıflardan birinden uzatılarak PV ostiyumlarının elektriksel aktivitesi kaydedildi. Diğer kılıftan ise açık irrigasyon tipi ablasyon kateteri (Navistar Thermocool, Biosense Webster) ilettilerek SA'ya yerleştirildi. Kılıflar heparinli sıvı ile (3000 IU heparin 500 ml NaCl %0.9 içine eklenip) 180 ml/saat hızında devamlı olarak yıkandı. Pulmoner ven ostiyumları dairesel lezyonlar oluşturularak nokta nokta çevrelendi. Radyofrekans enerji uygulanırken 30 W gücüne kadar çıkıldı ve SA arka duvarına gelindiğinde 20-25 W'a azaltıldı. Kateter ucunun sıcaklığını 45 °C'nin tutabilmek için soğuk akım pompası (Biosense Webster) ile devamlı salin infüzyonu verildi. Multipolar kateter kayıtlarında pulmoner venlerin tam elektriksel izolasyonunun sağlandığının görülmesi ablasyon prosedürü için sonlanım noktası kabul edildi.

Ablasyondan sonra AF'nin devam etmesi halinde elektriksel kardiyoversiyon uygulandı. Ablasyon sonrası perikardiyal efüzyon oluşup oluşmadığı TTE ile işlem sonrası değerlendirildi.

### İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada NSE seviyesindeki değişimi iki şekilde değerlendirdik. İlk olarak, işlem sonrası 48 saatlik dönemde ulaştığı maksimum seviyeyi bazal değer ile karşılaştırdık ve hastaları bazal seviyeye göre NSE düzeyinde %50 ve üzerinde artış izlenen (artmış<sup>%50</sup>) ve artış izlenmeyen ya da %50'den az artış izlenen (stabil<sup>%50</sup>) grup olarak ikiye ayırdık. Diğer değerlendirmemizi ise, prosedür sonrası izlenen en yüksek NSE düzeyinin normalin üst sınırını (NÜS) aşmamasına göre üst sınırı aşan (artmış<sup>NÜS</sup>) ve aşmayan (stabil<sup>NÜS</sup>) hastalar olarak gruplandırıp yaptık. Daha sonra gruplar kendi aralarında klinik, ekokardiyografik ve işlem ilişkili özellikler açısından karşılaştırıldı. Bazale göre %50 artışı anlamlı olarak kabul edip, önceki çalışmalarda ortaya konan %48'e varan ablasyon ilişkili sublinik serebral olay sıklığını göz önüne aldığımızda; serebral hasar ilişkili olduğunu varsaydığımız NSE düzey artışının serebral hasarı göstermedeki istatistiksel gücü 0.8 ve alfa hastası 0.05 olarak kabul edildiğinde çalışmaya 34 hasta dahil edilmesi planlandı.

Bütün verilerin analizi SPSS® versiyon 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) bilgisayar istatistik programı üzerinde yapıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verildi. Devamlı değişkenler ise normal dağılım göstermediğinden medyan (interquartile range) olarak belirtildi. NSE seviyesindeki artış ile kategorik değişkenler arasındaki ilişki Pearson chi-square veya Fisher's exact test ile analiz edildi. Mann-Whitney U testi ise iki grup arasındaki devamlı değişkenleri karşılaştırmak için kullanıldı.

P değerinin 0.05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Paroksizmal AF tanısı olan ve AF ablasyonu yapılan 43 hastanın 28'i (%65,1) kadındı ve median yaş 64 (15)

idi. Çalışmaya dahil edilen 43 hastanın klinik özellikleri tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1:** Hastaların demografik ve klinik özellikleri (n=43 hasta)

Yaş, medyan (IQR)	64 (15)
Erkek/Kadın, n	15/28
Hipertansiyon, n	24
Diyabet, n	8
Konjestif kalp yetmezliği, n	0
İnme/geçici iskemik atak öyküsü, n	2
Aterosklerotik kalp hastalığı, n	7
Prostetik kalp kapağı, n	3
İşlem öncesi oral antikoagülan kullanımı	
Kullanmıyor, n	9
Warfarin, n	31
Yeni oral antikoagülan, n	3

Her hasta için CHA2DS2 VASc skoru hesaplandı. Hastaların yedi tanesinde (%16,3) skor: 0, 10 tanesinde (%23,3) skor: 1 ve 26 tanesinde (%60,5) skor:2 ve üzerinde idi. Skoru "1" olan hastalardan yedi tanesi 65 yaşın altında olup kadın cinsiyet nedeniyle bir puan almışlardı.

Toplam işlem süresinin medyan değeri 160 (60) dk idi. İşlem sırasındaki en düşük ACT ölçümlerinin medyan değeri 261 (64) sn idi.

Transtorasik ekokardiyografi ile ölçülen sol atriyum çaplarının median değeri 4.3 (0.7) cm ve TÖE ile ölçülen median SAA velositesi 39 (34.45) cm/sn idi.

Serum NSE ölçüm sonuçları şekil 1'de özetlenmiştir. Tüm hastaların NSE ölçüm sonuçları analiz edildiğinde medyan değerlerin NSE-pre döneminde 6,7 (3,87) ng/ml iken, NSE-post döneminde 8,73 (5,6) ng/ml'ye; NSE@2'de 11,88 (4,33) ng/ml'ye yükseldi; NSE@24'te 11,48 (5,3) ng/ml'ye ve NSE@48'de 8,53 (5,18) ng/ml'ye gerilediği görülmüştür.

Hastaların hiçbirinde nörolojik muayenede yeni gelişimli nörolojik defisit saptanmamıştır.

Serum NSE seviyesi 48 saat içerisinde 33 hastada (%76,7) bazale göre %50 ve üzerinde artış göstermiştir. Serum NSE seviyesinde NÜS'ü aşan artış ise 14 hastada (%32,6) izlenmiştir.

Artmış<sup>%50</sup> ve stabil<sup>%50</sup> gruplarının klinik ve ekokardiyografik özellikleri tablo 2'de

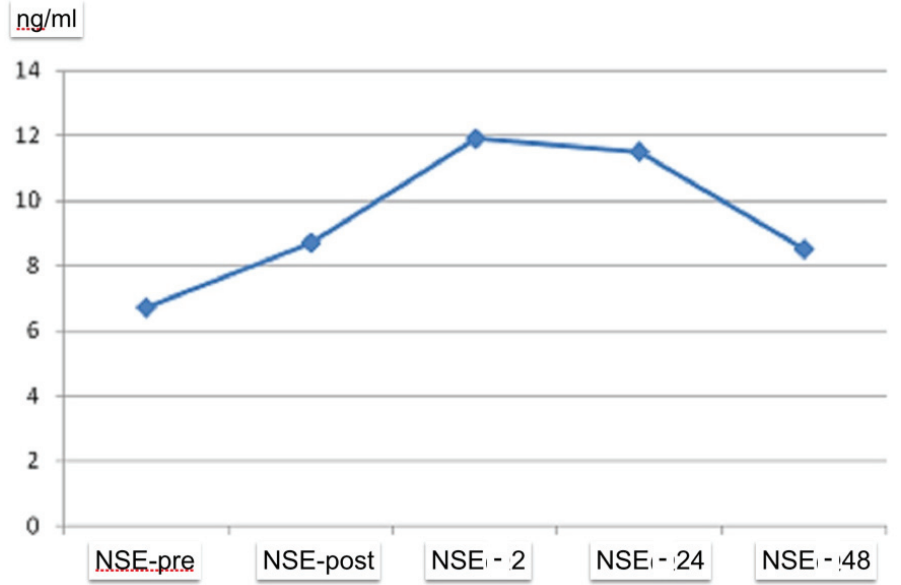
verilmiştir. Gruplar yaş, cinsiyet, komorbiditeler (hipertansiyon, diyabet, serebrovasküler olay öyküsü veya aterosklerotik kalp hastalığı) SA çapı, SAA velositesi, sol ventrikül diyastol sonu ve sistol sonu çapları, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASc skorunun  $\geq 2$  olması açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır. NSE artışının prosedür ilişkili prediktörlerinin araştırıldığı tek değişkenli analize; en düşük ACT seviyesi, en düşük sistolik (SKB) ve diyastolik kan basıncı (DKB), en yüksek SKB ve DKB, işlem öncesi ve sonrasındaki kardiyak ritim, elektriksel kardiyoversiyon uygulanması, SA'ya ulaşma süresi ve toplam işlem süresi dahil edilmiştir. En düşük SKB dışındaki prosedür ilişkili para-metreler 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemiştir. İşlem sırasındaki en düşük SKB, artmış<sup>%50</sup> NSE grubunda 90 (17.5) mmHg iken stabil<sup>%50</sup> NSE grubunda 80 (20) mmHg idi. (p=0,048) Çalışma gruplarının işlem ilişkili özellikleri tablo 3'te özetlenmiştir.

Aynı klinik, ekokardiyografik ve işlem ilişkili değişkenler artmış<sup>NÜS</sup> and stabil<sup>NÜS</sup> grupları arasında da karşılaştırmalı olarak analiz edilmiştir. Sol atriyum parasternal çapının geniş olması NSE artışı ile ilişkili bulunurken, diğer parametreler açısından artmış<sup>NÜS</sup> and stabil<sup>NÜS</sup> grupları arasında anlamlı bir fark izlenmemiştir (tablo 4 ve tablo 5) Hastada DM varlığı NSE değerinin NÜS'ü aşmamasıyla istatistik olarak ilişkili bulunmuştur (p=0.04), ancak bu bulgunun güvenilirliği vaka sayısının az olması nedeniyle düşüktür.

## Tartışma

Atriyal fibrilasyon ablasyonu yapılan hastalarda nöronal hasar biyomarkeri olan serum NSE düzeylerindeki değişimin ve bu değişimi etkileyen klinik, ekokardiyografik ve işlem ilişkili parametrelerin araştırıldığı bu çalışma NSE düzeylerinin RFA uygulanan hastaların büyük kısmında arttığını göstermiştir.

Serum NSE düzeyi 43 hastanın 33'ünde (%76,7) bazale göre %50 yükselme göstermiş olup 14'ünde (%32,6) NÜS'ü aşmıştır. Özellikle NSE'nin NÜS'ü aşmış hasta oranı subklinik embolilerin



Şekil 1: Kırk üç hastanın işlemden önceki bazal NSE düzeyleri ile işlemden sonra 48. saate kadar yapılan takipte elde edilen NSE düzeylerinin medyan değerleri grafikte gösterilmiştir.

Tablo 2: Artmış<sup>%50</sup> NSE ve stabil<sup>%50</sup> NSE gruplarının klinik ve ekokardiyografik özellikleri

	Stabil <sup>%50</sup> NSE	Artmış <sup>%50</sup> NSE	P değeri
Kadın cinsiyet	6 (%21.4)	22 (%78.6)	0.72
Hipertansiyon	5 (%20.8)	19 (%79.2)	0.73
Diyabet	2 (%25)	6 (%75)	1.0
İnme veya geçici iskemik atak öyküsü	-	2 (%100)	1.0
Aterosklerotik kalp hastalığı	-	7 (%100)	0.17
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASc $\geq 2$	5 (%19.2)	21 (%80.8)	0.49
SA çapı (cm)	4.1 (0.75)	4.4 (0.7)	0.15
SVDSÇ (cm)	5 (0.45)	5 (0.5)	0.99
SVSSÇ (cm)	2.9 (0.37)	2.9 (0.45)	0.75
sPAB (mmHg)	35 (10)	30 (10)	0.45
SAA velositesi (cm/sn)	58.1 (26.1)	35.5 (33.12)	0.16

Kategorik değişkenler n (%) olarak verilmiştir. Numerik değişkenler medyan(IQR) olarak verilmiştir. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASc = birleşik risk skoru [her biri 1 puan]: konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, yaş  $\geq 75$  (2 puan), diyabet, inme (2 puan), yaş  $\geq 65$ , vasküler hastalık, kadın cinsiyet, SA: Sol atriyum, SAA: Sol atriyal appendiks, sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı, SVDSÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, SVSSÇ: Sol ventrikül sistol sonu çapı

Tablo 3: Artmış<sup>%50</sup> NSE ve stabil<sup>%50</sup> NSE gruplarında işlem ilişkili parametreler

	stabil <sup>%50</sup> NSE	Artmış <sup>%50</sup> NSE	P değeri
min. ACT (sn)	263.5 (104.5)	255 (73)	0.69
min.DKB (mmHg)	50 (12.5)	50 (7,5)	0.15
min. SKB (mmHg)	<b>90 (17.5)</b>	<b>80 (20)</b>	<b>0.048*</b>
maks.DKB (mmHg)	80 (21.25)	80 (10)	0.58
maks. SKB (mmHg)	125 (43.75)	140 (40)	0.35
Toplam işlem süresi (dk)	150 (80)	150 (50)	0.74
Ponksiyon-septostomi süresi (dk)	22.5 (15)	20 (10)	0.2
İşlem öncesi AF ritmi	1 (%16.7)	5 (%83.3)	1.0
Kardiyoversiyon ihtiyacı	1 (%9.1)	10 (%90.9)	0.41
min. ACT < 250 sn	4 (%25)	12 (%75)	1.0

Kategorik değişkenler n (%) olarak verilmiştir. Numerik değişkenler medyan(IQR) olarak verilmiştir.

\*P<0.05 ACT:activated clotting time (aktive pıhtılaşma zamanı), AF: Atriyal fibrilasyon, DKB: Diyastolik kan basıncı, min: Minimal (en düşük), maks: Maksimal (en yüksek), SKB: Sistolik kan basıncı

araştırıldığı ve %48'e varan sıklıkta sessiz serebral emboli raporlandığı çalışmalarla benzerlik göstermektedir (4-7). Ancak çalışmamızda RFA öncesi ve sonrası difüzyon ağırlıklı MRG çekilmemiş olduğundan hastalardaki NSE artışının kesin bir şekilde subklinik nörolojik hasar anlamına geldiği söylenemez. Diğer taraftan NÜS'ü aşan NSE artışlarının sessiz serebral embolilerle ilişkili olabileceği spekülasyonunu yapılabılır.

Scaglione ve ark. nın (12) AF nedeniyle RFA uygulanan hastalarda 320 sn'nin altındaki ACT değerlerinin sessiz serebral iskeminin tek prediktörü olduğunu buldukları çalışmanın aksine çalışmamızda işlem sırasındaki minimum ACT değerleri ile NSE artışı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu bulgumuzu Martinek ve ark. (13) ile Kuwahara ve ark. (14) tarafından yapılan serebral emboli ile ACT değerleri arasında ilişki olmadığını ortaya koyan çalışmaları destekler niteliktedir.

Çalışmamızda 11 hastaya RFA sonrası sinüs ritmini sağlamak için elektriksel kardiyoversiyon uygulanması gerekmiştir, ancak serum NSE artışı ile kardiyoversiyon uygulanması arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Gaita ve ark. (15) PVI uygulanan hastalarda subklinik serebrovasküler olay (SVO) riskinin sinüs ritmini sağlamak için kardiyoversiyon uygulanan hastalarda 2.75 kat arttığını göstermiştir. Ancak kardiyoversiyon ile subklinik serebral emboli arasında ilişki olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (4,16).

Çalışmalarında SVO/ geçici iskemik atak (GİA) öyküsünün AF ablasyonu sırasında artmış tromboemboli riski ile ilişkili olduğu sonucuna ulaşan Kosiuk ve ark. (17) ile Srivatsa ve ark. in (18) bulgularını destekler şekilde çalışma grubumuzda SVO öyküsü olan toplam iki hastanın her ikisinde de serum NSE düzeyi bazale göre %50 artış göstermiş ve NÜS'ü aşmıştır; ancak vaka sayısının az olması nedeniyle bu bulgunun güvenilirliği kısıtlıdır.

Çalışmamızda CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASc skoru gruplar arasında istatistiksel olarak

anlamlı farka sahip değildi. Bütün hastalar efektif antikoagülasyon altında RFA işlemine alındı. CHADS<sub>2</sub>/CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASc skorları ile PVI ilişkili SVO arasında bağlantı bulan çalışmalar olduğu gibi (7,19), işlem ilişkili tromboembolizmin bu skorlarla bağlantılı olmadığı sonucuna ulaşan çalışmalar da vardır. (4,12-14) Hasta popülasyonumuzun antikoagülasyon şemaları heterojen olduğundan NSE artışı ile antikoagülasyon metodları arasında istatistiksel analiz yapılamamıştır.

Atriyal fibrilasyon ablasyon süresinin serebral emboli insidansını etkilemediğini gösteren çalışmaların bulguları paralelinde, çalışmamızda işlem süresi ile NSE artış 1 arasında

anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (16,20). Ancak, Sramko ve ark. (8) toplam işlem süresinin tromboemboli gelişen hastalarda daha uzun olduğu sonucuna ulaşmıştır.

Yaş ile işlem ilişkisi SVO arasında bağlantı olmadığını gösteren çalışmalara benzer şekilde, ablasyon sonrasında gözlenen NSE artışı ile hastalarımızın yaşı arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki izlenmemiştir (4,16).

Çalışmamızda NSE seviyesinin işlem sonrası NÜS'ü aştığı hastalarda SA çapının daha büyük olduğu gözlenirken; NSE'nin %50 artış gösterdiği ancak NÜS'e ulaşmadığı hastalarda bu ilişki saptanmamıştır. Literatürde AF ablasyonuna giden

**Tablo 4:** Artmış<sup>NÜS</sup> NSE ve stabil<sup>NÜS</sup> NSE gruplarının klinik ve ekokardiyografik özellikleri

	Stabil <sup>NÜS</sup> NSE	Artmış <sup>NÜS</sup> NSE	P değeri
Kadın cinsiyet	21 (%75)	7 (%25)	0.18
Hipertansiyon	17 (%70.8)	7(%29.2)	0.59
Diyabet	<b>8 (%100)</b>	-	<b>0.04*</b>
İnme veya geçici iskemik atak öyküsü	-	2 (%100)	0.10
Aterosklerotik kalp hastalığı	5 (%71.4)	2 (%28.6)	1.0
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASc ≥2	18 (%69.2)	8 (%30.8)	0.76
SA çapı (cm)	<b>4.1 (0.62)</b>	<b>4.5 (0.55)</b>	<b>0.02*</b>
SVDSÇ(cm)	4.95 (0.37)	5 (0.6)	0.75
SVSSÇ (cm)	2.9 (0.65)	3 (0.2)	0.32
sPAB (mmHg)	30 (8.75)	35 (20)	0.19
SAA velositesi (cm/sn)	39.2 (33.32)	32 (44)	0.86

Kategorik değişkenler n (%) olarak verilmiştir. Numerik değişkenler medyan(IQR) olarak verilmiştir.

\*P<0.05

CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASc = birleşik risk skoru [her biri 1 puan]: konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, yaş ≥ 75 (2 puan), diyabet, inme (2 puan), yaş ≥ 65, vasküler hastalık, kadın cinsiyet, SA: Sol atriyum, SAA: Sol atriyal appendiks, sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı, SVDSÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, SVSSÇ: Sol ventrikül sistol sonu çapı,

**Tablo 5:** Artmış<sup>NÜS</sup> NSE ve stabil<sup>NÜS</sup> NSE gruplarında işlem ilişkili parametreler

	stabil <sup>NÜS</sup> NSE	Artmış <sup>NÜS</sup> NSE	P değeri
min. ACT (sn)	251 (68.5)	269 (53.75)	0.16
min.DKB (mmHg)	50 (7.5)	50 (15)	0.41
min. SKB (mmHg)	80 (12.5)	80 (31.25)	0.85
maks.DKB (mmHg)	80 (17.5)	80 (1.25)	0.64
maks. SKB (mmHg)	140 (40)	130 (37.5)	0.57
Toplam işlem süresi (dk)	150 (57.5)	150 (65)	0.68
Ponksiyon-septostomi süresi (dk)	20 (12.5)	15 (7.5)	0.16
İşlem öncesi AF ritmi	5 (%83.3)	1 (%16.7)	0.64
Kardiyoversiyon ihtiyacı	5 (%45.5)	6 (%54.5)	0.13
min. ACT < 250 sn	13 (%81.3)	3 (%18.7)	0.14

Kategorik değişkenler n (%) olarak verilmiştir. Numerik değişkenler medyan(IQR) olarak verilmiştir.

\*P<0.05

ACT:activated clotting time (aktive pıhtılaşma zamanı), AF: Atriyal fibrilasyon, DKB: Diyastolik kan basıncı, min: Minimal (en düşük), maks: Maksimal (en yüksek), SKB: Sistolik kan basıncı

hastalarda SA çapı ile tromboemboli riski arasındaki bağlantıya dair çelişkili veriler mevcuttur. Müller ve ark. (7) ile Sramko ve ark. (8) TTE ile bakılan SA çapının işlem ilişkili emboli gelişen hastalarda anlamlı olarak daha büyük olduğunu vurgularken; işlem ilişkili SVO ile LA çapı arasında ilişki olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur.(13,20)

Radyofrekans ablasyon öncesi ritmin sinüs olmasının tromboemboli insidansı ile ilişkili olmadığını gösteren çalışmadaki gibi, hastalarımızın ablasyon öncesi ritmi ile NSE artışı arasında bir ilişki bulunmamıştır. (8)

Schrickel ve ark. ın (21) ulaştığı AF ablasyonu sırasında serebral embolinin aterosklerotik kalp hastalığı (ASKH) tanılı hastalarda daha sık ortaya çıktığı sonucunun aksine çalışmamızda ASKH hikayesi NSE artışı ile ilişkili bulunmamıştır.

Önceki çalışmalarda işlem sırasındaki kan basıncı ile serebral embolik olaylar arasındaki ilişkiye değinilmemiştir.

Çalışmamızın en dikkat çekici bulgusu artmış<sup>50</sup> NSE grubunda işlem sırasındaki en düşük SKB değerinin anlamlı olarak daha düşük olmasıdır. Buradan kan basıncındaki düşüşün işlem ilişkili serebral komplikasyonları arttırarak nöronal hasar biyomarkeri olan serum NSE düzeylerinde artışa neden olduğu spekülasyonu yapılabilir. Bunun yanında anestezi ajanlar da hipotansiyon ve nöronal hasara sebebiyet verip NSE düzeylerinde artışa sebep olmuş olabilir. Ancak tüm RFA işlemleri genel anestezi altında yapılmış olduğundan ve anestezi almayan bir kontrol grubu olmadığından anestezi ajanların serum NSE düzeylerine olan etkisi kesin bir şekilde değerlendirilemez.

Çalışmamızın en büyük kısıtlılığı ablasyon öncesi ve sonrasında difüzyon MRG çekimlerinin yapılmamasıdır; klinik serebral emboli taraması sadece karşılaştırmalı nörolojik muayene ile yapılmıştır ve nörokognitif testler hastaların düşük eğitim seviyeleri nedeniyle uygulanamamıştır. Her ne

kadar çalışmanın kuvvet analizi hasta sayısının yeterli olduğunu düşündürse de, çalışmamızın sonuçlarının güvenilirliği vaka sayısını az olması nedeniyle kısıtlıdır. Bütün ablasyon işlemleri genel anestezi altında yapıldığından anestezi ilişkili nöronal hasar olup olmadığı ayrımı yapılamamıştır. Çalışmanın bir diğer kısıtlılığı ise kontrol grubunun olmamasıdır.

Sonuç olarak: Bu çalışma AF ablasyonunun, nöronal hasar biyomarkeri olan serum NSE düzeylerine etkisini araştıran ilk çalışmadır; serum NSE seviyeleri AF ablasyonu yapılan hastaların büyük kısmında artış göstermiş ve üçte birinde normalin üst sınırını aşmıştır. Serum NSE seviyelerinin seri ölçümü PVI uygulanan hastalarda asemptomatik akut nöronal hasarın saptanmasına katkıda bulunabilir. Çalışmamızın sonuçları PVI sonrası nörolojik sonuçları öngörmeye NSE değerinin cut-off değerini ve klinikte kullanılabilirliğini araştırarak diğer çalışmalara öncülük edecektir.

## KAYNAKLAR

1. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al. An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Eur Heart J 2012; 33: 2719-2747.
2. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al; ACC/AHA Task Force Members. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Circulation 2014; 130: e199-267.
3. Cappato R, Calkins H, Chen SA, et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. Circ Arrhythm Electrophysiol 2010; 3: 32-38.
4. Haeusler KG, Koch L, Herm J, et al. 3 Tesla MRI-detected brain lesions after pulmonary vein isolation for atrial fibrillation: results of the MACPAF study. J Cardiovasc Electrophysiol 2013; 24: 14-21.
5. Müller P, Halbfass P, Szöllösi A, et al. Impact of periprocedural anticoagulation strategy on the incidence of new-onset silent cerebral events after radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. J Interv Card Electrophysiol J Interv Card Electrophysiol 2016; 46: 203-211
6. von Barry C, Deneke T, Arentz T, et al. Silent cerebral events as a result of left atrial catheter ablation do not cause neuropsychological sequelae—a MRI-controlled multicenter study. J Interv Card Electrophysiol 2015; 43: 217-226.
7. Müller P, Maier J, Dietrich JW, et al. Association between left atrial low-voltage area, serum apoptosis, and fibrosis biomarkers and incidence of silent cerebral events after catheter ablation of atrial fibrillation. J Interv Card Electrophysiol 2015; 44: 55-62.
8. Sramko M, Peichl P, Wichterle D, et al. A novel biomarker-based approach for the detection of asymptomatic brain injury during catheter ablation of atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 2014; 25: 349-354.
9. Wunderlich MT, Ebert AD, Kratz T, et al. Early neurobehavioral outcome after stroke is related to release of neurobiochemical markers of brain damage. Stroke 1999; 30: 1190-1195.
10. Rech TH, Vieira SR, Nagel F, et al. Serum neuron-specific enolase as early predictor of outcome after in-hospital cardiac arrest: a cohort study. Crit Care 2006; 10: R 133.
11. Herrmann M, Ebert AD, Galazky I, et al. Neurobehavioral outcome prediction after cardiac surgery: role of neurobiochemical markers of damage to neuronal and glial brain tissue. Stroke 2000; 31: 645-650.
12. Scaglione M, Blandino A, Raimondo C, et al. Impact of ablation catheter irrigation



- design on silent cerebral embolism after radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: results from a pilot study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012; 23: 801-805.
13. Martinek M, Sigmund E, Lemes C, et al. Asymptomatic cerebral lesions during pulmonary vein isolation under uninterrupted oral anticoagulation. *Europace* 2013; 15: 325-331.
  14. Kuwahara T, Takahashi A, Takahashi Y, et al. Prevention of periprocedural ischemic stroke and management of hemorrhagic complications in atrial fibrillation ablation under continuous warfarin administration. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2013; 24: 510-515.
  15. Gaita F, Caponi D, Pianelli M, et al. Radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: a cause of silent thromboembolism? Magnetic resonance imaging assessment of cerebral thromboembolism in patients undergoing ablation of atrial fibrillation. *Circulation* 2010; 122: 1667-1673.
  16. Wissner E, Metzner A, Neuzil P, et al. Asymptomatic brain lesions following laserballoon-based pulmonary vein isolation. *Europace* 2014; 16: 214-219.
  17. Kosiuk J, Kornej J, Bollmann A, et al. Early cerebral thromboembolic complications after radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: incidence, characteristics, and risk factors. *Heart Rhythm* 2014; 11: 1934-1940.
  18. Srivatsa UN, Danielsen B, Anderson I, et al. Risk predictors of stroke and mortality after ablation for atrial fibrillation: the California experience 2005-2009. *Heart Rhythm* 2014; 11: 1898-1903.
  19. Di Biase L, Burkhardt JD, Santangeli P, et al. Periprocedural stroke and bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation with different anticoagulation management: results from the Role of Coumadin in Preventing Thromboembolism in Atrial Fibrillation (AF) Patients Undergoing Catheter Ablation (COMPARE) randomized trial. *Circulation* 2014; 129: 2638-2644.
  20. Lickfett L, Hackenbroch M, Lewalter T, et al. Cerebral diffusion-weighted magnetic resonance imaging: a tool to monitor the thrombogenicity of left atrial catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17: 1-7.
  21. Schrickel JW, Lickfett L, Lewalter T, et al. Incidence and predictors of silent cerebral embolism during pulmonary vein catheter ablation for atrial fibrillation. *Europace* 2010; 12: 52-57.



# Fatigue in patients with Parkinson's disease: Motor and Non-motor Clinical Associations

Parkinsonlu Hastalarda Yorgunluk: Motor ve Non-motor Klinik Birliktelikler

Bilge Gönenli Koçer<sup>1</sup>, Erhan Arif Öztürk<sup>2</sup>, Selim Selçuk Çomoğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, University of Health Sciences, Diskapi Yildirim Beyazit Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

<sup>2</sup> Department of Physical Medicine and Rehabilitation, University of Health Sciences, Diskapi Yildirim Beyazit Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

**Objective:** Fatigue is one of the common non-motor symptoms of Parkinson's disease (PD). In this study, we aimed to investigate the prevalence of fatigue in PD patients and to determine the fatigue-related demographic, motor and non-motor disease characteristics.

**Materials and Methods:** One hundred seventy-eight idiopathic PD patients were enrolled in the study (mean age 64.8±10.8 years). Demographic data and disease-related motor and non-motor clinical characteristics were recorded and total daily levodopa equivalent dose (LED) was calculated. Modified Hoehn and Yahr Staging (mHY), 'Unified Parkinson's Disease Rating Scale' (UPDRS) part II and III, Parkinson Fatigue Scale (PFS), Mini-Mental State Examination and semi-structured non-motor symptom questionnaire were used to assess the patients. Patients were divided into two groups according to the score of PFS<3.3 as PD without fatigue, PFS≥3.3 as PD with fatigue. Then we compared the disease characteristics between the two groups. Bivariate associations were analyzed using the chi-square and the independent samples t-test.

**Results:** The fatigue prevalence was 48.9% in all PD patients. There was no significant difference between groups regarding age and the duration of disease, but the mean LED in PD patients with fatigue was significantly higher than without fatigue ( $p=0.011$ ). Parkinson's disease stage, activities of daily living and disease severity were not different between two groups. Orthostatic hypotension and sleep disturbances such as restless legs syndrome (RLS) and REM sleep behavior disorder (RBD) were significantly frequent in PD group with fatigue ( $p=0.02$ ,  $p=0.004$ ,  $p=0.005$  respectively).

**Conclusion:** Fatigue affects about 50% of PD patients. Association of fatigue and non-motor symptoms may reflect the dopaminergic and non-dopaminergic underlying pathologic mechanisms.

**Key Words:** *Parkinson's Disease, Fatigue, Motor Symptoms, Non-motor Symptoms*

**Amaç:** Yorgunluk, Parkinson hastalığının (PH) en sık görülen non-motor semptomlarından biridir. Bu çalışmada Parkinson hastalarında yorgunluk prevalansını araştırmayı ve hastalığın yorgunluk ile ilişkili olabilecek demografik, motor ve non-motor özelliklerini belirlemeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya 178 idiyopatik Parkinson hastası alındı (ortalama yaş 64.8±10.8 yıl). Demografik veriler, hastalık ile ilişkili motor ve non-motor klinik özellikler kaydedildi ve günlük kullanılan levodopa eşdeğer dozlar (LED) hesaplandı. Hastaları değerlendirmede modifiye Hoehn Yahr evreleme (mHY), Birleşik Parkinson Hastalığı Değerleme Ölçeği (BPHDÖ) bölüm II ve III, Parkinson yorgunluk ölçeği (PYÖ), mini mental durum muayenesi ve yapılandırılmış non-motor semptom anketi uygulandı. Hastalar PYÖ puanlarına göre PYÖ<3.3 yorgunluğu olmayan, PYÖ≥3.3 yorgunluğu olan olmak üzere iki gruba ayrıldı. Gruplar arası farklılıklar ki-kare ve bağımsız örneklem t-testi ile analiz edildi.

**Bulgular:** Parkinsonlu hastalarda yorgunluk prevalansı %48.9'du. Gruplar arasında yaş ve hastalık süresi açısından anlamlı fark yoktu, ancak ortalama LED yorgunluğu olan Parkinson hastalarında olmayanlara göre anlamlı yüksekti ( $p=0.011$ ). Gruplar arasında PH evresi, günlük yaşam aktiviteleri ve hastalık şiddeti açısından fark yoktu. Ortostatik hipotansiyon, huzursuz bacak sendromu ve REM uyku davranış bozukluğu gibi uyku bozuklukları yorgunluğu olan PH grubunda anlamlı ölçüde sıklığı (sırasıyla  $p=0.02$ ,  $p=0.004$ ,  $p=0.005$ ).

**Sonuç:** Yorgunluk Parkinson hastalarının yaklaşık yarısını etkiler. Parkinson hastalığında yorgunluk ile bazı non-motor semptomların birlikteliği altında yatan dopaminergik ve nondopaminergik patolojik mekanizmayı yansıtır olabilir.

**Anahtar Sözcükler:** *Parkinson Hastalığı, Yorgunluk, Motor Semptomlar, Non-motor Semptomlar*

Received: Dec. 18, 2017, 2017 • Accepted: Dec. 26, 2017

Corresponding Author:

Uz. Dr. Bilge Koçer

E-mail: bilge.gonenli@gmail.com

Mobil: 0532 559 03 22

Phone: +90 (312) 596 20 00

Faks: +90 (312) 318 66 90

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği Ziraat Mahallesi, Şehit Ömer Halisdemir Cad., 06110 Dışkapı - Altındağ/Ankara

Fatigue is one of the most common non-motor symptoms of Parkinson's disease (PD). The importance of fatigue arises because symptom may cause disability and reduce the quality of life (1). Fatigue has been defined as an overwhelming sense of tiredness

(2). It is characterized by a subjective feeling of energy to start and maintain a regular activity, without any connection with depression or muscle weakness and consists both mental and physical component (2,3).

The first prevalence study of fatigue in PD patients was published by Friedman *et al.* in 1993 (4). Reported fatigue prevalence changes between 33%-58% in different studies (1). Patients with PD may experience fatigue at the every stage of the disease, sometimes it may be seen as a pre-motor symptom (1,5). To date, underlying fatigue mechanism has not sufficiently understood yet, but some significant evidence supported that the fatigue was an intrinsic symptom related to PD pathology (1). PD-related fatigue primarily arises from PD pathology is a distinct clinical syndrome, therefore all other potential secondary fatigue causes including untreated depression, chronic pain, sleep disorders, medications orthostatic hypotension, systemic and metabolic conditions have to be ruled out (1). Fatigue may be a pre-motor symptom of PD and fatigue complaints may often be seen in the early stages of the disease. Accordingly, there is no correlation between fatigue and motor fatigability (1,6). Likewise, fatigue in PD does not well respond to dopaminergic or surgical therapies (6).

Previous studies could not find a clear relationship between fatigue and motor severity of PD symptoms assessed by UPDRS and HY stage while some other reports have found a relationship between fatigue and severity of disease (7-11). Moreover, fatigue was reported as more severe in patients with postural instability and gait disorders (12). There are also reports suggesting that many of non-motor symptoms of PD are correlated with fatigue in PD patients. Fatigue consistently associated with depression (6), is also inconsistently associated with sleep disorders and sleep quality (1,13). There is a preliminary evidence suggesting that fatigue may be associated with cognitive impairment, particularly frontal executive dysfunction (14).

In this study, we aimed to assess the prevalence of fatigue in PD patients

and to determine the potential relationship between fatigue and clinical features including age, sex, disease duration and severity, presence of dyskinesia and motor fluctuations. We also investigated the possible associations between fatigue and motor (tremor, bradykinesia, rigidity, gait/postural instability), and non-motor symptoms of PD.

## Patients and Methods

### Subjects

Patients were consecutively recruited from the Diskapi Yildirim Beyazıt Training and Research Hospital, Movement Disorders Outpatient Clinic, Ankara, between January 2015 and September 2017. This cross-sectional study consisted 178 patients (103 male, 57.9%), selected from patients who were diagnosed with idiopathic PD according to the UK Brain Bank criteria (15). Patients with severe dementia, vascular and secondary parkinsonism and fatigue-related diseases (including severe liver disease, renal failure, and cardiopulmonary disease) were excluded from the study. This study was carried out according to the Helsinki Declaration and was approved by the local ethics committee. All participants provided informed consent.

Demographic data including age, sex, comorbidities and disease characteristics (duration of the disease and treatment regimens) were recorded. A total daily levodopa equivalent dose (LED) was calculated based on previous reports with LED: (regular levodopa dose x 1) + (levodopa controlled release dose x 0.75) + (pramipexole dose x 1) + (ropinirole dose x 20) + (rasagiline dose x 100) + (entacapone dose = levodopa x 0.33) + (amantadine x 1) + (apomorphine x10) (16).

### Assessments of Patients

Stage of disease, activities of daily living and the severity of disease were determined by the 'modified Hoehn and Yahr Staging' (mHY), 'Unified Parkinson's Disease Rating Scale' (UPDRS) part II and III, respectively (17,18). All patients were examined during 'on' period. UPDRS sub-scores obtained from specific items of UPDRS part III were calculated: tremor (items 20, 21), rigidity (item 22), bradykinesia (items 23-26, 31) and gait/postural instability (items 27-30). In addition, the presence of dyskinesia and motor fluctuations were also noted.

Fatigue was assessed using the Parkinson Fatigue Scale (PFS). The Parkinson Fatigue Scale was designed to assess fatigue exclusively associated with PD. This self-report questionnaire consists 16 items. Each item responses range from 1 (strongly disagree) to 5 (strongly agree). The Parkinson Fatigue Scale cut-off score 3.3 was used to indicate the presence of fatigue (19). Patients were divided into two groups according to the  $PFS < 3.3$  as PD without fatigue and  $PFS \geq 3.3$  as PD with fatigue.

The global cognitive status was evaluated using the standardized 'Mini-Mental State Examination' (MMSE). Non-motor symptoms including orthostatic hypotension, sleep and neuropsychiatric disturbances, gastrointestinal and urinary symptoms, olfactory dysfunction, sweating disturbances and pain were assessed by interviewing and a semi-structured questionnaire.

### Statistical Analysis

Statistical analyses were performed using MedCalc for Windows, version 15.2 (MedCalc Software, Ostend, Belgium). Descriptive statistics are presented as the mean  $\pm$  standard deviation for continuous variables and number (weighted %) for nominal variables.

Normal distribution was tested using the Shapiro-Wilk test. 'Fatigue' was used as dependent variable. Bivariate associations were analyzed using the chi-square test for categorical variables and the independent samples t-test for continuous variables. Results with a value of  $p < 0.05$  were considered statistically significant.

## Results

### Demographic and Clinical Features

Demographic and clinical characteristics of the groups are shown in Table 1.

The fatigue prevalence was 48.9% in all PD patients. Female PD patients presented with fatigue more frequently compared to males, but this difference was not significant. The mean age was  $64.8 \pm 10.8$  years and mean duration of the disease was  $7.2 \pm 5.9$  years. There was no significant difference between the groups regarding age and the duration of disease, but the mean LED in PD patients with fatigue was significantly higher than without fatigue ( $p = 0.011$ ).

### Motor Characteristics of the PD with and without Fatigue groups

The stage of disease, activities of daily living and disease severity were not different between two groups according to mHY stages and UPDRS part II/III scores. Additionally, UPDRS motor sub-scores determined by tremor, rigidity, bradykinesia, and gait/postural instability were similar between the PD with and without fatigue groups.

Table 1. Patient Characteristics

Variables	All PD patients (n=178)	PD with fatigue (n=87)	PD without fatigue (n=91)	p
Age (years) <sup>†</sup>	64.8±10.8	63.4±10.4	66.3±10.6	0.067
Female gender <sup>†</sup>	75 (42.1)	43 (57.3)	32 (42.7)	0.054
Disease duration (years) <sup>†</sup>	7.2±5.9	7.0±5.4	7.3±6.4	0.719
mHY stage <sup>†</sup>	2.0±0.8	2.0±0.8	2.1±0.9	0.836
1 (n)	51	25	26	
1.5 (n)	5	4	1	
2 (n)	44	14	30	
2.5 (n)	50	32	18	
3 (n)	21	11	10	
4 (n)	5	0	5	
5 (n)	2	1	1	
UPDRS II score <sup>†</sup>	12.9±7.8	12.8±7.4	13.0±8.3	0.898
UPDRS III score <sup>†</sup>	18.2±9.9	18.1±9.6	18.3±10.2	0.891
UPDRS tremor sub-score <sup>†</sup>	1.8±1.6	1.9±1.6	1.8±1.6	0.836
UPDRS rigidity sub-score <sup>†</sup>	1.9±0.9	1.9±0.8	2.0±0.9	0.712
UPDRS bradykinesia sub-score <sup>†</sup>	9.1±4.7	9.2±4.5	9.0±4.8	0.768
UPDRS gait/postural instability sub-score <sup>†</sup>	3.4±3.9	3.4±3.5	3.4±4.2	0.994
Motor fluctuations <sup>‡</sup>	96 (53.9)	46 (52.9)	50 (54.9)	0.782
Dyskinesia <sup>‡</sup>	55 (30.9)	29 (33.3)	26 (28.6)	0.492
LED (mg/day) <sup>†</sup>	754.6±447.9	841.1±451.7	671.9±305.8	<b>0.011*</b>
MMSE score <sup>†</sup>	25.2±4.2	25.6±3.6	24.8±4.7	0.194
Orthostatic hypotension <sup>‡</sup>	53 (28.3)	33 (37.9)	20 (22.0)	<b>0.020*</b>
Sleep disturbances				
Fragmentation of sleep <sup>‡</sup>	101 (56.7)	51 (58.6)	50 (54.9)	0.621
Excessive daytime sleepiness <sup>‡</sup>	63 (35.4)	36 (41.4)	27 (29.7)	0.102
RLS <sup>‡</sup>	69 (38.8)	43 (49.4)	26 (28.6)	<b>0.004*</b>
RBD <sup>‡</sup>	85 (47.8)	51 (58.6)	34 (37.4)	<b>0.005*</b>
Neuropsychiatric disturbances				
Apathy <sup>‡</sup>	37 (20.8)	19 (21.8)	18 (19.8)	0.735
Depression <sup>‡</sup>	79 (44.4)	43 (49.4)	36 (39.6)	0.185
Anxiety <sup>‡</sup>	67 (37.6)	38 (43.7)	29 (31.9)	0.104
Hallucinations <sup>‡</sup>	38 (21.4)	21 (24.1)	17 (18.7)	0.374
Gastrointestinal symptoms				
Constipation <sup>‡</sup>	103 (57.9)	54 (62.1)	49 (53.8)	0.267
Dysphagia <sup>‡</sup>	30 (16.9)	17 (19.5)	13 (14.3)	0.349
Sialorrhea <sup>‡</sup>	73 (41.0)	42 (48.3)	31 (34.1)	0.054
Urinary symptoms				
Nocturia <sup>‡</sup>	104 (58.4)	57 (65.5)	47 (51.6)	0.061
Incontinence <sup>‡</sup>	63 (35.4)	36 (41.4)	27 (29.7)	0.102
Olfactory dysfunction <sup>‡</sup>	63 (35.4)	33 (37.9)	30 (33.0)	0.489
Sweating disturbances <sup>‡</sup>	73 (41.0)	42 (48.3)	31 (34.1)	0.054
Pain <sup>‡</sup>	95 (53.4)	51 (58.6)	44 (48.4)	0.170

\* Difference is statistically significant ( $p < 0.05$ )

<sup>†</sup> Data reported as mean±standart deviation

<sup>‡</sup> Data reported as n, %

Abbreviations: PD, Parkinson's disease; UPDRS, Unified Parkinson's Disease Rating Scale; mHY, modified Hoehn and Yahr staging; MMSE, Mini-Mental State Examination; LED, Levodopa equivalent dose; RLS, Restless legs syndrome; RBD, REM sleep behavior disorder

## Non-motor Characteristics of the PD with and without Fatigue groups

Orthostatic hypotension and sleep disturbances such as restless legs syndrome (RLS) and REM sleep behavior disorder (RBD) were significantly frequent in PD with fatigue group ( $p=0.02$ ,  $p=0.004$ ,  $p=0.005$  respectively). Other non-motor symptoms such as apathy, depression, anxiety, hallucinations, gastrointestinal and urinary symptoms, olfactory dysfunction, sweating disturbances and pain were not different between the two groups. We could not find any significant difference in cognitive functioning assessed by MMSE.

## Discussion

Fatigue is one of the most common non-motor symptoms in PD. We found the fatigue prevalence as 48.9% in our study. This result is consistent with previous investigations. The reported fatigue frequency changes between 33%-58% (1).

Our study showed no association between age, sex and the duration of the disease between the groups. While female PD patients presented fatigue more than males, this tendency was not significant. A previous Norwegian study reported that there was a difference between fatigue and gender, however other studies did not support this result (9,10,12). Additionally, Herlofson and Larsen (20) and Martinez Martin *et al.* (21) reported no relationship between the severity of fatigue and age, disease duration, which is consistent with the findings of the present study.

Herlofson and Larsen (1) also reported that fatigue was associated with the stage and the severity of disease as well as increased severity of postural disorders. Many other reports did not show a relationship between fatigue and the stage and the severity of

disease and the severity of axial symptoms and UPDRS sub-scores (3,6,11). There was no association between fatigue and motor fluctuations and dyskinesia in the previous studies (3).

Which pathology may cause fatigue in PD has not been clear yet. Chaudhuri and Behan (22) proposed a general model and they hypothesized circuits which connects the basal ganglia and medial frontal areas such as anterior cingulate gyrus being affected may contribute fatigue in PD. There have been no neuropathologic studies of PD fatigue, and only three neuroimaging studies (1,23,24). Summary of these studies suggested that prefrontal hypoperfusion on SPECT may associate cognitive deficits, serotonergic dysfunction in striatum an insula using PET (supports non-dopaminergic mechanisms) and limbic dysfunction may contribute fatigue in PD (1).

Earlier studies showed levodopa reduces physical fatigue in PD and suggested dopaminergic treatment can improve some aspects of fatigue (25) It was also reported a relationship between fatigue and the daily dose of levodopa (3,20). We also found a significant difference between fatigue and higher LED, therefore we thought the fatigue in PD may be a dopamine-sensitive symptom. In clinical practice, fatigue is not a levodopa responsive symptom. ELLDOPA trial showed fatigue in 'levodopa-treated patients' progressed slower compared with placebo. It is not clear how this effect occurs with a direct effect of levodopa or secondary to the motor increased activity levels (1). Thus, restoring dopamine levels in the central nervous system by means of dopaminergic medication, such as levodopa, might be an essential strategy for the treatment of fatigue in PD (26). In addition, Pavese *et al.* (23) found reduced serotonin transporter binding in the basal ganglia and limbic circuitry, as well as significant reduction in dopamine uptake in the caudate and

insula. Therefore, serotonergic pathway plays a predominant role in fatigue and reduced dopaminergic function also contributes to fatigue (23). Fatigue is closely related to other non-motor symptoms of PD. Studies assessing the association between fatigue and other non-motor symptoms have demonstrated that at least one symptom occurs in 88% of PD patients, two or more occur in 59%, three or more occur in 39%, four or more occur in 23% and more than five occur in 11% (3).

We found a positive association between fatigue and orthostatic hypotension in current study. Autonomic dysfunction may be involved in the pathogenesis of fatigue in PD (2). Increased orthostatic tolerance has been observed in patients with chronic fatigue syndrome (2). Thus, PD patients with orthostatic hypotension may experience fatigue.

Fatigue can appear as a consequence of sleep disorders and is related to apathy, but it seems that fatigue, apathy, depression and excessive daytime sleepiness are independent symptoms occurring in PD (3,27). Although the mechanisms of sleep disturbances and fatigue have not been clarified, increased inflammatory cytokine release has been associated with poor sleep and fatigue (26). Interleukin-1 $\beta$  and tumor necrosis factor- $\alpha$  promotes non-rapid eye movement sleep. Moreover, reduction of serotonin transporters was found in PD with fatigue patients. Therefore, serotonergic functions may play a role in sleep and fatigue (26). Or may be it's just because PD patients cannot have a good night's sleep, and feel fatigue on the following day.

Comparing the groups of PD with and without fatigue we did not identify any relationship between the presence of fatigue and apathy, depression, anxiety and cognitive functioning. Because we did not use standardized detailed specific tools to assess these symptoms, we couldn't find any

association between fatigue and such non-motor symptoms.

The present study has several limitations. First, it was a single-centered study and there was no control group. Additionally this study is consisted of nearly 80% patients with earlier stages of PD (mHY 1-3) thus we couldn't compare the groups within the PD stages. Also we could not compare the fatigue severity between PD patients and controls. Therefore these results

may not be generalized. Last, further studies needed to determine the possible relationship between the non-motor symptoms and specific dimensions of fatigue (e.g., mental fatigue and physical fatigue) in PD.

## Conclusion

Fatigue is a frequent, disabling symptom of PD affecting about 50% of patients. It may be seen at every stage of the disease and may not be

associated with motor disability. Non-motor symptoms including orthostatic hypotension and sleep disorders such as RLS and RBD may be related to fatigue in PD. Many patients with fatigue may respond dopaminergic therapies and need higher doses of levodopa for treatment. Association of fatigue and non-motor symptoms in PD may reflect the underlying dopaminergic and non-dopaminergic pathogenic mechanism.

## REFERENCES

- Herlofson K, Kluger BM. Fatigue in Parkinson's disease. *J Neurol Sci.* 2017;374:38-41.
- Fabbrini G, Latorre A, Suppa A, et al. Fatigue in Parkinson's disease: motor or non-motor symptom? *Parkinsonism Relat Disord.* 2013;19:148-152.
- Golab-Janowska M, Kotlęga D, Safranow K, et al. Risk Factors of Fatigue in Idiopathic Parkinson's Disease in a Polish Population. *Parkinsons Dis.* 2016;2016:2835945.
- Friedman J, Friedman H. Fatigue in Parkinson's disease. *Neurology.* 1993;43:2016-2018.
- Pont-Sunyer C, Hotter A, Gaig C, et al. The onset of nonmotor symptoms in Parkinson's disease (the ONSET PD study). *Mov Disord.* 2015;30:229-237.
- Friedman JH, Brown RG, Comella C, et al. Fatigue in Parkinson's disease: a review. *Mov Disord.* 2007;22:297-308.
- Lou JS, Kearns G, Oken B, et al. Exacerbated physical fatigue and mental fatigue in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2001;16:190-196.
- van Hilten JJ, Hoogland G, van der Velde EA, et al. Diurnal effects of motor activity and fatigue in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1993;56:874-877.
- Beiske AG, Svensson E. Fatigue in Parkinson's disease: a short update. *Acta Neurol Scand Suppl.* 2010;190:78-81.
- Hagell P, Brundin L. Towards an understanding of fatigue in Parkinson disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009;80:489-492.
- Karlsen K, Larsen JP, Tandberg E, et al. Fatigue in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord.* 1999;14:237-241.
- Shulman LM, Taback RL, Bean J, et al. Comorbidity of the nonmotor symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2001;16:507-510.
- Stocchi F, Abbruzzese G, Ceravolo R, et al. Prevalence of fatigue in Parkinson disease and its clinical correlates. *Neurology.* 2014;83:215-220.
- Goldman JG, Stebbins GT, Leung V, et al. Relationships among cognitive impairment, sleep, and fatigue in Parkinson's disease using the MDS-UPDRS. *Parkinsonism Relat Disord.* 2014;20:1135-1139.
- Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, et al. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1992;55:181-184.
- Tomlinson CL, Stowe R, Patel S, et al. Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2010;25:2649-2653.
- Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology.* 1967;17:427-442.
- Fahn S, Elton RL and Members of the UPDRS Development Committee Unified Parkinson's Disease Rating Scale. In: Fahn S, Marsden M, *et al.* eds. *Recent developments in Parkinson's disease II*, New York, NY: Macmillan, pp. 153-163, 1987.
- Brown RG, Dittner A, Findley L, et al. The Parkinson fatigue scale. *Parkinsonism Relat Disord.* 2005;11:49-55.
- Herlofson K, Larsen JP. Measuring fatigue in patients with Parkinson's disease - the Fatigue Severity Scale. *Eur J Neurol.* 2002;9:595-600.
- Martinez-Martin P, Catalan MJ, Benito-Leon J, et al. Impact of fatigue in Parkinson's disease: the Fatigue Impact Scale for Daily Use (D-FIS). *Qual Life Res.* 2006;15:597-606.
- Chaudhuri A, Behan PO. Fatigue in neurological disorders. *Lancet.* 2004;363(9413):978-988.
- Pavese N, Metta V, Bose SK, et al. Fatigue in Parkinson's disease is linked to striatal and limbic serotonergic dysfunction. *Brain.* 2010;133:3434-3443.
- Chou KL, Kotagal V, Bohnen NI. Neuroimaging and clinical predictors of fatigue in Parkinson disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2016;23:45-49.
- Lou JS, Kearns G, Benice T, et al. Levodopa improves physical fatigue in Parkinson's disease: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Mov Disord.* 2003;18:1108-1114.
- Fu R, Luo XG, Ren Y, et al. Clinical characteristics of fatigued Parkinson's patients and the response to dopaminergic treatment. *Transl Neurodegener.* 2016;5:9.
- Leentjens AF, Dujardin K, Marsh L, et al. Apathy and anhedonia rating scales in Parkinson's disease: critique and recommendations. Apathy and anhedonia rating scales in Parkinson's disease: critique and recommendations. *Mov Disord.* 2008;23:2004-2014.





# Evaluation of the Postoperative Cutaneous Findings in Rhinoplasty Patients

Rinoplasti Hastalarında Postoperatif Kutanoz Bulguların Değerlendirilmesi

Pelin Üstüner<sup>1</sup>, A. Mahmut Tekin<sup>2</sup>, Erkan Soylu<sup>2</sup>

<sup>1</sup> İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı

<sup>2</sup> İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı

**Aim:** This study aimed to evaluate the post-operative presence, clinical severity and course of acne vulgaris and seborrheic dermatitis among rhinoplasty patients.

**Material and Method:** Fifty-six patients who were planned to have rhinoplasty were administered either pored or non-pored plaster cast for one week in the postoperative period. The patients in the rhinoplasty group were randomized into four groups according to the application of pored or non-pored plaster cast and adhesive strips for a further one-week. Forty patients that had undergone closed technique-septoplasty were included in the control group. The self-assessments of the patients in the rhinoplasty and septoplasty groups were recorded in terms of acne, seborrhea and erythema via visual analog scale (VAS). The clinical severity of acne vulgaris and seborrheic dermatitis were compared via Global Acne Grading Score (GAGS) and Seborrheic Dermatitis Area and Severity Index (SDASI) in both groups at postoperative months 1, 3 and 6.

**Results:** In the rhinoplasty group, the VAS acne, VAS seborrhea, VAS erythema, GAGS, and SDASI values increased significantly at postoperative month 1 and decreased significantly at postoperative month 6 compared to the pre-operative values. At all visits, the GAGS values of patients that had undergone rhinoplasty were found statistically significantly higher than those that had received septoplasty. At postoperative month 6, the GAGS values were significantly decreased in the group treated with non-pored plaster cast and adhesive strips for one more week. The SDASI values statistically significantly decreased only in the group treated with pored plaster cast. However, at all visits, the mean values of GAGS and SDASI were similar in the four rhinoplasty groups according to the different types of plaster cast duration of nasal bandages.

**Conclusion:** We concluded that in post-rhinoplasty patients, the plaster cast type and duration of nasal bandage application do not affect the severity of acne vulgaris and seborrheic dermatitis.

**Keywords:** *Acne Vulgaris, Cast, Dermatitis, Rhinoplasty, Seborrhea*

**Amaç:** Bu çalışmada, rinoplasti hastalarında postoperatif dönemde akne vulgaris ve seboreik dermatit varlığı, klinik şiddetleri ve seyirlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve yöntem:** Rinoplasti planlanan 56 hastaya postoperatif dönemde bir hafta süreyle porlu veya porsuz alçı uygulandı. Rinoplasti grubundaki hastalar porlu veya porsuz alçı ve bir hafta süresince yapışkan bandaj uygulanmasına göre dört gruba rastgele dağıtıldı. Kapalı teknik septoplasti uygulanan 40 hasta ise kontrol grubuna alındı. Rinoplasti ve septoplasti gruplarındaki hastaların akne, sebore ve eritem bakımından kendi değerlendirmeleri görsel analog skala (GAS) ile kaydedildi. Her iki gruptaki hastaların Global Akne Derecelendirme Ölçeği (GADÖ) ve Seboreik Dermatit Alan ve Şiddet İndeksi (SDASI) ile akne vulgaris ve seboreik dermatit klinik şiddeti postoperatif 1, 3 ve 6. aylarda karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Rinoplasti grubunda VAS akne, VAS sebore, VAS eritem, GADÖ ve SDASI değerleri preoperatif döneme oranla postoperatif 1. ayda anlamlı oranda artmış, post-operatif 6. ayda anlamlı oranda azalmış idi. Tüm takiplerde rinoplasti geçiren hastaların GADÖ değerleri septoplasti olanlardan istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek bulundu. Postoperatif 6. ayda GADÖ değerleri porsuz alçı ve ek bir hafta süresince yapışkan bandaj ile tedavi edilen grupta anlamlı oranda azalmıştı. SDASI değerlerinin ise sadece porlu alçı ile tedavi edilen grupta anlamlı oranda azaldığı görüldü. Ancak, ortalama GADÖ ve SDASI değerleri farklı alçı tipleri ve burun bandaj sürelerine göre dört farklı rinoplasti grubunda da tüm takiplerde benzerdi.

**Sonuç:** Bu çalışmada alçı tipi ve burun bandaj süresinin rinoplasti sonrası hastalarda akne vulgaris ve seboreik dermatit şiddetini etkilemediği sonucuna vardık.

**Anahtar Sözcükler:** *Akne Vulgaris, Alçı, Dermatit, Rinoplasti, Sebore*

Received: Nov. 09, 2017 • Accepted: Dec. 13, 2017

Corresponding Author:

Yrd. Doç. Dr. Pelin Üstüner

E-mail: pelindogaustuner@gmail.com

Mobil: 0505 2520223

Phone: +90 212 4447044

Fax: +90 212 4607070

TEM Avrupa Otoyolu Göztepe Çıkışı No: 1 Bağcılar 34214  
İstanbul, Turkey

Open rhinoplasty is a cosmetic surgical procedure commonly preferred by plastic surgeons and increasingly accepted and requested by patients, particularly in recent years (1). The surgical success depends on not only the surgical ability and the nasal cartilage tissue but also the peripheral skin features; thus, many cutaneous effects may be seen after the surgery (2-4). This situation may create doubt and fear in addition to increased surgical stress in patients, resulting in elevated sebum secretion and acne severity before the operation (5). In recent years, many post-operative complications and outcomes have been reported after rhinoplasty; e.g., flare-up of acne vulgaris, nasal tip paresthesia, eye borrow loss, nasal incontinence, periorbital hyperpigmentation, and surgical scars (6). However, a case with a remarkable remission in the acneiform lesions after successful septorhinoplasty surgery has been also reported (6). In the literature, prospective, randomized and controlled studies about the cutaneous side effects after rhinoplasty are limited in number (6, 8-10). These adverse occasions are often thought to result from occlusive methods involving the use of post-operative plaster cast, adhesive plasters or sterile strips after surgery (10).

There are only a few clinical studies that indicated an increase in the frequency of skin problems after septorhinoplasty (6,8-10). However, to date, possible methods to minimize postoperative adverse effects have not been studied. In this study, we aimed to identify the best treatment approach for acne vulgaris and seborrheic dermatitis by investigating, based on objective dermatological criteria, cutaneous effects after the application of sterile strips for varying durations and occlusion of the nasal area with different plaster casts.

## Methods

One-hundred patients admitted to our Medical University Department of Ear,

Nose and Throat with the complaints of abnormal nasal shape and difficulty in breathing were included in the study group and scheduled for either closed technique septoplasty or rhinoplasty for the diagnosis of nasal deformity and septum deviation following preliminary examination. Forty patients were included in the control group to undergo closed technique septoplasty without postoperative nasal bandage. The study was conducted between January 2015 and January 2017. The research proposal was reviewed and approved by our University Medical Faculty, Research Review Boards and Ethics Committee. The written informed consent was obtained from all the patients. The remaining patients included in the rhinoplasty group were randomized into four different subgroups: The first group underwent nasal occlusion with a pored (p) plaster cast for a week (P1w); the second group received the first occlusion with a pored plaster cast for a week and the second occlusion with sterile strips for one more week after removing the cast (P2w); the third group underwent nasal occlusion with a non-pored (NP) cast for a week (NP1w); and the last group had nasal occlusion with a non-pored plaster cast for a week followed by occlusion with sterile strips for one more week after removing the plaster cast (NP2w). The adhesive strips covered the patients' nose to the nasofacial sulcus. The plaster casts (Denver®) were of pored (thermal) or non-pored (synthetic) type supplied from Kent Medical company. The sterile strips used were 3M™ Steri-strip blend tone disposable skin closures.

The patients with severe cardiac disease, diabetes mellitus, thromboembolic diseases, or keloid history, those with unrealistic expectations, pregnant patients, excessive smokers, and intra-nasal drug (e.g., cocaine) users were excluded from the study. Other exclusion criteria were atopic or contact dermatitis, very severe

nodulocystic acne vulgaris, use of topical or systemic anti-acne medications such as high dose of vitamin A or retinoic derivatives, connective tissue diseases including polycystic ovary disease, systemic lupus erythematosus, or immunity disorder, history of excessive smoking, cutaneous infections, previous septorhinoplasty operation. After the initial examination, all operations were performed by a single surgeon (E.S.) under general anesthesia using the same method under similar operating room conditions. A nasal cast was applied to all the patients in the study group and removed postoperative 7<sup>th</sup> day. In the P2w and NP2w groups, after the removal of the cast, adhesive sterile strips were used to cover the region from supratip to intercanthal line for a week. All the patients were prescribed amoxicillin 1 gr twice a day and paracetamol twice a day for seven days postoperatively. Self-assessment of acne, seborrhea (facial oiliness) and erythema (redness) were scored from 0-10 using the Visual Analog Scale (VAS) before the operation and postoperative months 1, 3 and 6. At each visit, the digital photographs of all of the patients were taken, and their Global Acne Grading Score (GAGS) and Seborrheic Dermatitis Area Severity Index (SDASI) were evaluated by the same dermatologist (PU) (11-13). According to GAGS, each facial localization was graded by a different score as follows; forehead and left and right cheek: 2, nose and chin: 1, chest and back: 3. The severity of the acne lesion was scored as 0 if no lesion, 1 if comedone, 2 if papule, 3 if pustule, and 4 if nodule (11). The total GAGS was calculated by the sum of the multiplication of the local area score and acne severity score for each facial area. Moreover, the most severe lesion in a particular region determined the applicable score for that location.

According to SDASI, a constant value for different anatomic regions was determined based on a score of 0.4 for scalp, 0.1 for the forehead, 0.1 for the eyebrows, 0.1 for the cheeks, 0.1 for the nasolabial folds, 0.1 for the ears, 0.1 for the post-auricular area, 0.2 for the pre-sternal area, and 0.2 for the back (13). Erythema and squamous lesions were separately graded between 0-3 (none: 0, mild: 1, moderate: 2, severe: 3) for each defined area. The areas of involvement were measured on a scale of 1 to 5 (1=<10%, 2=11%–30%, 3=31%–50%, 4=51%–70%, 5=70–89%, 6≥90%) (1-6). The total SDASI score was calculated as described by Baysal et al. (13) by the sum of the multiplication of the constant area values, the grades for erythema and squam and involvement scores of each area. The statistical differences in VAS acne, VAS seborrhoea, VAS erythema, GAGS and SDASI scores were assessed at the preoperative visit and at postoperative months 1, 3 and 6.

### Statistical Analysis

The Number Cruncher Statistical System (NCSS) (Kaysville, Utah, USA, 2007) was used for statistical analysis. For the evaluation of the data, in addition to descriptive statistical methods (mean, standard deviation, median, frequency, ration, minimum, and maximum), a Mann Whitney U test was performed to analyze two or more follow-up data of the parameters showing an abnormal distribution. The Friedman test was conducted to analyze three or more follow-up data of the parameters showing an abnormal distribution. The Wilcoxon signed-rank test was undertaken for dichotomous comparisons.  $p < 0.05$  was accepted as statistically significant.

## Results

The study was initially planned with 100 patients; however, four patients were

excluded due to being uncooperative or unable to attend the follow-up visits. Thus, the study was completed with 96 patients (50% n=48 male and 50% n=48 female). The patients' age range was 18-46 (mean: 26.2±13.2). Rhinoplasty was performed on 58.3% of the patients (n=56) and septoplasty on 41.7% (n=40) (Table 1). Synthetic casters were used in 28 patients (50%). In the rhinoplasty group, the duration of occlusive bandage application was one week in 25 patients (44.6%) and two weeks in 31 patients (55.4%).

### VAS acne

At the postoperative months 1 ( $p=0.007$ ) and postoperative 3 ( $p=0.020$ ), the VAS acne measurements of the patients who had undergone rhinoplasty were statistically significantly higher than septoplasty patients ( $p < 0.05$ ) (Table 2). The paired comparisons showed a significant increase in the VAS acne measurements at postoperative month 1 ( $p=0.001$ ) and a significant decrease at postoperative month 6 compared to the preoperative values ( $p=0.026$ ) ( $p < 0.05$ ). In the septoplasty group, the changes of VAS acne measurements in the preoperative period and at postoperative months 1, 3 and 6 were found to be insignificant ( $p=0.608$ ;  $p > 0.05$ ) (Table 2).

### VAS Seborrhea

At postoperative months 1 ( $p=0.003$ ) and 3 ( $p=0.005$ ), the values of the patients that had undergone rhinoplasty were statistically higher than those of the septoplasty patients ( $p < 0.01$ ) (Table 2). According to the results of paired comparisons, in the rhinoplasty group, the VAS Seborrhea values significantly increased at postoperative month 1 ( $p=0.001$ ) and significantly decreased at postoperative month 6 compared to the preoperative values ( $p=0.001$ )

( $p < 0.01$ ). Similarly, in the septoplasty group, the changes in the VAS Seborrhea values from the preoperative period to postoperative months 1, 3 and 6 were significant ( $p=0.045$ ;  $p < 0.05$ ). The paired comparisons in this group demonstrated a significant decrease in the VAS Seborrhea values at postoperative month 6 compared to the preoperative values ( $p=0.011$ ) ( $p < 0.05$ ) (Table 2).

### VAS Erythema

The preoperative and postoperative months 1, 3 and 6 VAS erythema values were statistically similar ( $p > 0.05$ ). The postoperative month 1 value of the rhinoplasty group was remarkably higher than those of the septoplasty group (Table 2). According to the paired comparisons, compared to the preoperative VAS Erythema values, the increase at postoperative month 1 ( $p=0.001$ ) and the decrease at postoperative month 6 ( $p=0.003$ ) were statistically significant in the rhinoplasty group ( $p < 0.01$ ). On the other hand, in the septoplasty group, the changes in the VAS erythema values from the preoperative period to postoperative months 1, 3 and 6 were similar ( $p=0.821$ ;  $p > 0.05$ ) (Table 2).

### GAGS

The GAGS values at postoperative months 1 ( $p=0.001$ ), 3 ( $p=0.001$ ) and 6 ( $p=0.047$ ) were statistically significantly higher in the rhinoplasty group than the septoplasty group ( $p < 0.05$ ) (Table 3) (Figure 1). According to the paired comparisons between preoperative and postoperative values in the rhinoplasty group, the increase in the GAGS values at postoperative month 1 ( $p=0.001$ ) and the decrease at postoperative month 6 ( $p=0.001$ ) were statistically significant ( $p < 0.01$ ). The changes in the GAGS values were similar in the septoplasty group at all visits ( $p=0.142$ ;  $p > 0.05$ ) (Table 3).

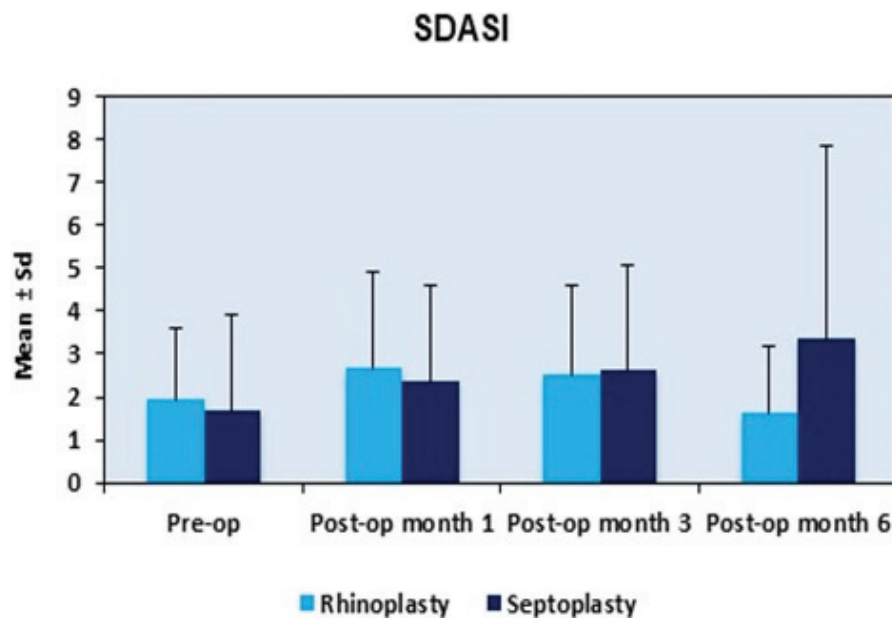
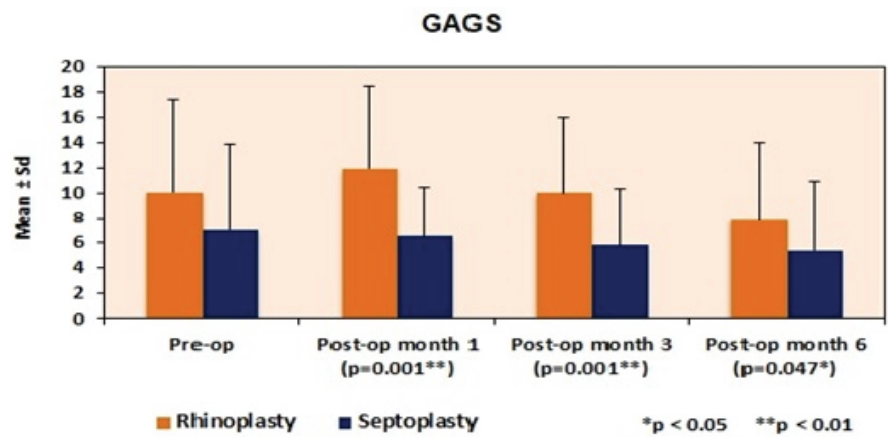
**SDASI**

The preoperative SDASI values were similar in both groups ( $p=0.06$ ). Moreover, the SDASI values were not statistically different in the two groups at all postoperative visits ( $p>0.05$ ) (Table 3). The paired comparisons of the SDASI values in the rhinoplasty group showed a significant increase at postoperative months 1 ( $p=0.001$ ) and 3 ( $p=0.019$ ) compared to the preoperative values ( $p<0.05$ ). In the septoplasty group, the increase in the SDASI values at postoperative months 3 ( $p=0.002$ ) and 6 ( $p=0.013$ ) compared to the preoperative values was also statistically significant ( $p<0.05$ ) (Table 3) (Figure 2).

While there was a significant decrease in the SDASI values at postoperative month 6 compared to the preoperative values in the rhinoplasty group, a significant increase was recorded in the septoplasty group for the same period ( $p=0.013$ ;  $p<0.05$ ) (Table 3).

**Comparison of GAGS and SDASI values between different plaster cast groups**

The GAGS and SDASI values were all similar in the four rhinoplasty groups of NP1w, NP2w, P1w and P2w in the preoperative period and postoperative months 1, 3 and 6 ( $p>0.05$ ;  $p>0.05$ ) (Table 4). At postoperative month 6 the GAGS values significantly decreased in the NP2w group ( $p=0.011$ ) and the SDASI values significantly decreased in the P1w group ( $p=0.046$ ) (Table 4). The follow-up photographs of a patient in the rhinoplasty group P1w with SDASI scores of 2.8, 3.2 and 2.9 respectively at postoperative month 1, 3 and 6 are given in Figure 3. However, the mean values of GAGS and SDASI in four rhinoplasty groups according to different plaster cast types (synthetic or thermal) and durations of occlusion (1 or 2 weeks) were all similar at all visits.



## Discussion

Acne exacerbation (27%), increased yawning (31.8%), eyebrow loss (31.8%), periorbital hyperpigmentation (21.8%), and surgical site scar (7.2%) have been reported after rhinoplasty (6). The overall results of our study showed that rhinoplasty may cause temporary early exacerbation of acne vulgaris and septoplasty may worsen the severity of seborrheic dermatitis lately at postoperative month 6.

In the literature, there are only four reports that focus on the co-presence of acne vulgaris and rhinoplasty (6, 8-10). In a case-control study with a total of 120 patients without acne or any specific skin condition (60 who had undergone rhinoplasty and 60 control group patients) were examined with respect to acne formation (9). Similar to our study, the incidence of acne formation after open rhinoplasty surgery was reported to be significantly higher than in the control group. Twelve patients, all in the open rhinoplasty group, developed postsurgical acne (9). Age, gender, family history of acne and recent medication use prior to surgery showed no significant correlation with acne formation (9). In another case-control study evaluating 30 septorhinoplasty patients and 20 septoplasty patients for postoperative skin conditions the mean preoperative GAGS, SDASI and VAS (acne, seborrhea, and ecchymosis) were found to be significantly higher in the septorhinoplasty group than in the septoplasty group (8). In our study, the subjective patient's assessment of acne was remarkably correlated with the clinician's assessment of GAGS. Similarly, in another study with 110 patients that had undergone rhinoplasty, the severity of acne vulgaris was temporarily increased (10). In the same study, the patients were reported to be more prone to developing acne vulgaris at the first postsurgical visit. At the first visit, 42.9% of the patients with no previous

**Table 1.** Distribution of the demographic data

Demographic data	n (%)
<b>Sex</b>	
Male	48 (50.0)
Female	48 (50.0)
<b>Operation</b>	
Rhinoplasty	56 (58.3)
Septoplasty	40 (41.7)
<b>Duration of nasal bandage (n=56)</b>	
One week	25 (44.6)
Two weeks	31 (55.4)
<b>Plaster cast type used in rhinoplasty (n=56)</b>	
Synthetic (NP)	28 (50.0)
Thermal (P)	28 (50.0)

P: Pored

NP: Non-pored

**Table 2:** The assessment of mean VAS acne, seborrhea and erythema measurements in different groups

		Rhinoplasty	Septoplasty	<sup>a</sup> p	
		Mean±Sd	Mean±Sd		
<b>Acne VAS</b>	Pre-op	3.18±2.39	2.58±2.11	<b>0.247</b>	
	Post-op M1	3.79±2.50	2.33±2.10	<b>0.007**</b>	
	Post-op M3	3.39±2.33	2.28±2.34	<b>0.020*</b>	
	Post-op M6	2.89±2.25	2.33±2.19	<b>0.226</b>	
		<sup>b</sup> p	<b>0.001**</b>	<b>0.608</b>	
		Pre-op to Post-op M1	∠0.001**	∠0.216	
		Pre-op to Post-op M3	∠0.115	∠0.188	
	Pre-op to Post-op M6	∠0.026*	∠0.521		
<b>Seborrhea VAS</b>	Pre-op	4.21±2.48	3.80±2.68	<b>0.366</b>	
	Post-op M1	5.29±2.45	3.73±2.34	<b>0.003**</b>	
	Post-op M3	4.48±2.21	3.25±2.37	<b>0.005**</b>	
	Post-op M6	3.46±2.31	2.58±2.10	<b>0.090</b>	
		<sup>b</sup> p	<b>0.001**</b>	<b>0.045*</b>	
		Pre-op to Post-op M1	∠0.001**	∠0.584	
		Pre-op to Post-op M3	∠0.145	∠0.098	
	Pre-op to Post-op M6	∠0.001**	∠0.011*		
<b>Erythema VAS</b>	Pre-op	2.38±2.55	2.33±2.42	<b>0.930</b>	
	Post-op M1	3.29±2.45	2.55±3.06	<b>0.095</b>	
	Post-op M3	2.75±2.07	2.48±2.58	<b>0.458</b>	
	Post-op M6	1.75±1.90	2.35±2.64	<b>0.454</b>	
		<sup>b</sup> p	<b>0.001**</b>	<b>0.821</b>	
		Pre-op to Post-op M1	∠0.001**	∠0.334	
		Pre-op to Post-op M3	∠0.204	∠0.569	
	Pre-op to Post-op M6	∠0.003**	∠0.951		

<sup>a</sup>The Mann-Whitney U Test    <sup>b</sup>The Friedman Test    <sup>c</sup>The Wilcoxon Signed-Rank Test

M: Month

\*p<0.05

\*\*p<0.01

**Table 3.** The assessment of mean GAGS and SDASI values according to the groups

		Rhinoplasty	Septoplasty	<sup>a</sup> p	
		Mean±Sd	Mean±Sd		
<b>GAGS</b>	Pre-op	10.04±7.31	7.98±6.88	<b>0.057</b>	
	Post-op M1	11.91±6.47	7.45±4.01	<b>0.001**</b>	
	Post-op M3	10.00±5.91	5.73±4.59	<b>0.001**</b>	
	Post-op M6	7.91±6.05	5.34±5.61	<b>0.047*</b>	
		<sup>b</sup> p	<b>0.001**</b>	<b>0.142</b>	
		Pre-op to Post-op M1	∠0.001**	∠0.621	
		Pre-op to Post-op M3	∠0.954	∠0.156	
	Pre-op to Post-op M6	∠0.001**	∠0.075		
<b>SDASI</b>	Pre-op	1.92±1.68	1.77±1.24	<b>0.06</b>	
	Post-op M1	2.65±2.24	2.37±2.23	<b>0.328</b>	
	Post-op M3	2.51±2.07	2.59±2.48	<b>0.795</b>	
	Post-op M6	1.60±1.57	3.35±4.48	<b>0.176</b>	
		<sup>b</sup> p	<b>0.001**</b>	<b>0.002**</b>	
		Pre-op to Post-op M1	∠0.001**	∠0.360	
		Pre-op to Post-op M3	∠0.019*	∠0.002**	
	Pre-op to Post-op M6	∠0.057	∠0.013*		

<sup>a</sup> The Mann-Whitney U Test

<sup>b</sup> The Friedman Test

<sup>c</sup> The Wilcoxon Signed-

Rank Test

\*p<0.05

\*\*p<0.01

M: Month

**Table 4.** The assessment of the mean values of GAGS and SDASI in four rhinoplasty groups according to different plaster cast types (synthetic or thermal) and durations of occlusion (1 or 2 weeks)

		Treatment (n=56)				<sup>a</sup> p
		One-week (NP1) (n=11)	synthetic One-week thermal (P1) (n=14)	Two-week synthetic (NP2) (n=17)	Two-week thermal (P2) (n=14)	
<b>GAGS</b>						
Pre-op	Mean±Sd	9.45±6.85	9.14±5.43	13.71±8.67	6.93±6.23	<b>0.138</b>
Post-op M1	Mean±Sd	11.45±5.65	11.21±6.00	14.84±7.45	9.43±5.46	<b>0.123</b>
Post-op M3	Mean±Sd	9.45±6.80	8.71±5.20	12.94±5.53	8.14±5.53	<b>0.095</b>
Post-op M6	Mean±Sd	9.09±7.01	6.64±6.17	9.94±5.87	5.79±4.82	<b>0.239</b>
	<sup>b</sup> p	<b>0.201</b>	<b>0.001**</b>	<b>0.001**</b>	<b>0.042*</b>	
	Pre-Post- op M6	<b>0.465</b>	<b>0.058</b>	<b>0.011*</b>	<b>0.206</b>	
<b>SDASI</b>						
Pre-op	Mean±Sd	2.50±1.55	1.95±1.59	1.69±2.04	1.70±1.41	<b>0.351</b>
Post-op M1	Mean±Sd	3.65±2.92	2.32±2.06	2.36±2.21	2.56±1.83	<b>0.507</b>
Post-op M3	Mean±Sd	3.15±2.48	1.91±1.69	2.33±1.93	2.81±2.27	<b>0.502</b>
Post-op M6	Mean±Sd	2.18±1.97	1.43±1.50	1.33±1.21	1.66±1.72	<b>0.666</b>
	<sup>b</sup> p	<b>0.344</b>	<b>0.016*</b>	<b>0.038*</b>	<b>0.007**</b>	
	Pre-Post M6	<b>0.593</b>	<b>0.046*</b>	<b>0.374</b>	<b>0.463</b>	

<sup>a</sup> The Mann-Whitney U Test

\*p&lt;0.05

M: Month

<sup>b</sup> The Friedman Test

\*\*p&lt;0.01

<sup>c</sup> The Wilcoxon Signed-Rank Test

acne vulgaris had developed acne vulgaris, and the previous mild acne of 14.5% was found to have progressed to the moderate form (10). In the same study, similar to ours, at the second postsurgical visit, the previous moderate a cne of 91.7% of the patients had turned into mild acne, and the previous severe acne of 80% patients changed into moderate acne without any specific therapy (10). In previous reports, the decrease in acne symptoms has been also considered to indicate surgical success of rhinoplasty due to a remarkable reduction in psychological stress hormones and a decrease in anxiety and neuroticism (7). Although the frequency of acneiform lesions was reported to be significantly higher among females (86.2%) than males (70%) at the first postsurgical visit, there was no significant difference between the sex groups at

the second post-surgical visit (10). The reason for this sex-related difference was not clear but may have been due to the oversolicitude of female patients. In the same study, the frequency of complications after rhinoplasty was highest for the under-25-year-old group which included most of the rhinoplasty patients (10). However, the patients in this age group having acne vulgaris might also have treatment-resistant adult acne vulgaris.

There are a few etiopathogenic hypotheses that have addressed acne exacerbation in early postoperative periods and remission after postoperative month 1 (8,10). Psychological stress of open technique rhinoplasty, not being able to wash the face due to pain, and plaster casts are some of the factors that have been mentioned (5, 14, 15). The early flare-

up of acne vulgaris at postoperative month 1 is probable due to an increase in stress hormones secreted after surgical fear about the cosmetic results of the operation. The stress factor is more predominant in rhinoplasty patients than the septoplasty group patients that have undergone closed technique operation. We think that as the time passes and the patients' postoperative fear is reduced, acne severity probably decreases due to decreased stress hormones at postoperative months 3 and 6. Facial cleaning twice a day is commonly recommended for patients with acne vulgaris (15). The inability to wash the face in the early postoperative periods may cause pilosebaceous occlusion that triggers acne vulgaris (10). However, in the following visits at months 3 and 6 after the removal of this prohibition about facial wash, acne shows remission. This paradoxical result for

acne vulgaris results from the controversy that postoperative nasal occlusion over a long time may induce acne vulgaris via follicular occlusion (15). Although, the exact pathogenesis of acne vulgaris remains unknown, the presence of excessive reactive oxygen species has been implicated in acne vulgaris previously (16). Acne exacerbation has also been associated with the use of plaster cast and adhesive sterile strips (10). As the nasal plaster cast and strips were used only at postoperative month 1 for one or two weeks, their occlusive effect was a causative factor in acne exacerbation only in the early periods rather than postoperative month 6. This acne exacerbation was probably due to this follicular occlusion seen as a form of temporary acne mechanica (17). In contrast, Nemati et al. (10) reported the occurrence of acneiform lesions on the chest, trunk and upper back in the control septoplasty group. We believe that the significant early increase in SDASI at postoperative months 1 and 3 in the rhinoplasty patients may have

been due to the comparatively much more elevated stress and fear factors seen after the rhinoplasty. The relatively lower SDASI scores in the rhinoplasty group at postoperative month 6 may have resulted from a positive psychological effect of a successful surgery or a more dramatic change in view seen especially after rhinoplasty. The rhinoplasty patients' self-assessment concerning seborrhea also showed that they might have felt seborrhea had decreased by ignoring some of their subjective symptoms and paying more attention to the expected cosmetic outcomes of the operation. Some minor complications after surgery may be overlooked or elude observation as the issue that the patients are mostly concerned with is the results concerning the nasal overall shape. We also noticed a significant increase in erythema at postoperative month 1 and a decrease at postoperative month 6 in the rhinoplasty group, which may also be as a result of the improvement of seborrheic dermatitis.

So, we believe that the use of a non-pored plaster cast followed by the adhesive strips for 1 week might have prevented the free radical oxidation reaction of closed comedones that results with open comedones or even inflammatory acne in this group. Based on this assessment, it may be recommended to use synthetic (non-pored) plaster cast for acne vulgaris, and thermal (pored) plaster cast for seborrheic dermatitis. But the similarity in the mean values of GAGS and SDASI in four rhinoplasty groups according to different plaster cast types (synthetic or thermal) and durations of occlusion (1 or 2 weeks) was also remarkable at all visits.

In conclusion, this study showed that both acne vulgaris and seborrheic dermatitis are temporary, short-term possible complications seen in rhinoplasty patients during postoperative 6 months.

## REFERENCES

- Cafferty A, Becker DG. Open and closed rhinoplasty. *Clin Plast Surg* 2016;43:17-27.
- Whitaker EG, Johnson CM. Skin and subcutaneous tissue in rhinoplasty. *Aesthetic Plast Surg* 2002;26:19.
- Sevin K. Rinoplasti. *Türkiye Klinikleri J Plast Surg-Special Topics* 2009;1:8-13.
- Bilgili AM, Koç A, Veyseller B. Revizyon Rinoplasti Olgularımızın Retrospektif Analizi. *Türkiye Klinikleri J E.N.T.* 2004;4:95-101.
- Yosipovitch G, Tang M, Dawn AG, et al. Study of psychological stress, sebum production and acne vulgaris in adolescents. *Acta Derm Venereol* 2007;87:135-139.
- Nemati S, Golchay J, Alizadeh A. Frequency of minor skin and soft tissue complications in facial and periorbital area after septorhinoplasty. *Iran J Otorhinolaryngol* 2012;24:119-24.
- Coban YK. Decreased acne symptoms as a perception of rhinoplasty success. *Aesthetic Plast Surg* 2007;31:413-414.
- Koc EA, Buyuklu F, Koç B, et al. Skin problems following septorhinoplasty. *Laryngoscope* 2015;125:1291-5.
- Sadeghi M, Saedi B, Safavi A, et al. Post-rhinoplasty acne formation: A case-control study. *B-ENT* 2013;9:95-100.
- Nemati S, Golchay J, Iranfar K, et al. Frequency of acne vulgaris and its exacerbation in facial and periorbital area after septorhinoplasty. *Am J Otolaryngol* 2013;34:378-381.
- Doshi A, Zaheer A, Stiller MJ. A comparison of current acne grading systems and proposal of a novel system. *Int J Dermatol* 1997;36:416-418.
- Hacivelioglu S, Gungor AN, Gencer M, ve ark. Acne severity and the Global Acne Grading System in polycystic ovary syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 2013;123:33-36.
- Baysal V, Yildirim M, Ozcanli C, et al. Itraconazole in the treatment of seborrheic dermatitis: a new treatment modality. *Int J Dermatol* 2004;43:63-66.
- Chiu A, Chon SY, Kimball AB. The response of skin disease to stress: Changes in the severity of acne vulgaris as affected by examination stress. *Arch Dermatol* 2003;139:897-900.
- Choi JM, Lew VK, Kimball AB. A single-blinded, randomized, controlled clinical trial evaluating the effect of face washing on acne vulgaris. *Pediatr Dermatol* 2006;23:421-427.
- Otto H, Mills, Maressa C, Criscito, Todd E. Addressing Free Radical Oxidation in Acne Vulgaris. *J Clin Aesthet Dermatol* 2016; 9: 25-30.
- Güngör E. Akne. *Türk J Dermatol* 2012; 6: 138-149.





# Menenjit İle Karışan Leptomeningeal Metastaz Olgu Sunumu

Case Report: Leptomeningeal Metastases Mistaken Meningitis

Gonca Fidan<sup>1</sup>, Zehra Karacaer<sup>1</sup>, Gülden Yılmaz<sup>1</sup>, Cumhuri Artuk<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mik. A.D.

Bu olgu sunumunda bir aydır devam edip son iki haftadır şiddeti artan baş ağrısı, bulantı, kusma, ışığa intolerans şikayetleri olan 52 yaşında bir kadın hasta sunulmaktadır. Bir yıl önce meme kanseri tanısı alan hastanın kemoterapi ve radyoterapi tedavisi 6 ay önce tamamlanmıştır. Klinik, lomber ponksiyon ve ilk magnetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları ile meningoensefalit düşünülerek empirik antibiyoterapi başlanmıştır. Antibiyotik tedavisine yanıt alınmadığı için beyin omurilik sıvısında (BOS) sitolojik inceleme yapılmış ve tekrarlanan MRG'de serebellumda lineer tarzda leptomeningeal tutulum görülmüştür. Klinik bulgular ve radyolojik görüntüleme sonucu ile meme kanserine bağlı leptomeningeal metastaz (LM) tanısı konulmuştur. Üç hafta yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) takip edilen hasta kaybedilmiştir. Çok farklı klinik tablolar oluşturabildiğinden dolayı tanıda gecikmeler yaşanmaktadır. Bu vaka LM'in, meningoensefalit ile karışabileceğini göstermesi bakımından dikkat çekicidir.

Anahtar Sözcükler: **Bakteriyel menenjit, Leptomeningeal metastaz, Ateş**

In this case report 52 years old woman having severe headache for two weeks, nausea, vomiting and intolerance to light has been reported. A year ago she was diagnosed as breast cancer; chemotherapy and radiotherapy treatment has finished 6 months ago. With findings of lomber puncture and magnetic resonance imaging (MRI), meningoencephalopathies has considered and ampicillin antibiotic treatment has begun. In spite of appropriate antibiotics our case consciousness state has not changed so cytologic analyses of cerebrospinal fluid (CSF) and second MRI has been performed and reported as lineer leptomeningeal infiltration at cerebellum. With clinical symptoms and MRI findings our case was diagnosed as leptomeningeal metastases (LM). Three weeks later the patient died at intensive care unit (ICU). Diagnosis of LM is difficult because it can be presented in different clinical situations. So some patients can diagnosed lately. This case is important in the cause of showing LM can be misdiagnosed as meningoencephalopathies.

Key Words: **Bacterial meningitis, Leptomeningeal metastases, Fever**

Leptomeningeal karsinomatozis; vücudun herhangi bir yerindeki kanserin leptomeningeal metastazı sonucu, neoplastik hücrelerin subaraknoid aralığa ulaşması ve orada proliferasyon olması ile oluşur. Leptomeningeal araknoidomater ile piamater ve aralarında dolaşan beyin omurilik sıvısından (BOS) oluşur. Tümör hücreleri direkt yayılım veya hematogen şekilde BOS'a girebilir ve BOS akımı ile SSS dışına yayılarak leptomeningeal metastaz gibi ince bir şekilde infiltre edebilir. Eğer solid tümörlerden kaynaklanan bir tutulum ise leptomeningeal metastaz (LM); solid tümör dışından kaynaklanıyorsa lenfomatöz menenjit ya da lösemik menenjit adıyla anılır. Metastazik tümörlerin %5'ini LM oluşturur (1).

Hastalık kanserin sıklıkla son dönemlerinde karşılaşılabilecek bir komplikasyon olarak karşımıza çıkabilmekle beraber herhangi bir dönemde de görülebilir. Artmış intrakraniyal basınç, kraniyal sinir bozuklukları, radikulopati ve ensefalopati tablosu oluşabilmektedir (3). Bu belirti ve bulgular hastanın malignitesi bilinmediğinde ya da gözardı edildiğinde SSS enfeksiyonları ile karışabilir. Burada SSS enfeksiyonu şüphesi ile takip edilen bir LM olgusu tartışılmıştır.

## Olgu

52 yaşında kadın hasta, bir aydır devam eden, son on günde şiddeti artan baş ağrısı, bulantı, kusma, ışığa intolerans

Geliş Tarihi : 21.09.2017 • Kabul Tarihi: 05.12.2017

İletişim

Gonca Fidan

E-posta: goncaesk@gmail.com  
Tel: 0 312 304 20 00

Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mik. A.D. Emrah Mahallesi, Gen. Dr. Tevfik Sağlam Cd, 06010 Keçiören/Ankara

şikayetleri ile acil servise başvurmuştur. Enfeksiyon Hastalıkları kliniğinde hospitalize edildiğinde; bilinç açık olup vital bulgular normal saptanmıştır. Hastanın fizik muayenesinde ense sertliği, kernig ve brudzinski bulguları pozitif saptanmıştır. Hasta bir yıl önce meme kanseri tanısı almış, mastektomi ve lenf nodu eksizyonu yapılmış, 6 ay önce de kemoterapi (KT) ve radyoterapi (RT) tedavisi tamamlanmış olup halen tamoksifen sitrat kullanmaktadır. Dış merkezde iki hafta önce baş ağrısı ve bulantı nedeni ile çekilen kontrastlı kraniyal magnetik rezonans görüntüleme (MRG)'de patoloji saptanmamış ve 5 gün oral antibiyotik tedavisi almıştır. Kontrastsız kraniyal bilgisayarlı tomografisi (BT) normal olan hastanın laboratuvar incelemelerinde tam kanda lökositoz ve BOS'ta glukoz düşüklüğü ve protein yüksekliği saptanmıştır (Tablo-1). Materyal uygun olmadığı için sitolojik inceleme yapılamamış, hasta ajite olduğundan dolayı MRG çekilememiştir. Elektroensefalografi (EEG) sonucu; sağ ve sol sentrotemporoparyetal bölgede yavaş dalga aktivitesi, ensefalopati zemininde bitemporoparyetal disfonksiyon olarak raporlanmıştır.

Hastaya meningoensefalit ön tanısı ile empirik olarak seftriakson flk 2x2 gr iv, vankomisin flk. 4x500 mg ve asiklovir flk. 3x750 mg iv tedavi başlanmıştır. Beyin omurilik sıvısı (BOS) kültüründe *Staphylococcus epidermidis* üretilmiştir. İzleminin 5. Gününde tekrarlanan LP incelemesinde BOS proteini artmış olup BOS glukozu düşmüştür (Tablo 1). BOS örneklerinden çalşılan Sitomegalovirüs (CMV), Parvovirüs, Herpesvirüs ve *Mikobakterium tuberculosis* için polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), BOS Herpesvirüs IgG, IgM (Tıp 1+2), BOS Ebstein Barr Virüs

(EBV) IgG, IgM elisa antikor negatif sonuçlanmıştır. BOS sitolojik incelemesinde kan hücreleri haricinde patoloji saptanmamıştır. Takibinin 6. gününde hastada ;ateş yüksekliği, bilinç bulanıklığı ve öksürük-balgam başlamış, genel durumu kötüleşmiş ve fizik muayenede ateş, meninks irritasyon bulguları pozitifliği ve akciğerlerde yaygın ronkus saptanmıştır. Olası hastane enfeksiyonu şüphesi ile seftriakson kesilip meropenem flk 3x1 gr başlanmıştır. Aynı gün hasta mekanik ventilatöre bağlanıp pozitif inotropik destek tedavisi ile yoğun bakım ünitesinde takibe alınmıştır. Difüzyon MRG'de nöral parankimde difüzyon kısıtlılığı, anestezi altında çekilen kontrastlı kraniyal MRG ise her iki serebellar hemisferde lineer tarzda leptomeningeal kontrast tutulumu olarak rapor edilmiştir. Antimikrobiyalere klinik ve laboratuvar olarak yanıtız olan ve meme kanseri öyküsü mevcut olan hastaya, mevcut radyolojik bulgularla leptomeningeal tutulum ile seyreden karsinomatöz metastaz tanısı konmuştur. Hastada enfeksiyon tanısı ve bulgusu olmadığından asiklovir ve vankomisin tedavisi 14. günde, meropenem tedavisinde 10. günde kesilmiştir. Yoğun bakım ünitesinde hasta kemoterapi başlanamadan bir hafta sonra kaybedilmiştir.

## Tartışma

Leptomeningeal metastaz (LM) insidansı solid tümörlerde %5-20 olarak bildirilmektedir (1,2). Solid tümörlerden en sık meme kanseri (%12-35) LM'a neden olmakta, onu akciğer kanseri, melanoma, gastrointestinal tümörler ve primeri bilinmeyen kanserler takip etmektedir (3).

Son yıllarda özellikle meme kanserli hastalarda beklenen yaşam süresinin uzaması geç dönem komplikasyonu olarak LM'ı daha sık karşımıza çıkarmaktadır. Diğer solid tümörlerin aksine meme kanserinde tedavi bitiminden uzun süreler sonra LM görülebilmektedir (4). Örneğin akciğer kanserinde ilk tanıdan ortalama bir yıl sonra LM görülürken meme kanserinde bu süre 3-3,5 yıldır. Bizim vakamızda ise meme kanseri sonrası KT-RT bitiminden altı ay sonra LM görülmüştür.

Meme kanserinin LM'ında olguların 1/3'ü asemptomatik olsa da en sık semptom baş ağrısıdır. Bu durum tümör hücrelerinin leptomeninksleri infiltrasyonuna ya da artan kafa içi basıncına bağlı olabilir (%46) (5). Özellikle hastada daha önce olmayan, uykudan uyandıran baş ağrıları LM'dan şüphelendirecek bulgulardır. Bizim vakamızda da görüldüğü üzere hastanın şuurunda bozulma, mental değişiklik, bulantı ve kusma en sık görülen serebral disfonksiyonun göstergeleridir. Multipl kraniyal sinir tutulumlarına bağlı kraniyal nöropatiler (diplopi, fasiyal paralizi) ve spinal sinir köklerinin tutulumuna bağlı sırt ağrıları, parestezi, poliradiküler tutulumla bağlı radiküler ağrı ve asimmetrik refleks kaybı sıktır. Tüm LM'lı vakaların %15'inden azında ense sertliği yani meningismus bulgusu vardır (6,7,8).

Tümör leptomeninkslere koroid plexustan veya araknoidteki damarlara hematogen yolla, parankimden direk ya da perinöral yolla kraniyal sinirlerden subaraknoid aralığa yayılım olabilir. Olguların %20'sinde leptomeninksler ilk metastaz yeri olabilir (9). Hematogen yolla yayılım solid tümörlerde hematolojik malignitelere göre daha az görülür (10).

**Tablo 1:** Hemogram ve beyin omurilik sıvısı bulguları

	Beyazküre /mm <sup>3</sup>	BOS görünüm	BOS basıncı	BOS hücre/mm <sup>3</sup>	BOS glukoz (mg/dl)	Kan glukoz (mg/dl)	BOS protein (mg/dl)	BOS gram boyama	BOS kültür
Başlangıç	13640	berrak	artmış	210 (mononük-leer)	37	125	72,5	Mikro-organizma görülmemiş	<i>S.epidermidis</i>
Yatışının 5. günü	13430	berrak	normal	110 (mononük-leer)	28	118	95	Mikro-organizma görülmemiş	Üreme yok

Tanı; klinik bulgular ve BOS sitolojisinde atipik hücrelerin görülmesi ile konulmaktadır. BOS basıncı vakaların %46'sında artmıştır, %57'sinde lökositoz vardır. Vakaların %76'sında artmış BOS proteini, %54'ünde ise azalmış BOS glukozu bildirilmektedir. BOS'da hiç hücre olmayabileceği gibi birkaç yüz hücreye kadar değişebilen bir lenfositik pleositoz ve malign hücreler görülebilir (3). Sunduğumuz olguda ise BOS proteini artmış, BOS glukozu ise eş zamanlı glukoz ile karşılaştırıldığında azalmış olarak saptandı. Bu haliyle bakteriyel menenjitleri akla getirirse de hücre sayımında 100-200 hücre görülmesi desteklememiştir. Ancak hastanın LP öncesi antibiyotik kullanımının olması, hücre sayısını değiştirebileceğini düşündürmüştür.

BOS sitolojisi solid tümörlerde bazen yanıltıcı olabilir. Çünkü alınan BOS örneğinin az miktarda olması, örneğin doğru tüpe alınmaması ya da örneğin laboratuvara ulaşmasında yaşanan gecikmeler tanıyı etkiler (11). BOS sitolojisini üç kez tekrarlamının duyarlılığı %75'den %90'a çıkardığı bilinmektedir. Ancak tekrarlayan üç BOS incelemesinde de sonucun negatif olması LM tanısını dışlamaz (12). BOS'da vasküler endotelial growth faktör (VEGF), mikroRNA gibi yeni yöntemler önerilmekle birlikte altın standart halen BOS'ta atipik hücrelerin görülmesidir (13).

Bazı vakalarda BOS'da atipik hücreler ve klinik bulgular LM tanısı ile uyumlu olsa da yeterli değildir. Bu noktada özellikle kontrastlı (gadolinyumlu) MRG'de leptomeningeal, kraniyal/spinal tutulumlar görülmesi önemlidir

(14). Subaraknoid kanama, enfeksiyon, inflamasyon gibi menininklerin herhangi bir irritasyonu hatta yapılan LP işlemi de MRG'de tutulumu neden olabilir. Bu sebeple MRG'nin LP'den önce yapılması önerilir (15). MRG'de patoloji saptanmamış olması LM tanısını ekarte ettirmez (duyarlılık %20-91) (16,17,18). BT'nin tanıda değeri kısıtlıdır, MRG çekilemeyen hastalarda tercih edilebilir (duyarlılık %20) (19). Hastanın ilk gelişinde kontrastlı MRG planlansa da, hastanın ajitasyonları nedeni ile geç tamamlanmıştır. MRG'de saptanan her iki serebellar hemisferde lineer tarzda leptomeningeal kontrast tutulumu esas tanıya yönlendirmiştir. Başvurudan iki hafta önce çekilen kontrastlı MRG normal değerlendirilmesi hastalığın oldukça agresif seyirli olmasından kaynaklanabileceği gibi, yorum hatasını da akla getirmekte; bu yüzden tanıda radyolojik tetkiklerin tekrar gerektirdiğini göstermektedir.

Olgumuzda ilk LP'de uygun tüpe örnek alınmaması nedeni ile sitoloji çalışılmamış, ikinci BOS örneğinde ise kan ve fibrin ile uyumlu hücreler görülmüştür. Klinik bulgular ile BOS hücre sayımındaki uyumsuzluk nedeni ile SSS enfeksiyonu tanısından uzaklaşmış; hastanın kliniğinin tedavi ile düzelmemesi, öyküsünde malignite bulunması ve MRG bulguları LM tanısını desteklemiştir.

LM'in en önemli ayırıcı tanısı SSS enfeksiyonlarıdır (20). Sunulan bu olguda; baş ağrısı, bulantı, ense sertliği bulguları, kanda lökositoz olması ve BOS bulguları ilk başta SSS enfeksiyonunu düşündürmüştür.

Solid tümörlere bağlı LM'da tedavi verilse bile beklenen yaşam süresi çok kısadır. Primer tümör, tedavi almadığı, cinsiyet, yaş, LM tanısını aldığı zaman prognostik faktörlerdir (17). Tedavi çoğunlukla palyatif olmakla birlikte KT-RT hatta intratekal KT de kullanılabilir. Tedavi verilmeyen vakalarda beklenen yaşam süresinin 4-6 hafta kadar kısa olduğu bilinmektedir. Bu vakada genel durum bozukluğu ve stabil olmayan hemodinami nedeniyle tedavi başlanamamış ve tanı konduktan sonra üçüncü haftada hasta kaybedilmiştir.

## Sonuç

Görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler, primer tümörlerin tanısının erken konulmasını sağlamaktadır. Tümörlü hastaların yaşam sürelerinin etkin tedaviler sonucu uzaması sebebiyle LM'a artık daha sık rastlanmaktadır. Bu hastaların bir kısmı patolojik BOS ve radyolojik bulgu vermeksizin, tamamen klinik bulgularla tanı almaktadır. Bu nedenle tümör hikayesi olan her hastada klinisyenin LM tanısını akla getirmesi büyük önem taşımaktadır. Bizim vakamızda olduğu gibi, klinik bulguların SSS enfeksiyonu ile uyumlu olduğu hastalarda ön tanı yanıltıcı olabilmekte ve hastalar menenjit tedavisi alabilmektedir. BOS sitolojisini birden çok tekrarlanması tanı şansını arttırmaktadır. Bu sebeple klinik bulguları menenjit düşündürülen vakalarda antibiyotik tedavisine yanıt alınmadığında BOS sitolojisi de mutlaka çalışılmalı, LM tanısı ayırıcı tanıları arasında yer almalıdır. Olgumuzun bu açıdan farkındalık yaratacağını düşünmekteyiz

## KAYNAKLAR

1. Kesari S, Batchelor TT. Leptomeningeal metastases. *Neurol Clin* 2003; 21: 25-66
2. Kaplan JG, DeSouza TG, Farkash A et al. Leptomeningeal metastases: Comparison of clinical features and laboratory data of solid tumors, lymphomas and leukemias. *J Neurooncol*. 1990;9:225-229
3. Rhun EL, Taillibert S, Carcinomatous meningitis: Leptomeningeal metastases in solid tumors, *Surg Neurol Int*. 2013; 4: 265-288
4. Scott BJ, Kesar S, Leptomeningeal metastases in breast cancer, *Am J Cancer Res* 2013;3:117-126
5. Le Rhun E. Prospective follow-up of a cohort of 112 patients with leptomeningeal metastases of breast cancer recruited from 2007-2011: Prognostic factors. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2012; 30
6. Groves MD. Advances in treating leptomeningeal metastases, *Educational Book*. Alexandria, Virginia: American Society of Clinical Oncology; 2008; 50-57

7. Jaeckle KA. Neoplastic meningitis from systemic malignancies: Diagnosis, prognosis, and treatment. *Semin Oncol.* 2006;33:312–323
8. Little JR, Dale AJ, Okazaki H. Meningeal carcinomatosis. Clinical manifestations. *Arch Neurol.* 1974;30:138–143
9. Olson ME, Chernik NL, Posner JB. Infiltration of the leptomeninges by systemic cancer. A clinical and pathologic study. *Arch Neurol.* 1974;30:122–137
10. Gonzalez-Vitale JC, Garcia-Bunuel R. Meningeal carcinomatosis. *Cancer.* 1976;37:2906–2911
11. Glantz MJ, Cole BF, Glantz LK et al. Cerebrospinal fluid cytology in patients with cancer: minimizing false-negative results. *Cancer* 1998;82: 733-739
12. Leal T, Julie E, Leptomeningeal Metastasis: Challenges in Diagnosis and Treatment, *Curr Cancer Ther Rev.* 2011;7;319–327.
13. Teplyuk NM, Mollenhauer B, Gabriely G et al. MicroRNAs in cerebrospinal fluid identify glioblastoma and metastatic brain cancers and reflect disease activity. *Neuro Oncol* 2012;14:689-700
14. Rosen ST, Aisner J, Makuch RW et al. Carcinomatous leptomeningitis in small cell lung cancer: A clinicopathologic review of the National Cancer Institute experience. *Medicine (Baltimore)* 1982;61:45–53
15. Mittl RL, Jr, Yousem DM. Frequency of unexplained meningeal enhancement in the brain after lumbar puncture. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1994 15:633-688
16. Chamberlain MC. Neuraxis imaging in leptomeningeal metastasis: A retrospective case series. *CNS Oncol.* 2013;2:121-128
17. Clarke JL, Perez HR, Jacks LM et al. Leptomeningeal metastases in the MRI era. *Neurology.* 2010;74:1449–1454
18. Gauthier H, Guilhaume MN, Bidard FC et al. Survival of breast cancer patients with meningeal carcinomatosis. *Ann Oncol.* 2010;21:2183–2187.
19. Dietemann JL, Correia Bernardo R, Bogorin A et al. Normal and abnormal meningeal enhancement: MRI features. *J Radiol.* 2005;86:1659–1683
20. Foo C.T., Burrell L.M., An unusual presentation of carcinomatous meningitis *Oxford Medical Case Reports,* 2016;8, 159–162

# Kadınlarda İzlenen Üriner İnkontinans: Uluslararası Kılavuzlar Işığında Güncel Yönetim

Urinary Incontinence in Women: Current Management with International Guidelines

Fulya Dökmeci<sup>1</sup>, Berna Haliloğlu Peker<sup>2</sup>, Funda Güngör Uğurlucan<sup>3</sup>, Özgür Yeniçel<sup>4</sup>, Şerife Esra Çetinkaya<sup>1</sup>, Mehmet Murat Seval<sup>1</sup>, İsmail Mete İtil<sup>4</sup>

- <sup>1</sup> Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.  
<sup>2</sup> Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.  
<sup>3</sup> İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.  
<sup>4</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

Üriner inkontinans kadınlarda sık görülen bir problem olup, kişinin yaşam kalitesini ciddi bir şekilde bozmakta ve önemli sağlık problemlerine yol açmaktadır. Türk Ürojinekoloji ve Rekonstrüktif Cerrahi Derneği Kılavuz Çalışma Grubunun oluşturduğu bu derlemede kadınlarda üriner inkontinans yönetimi için düzenlenmiş kılavuzların irdelenmesi ve elde edilen sonuçların ortaya konması hedeflenmiştir. Bu derleme ile kılavuzlarda genel kabul görmüş, ortak klinik yaklaşımların belirlenmesi, üriner inkontinans olan kadınların tanı ve tedavisi için tartışması ve net olan adımların ortaya konması amaçlanmıştır. Ayrıca, fikir birliğine kavuşmamış tartışmalı önerilerin de altını çizerek herkes tarafından daha iyi anlaşılmasını sağlanması amaçlanmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** *Üriner İnkontinans, Kadın, Stres, Sıkışma, Ürodinamik İnceleme*

Urinary incontinence is a common problem in women with significant consequences on health and quality of life. In this report, we, as the Guideline Working Group of the Turkish Urogynecology and Pelvic Reconstructive Surgery Association, aimed to evaluate and review the current guidelines for the management of urinary incontinence. We mainly aimed to identify and put forward the generally agreed, common clinical approaches of these guidelines, thus providing clear and indisputable steps for diagnosis and treatment of women with urinary incontinence. We also intended to underline and make a better understanding of the controversial issues that have not reached consensus yet.

**Key Words:** *Urinary Incontinence, Female, Stress, Urgency, Urodynamic Investigation*

Üriner inkontinans, yaşam kalitesini bozan, kadının sosyalliğini ve sağlığını etkileyen, yaygın görülen bir problemdir. İlerleyen yaşla birlikte sıklığının arttığı gösterilmiştir. Genç kadınlarda %25, orta yaş ve postmenopozal dönemlerde %44-57, ileri yaşlarda ise %75 sıklıkta görüldüğü bildirilmiştir (1-3). Ülkemizde yapılan sınırlı sayıdaki prevalans çalışmalarına göre, 15-86 yaş arası kadınlarda sıklığı yaklaşık %50,7 olup, ilerleyen yaş ile birlikte, artış göstermektedir (4). Ülkemizden yapılan bir diğer çalışmada üriner inkontinans tarifleyen kadınların, yakınmaları incelendiğinde, %42,9'unda stres tipi, %27,3'ünde sıkışma tipi ve %29,8'inde karışık tip üriner inkontinans olduğu kaydedilmiştir (5).

Türk Ürojinekoloji ve Rekonstrüktif Cerrahi Derneği (TÜJD) Kılavuz Çalışma Grubu olarak, kadınların önemli ve sık görülen bir sağlık problemi olan üriner inkontinansın yönetimi için düzenlenmiş tüm kılavuzların irdelenmesi ve elde edilen sonuçların derlenerek ortaya konması hedeflenmiştir.

Çünkü üriner inkontinansla başvuran bir kadına tanı ve tedavi için izlenecek klinik yaklaşımın nasıl olması ile ilgili hazırlanmış kılavuzlarda, halen farklı görüş ve yaklaşımların yer aldığı bilinmektedir. Bu da, ülkemizde hekimlerin klinik pratiklerinde hangi kılavuzu temel alacakları kararında zorlanmalarına yol açabilmektedir. Bu derleme ile esas olarak tüm kılavuzlarda genel kabul görmüş, ortak klinik yaklaşımları belirlemek, böylece üriner inkontinans

Geliş Tarihi : 06.09.2017 • Kabul Tarihi: 06.12.2017

İletişim

Prof. Dr. Fulya Dökmeci

E-posta: fdokmeci@gmail.com  
 Tel: 0 312 595 68 25  
 Faks: 0 312 320 35 53

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Mamak, Ankara, Türkiye

**Tablo 1:** Temel kaynak olarak kullanılan kılavuzlar:

Kılavuz	Dernek/Organizasyon	Yıl
Urinary Incontinence in Women (6)	ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists)	2015
Guidelines on Urinary Incontinence (7)	EAU (European Association of Urology)	2015
Guidelines for Adult Urinary Incontinence Collaborative Consensus Document for the Canadian Urological Association (8)	CUA (Canadian Urological Association)	2012
Urinary Incontinence in Women: The Management of Urinary Incontinence in Women (9)	NICE (National Institute for Health and Care Excellence)	2013
Diagnosis And Treatment of Overactive Bladder (Non-Neurogenic) in Adults (10)	AUA/SUFU (American Urologic Association / Society of Urodynamics, Female Pelvic Medicine and Urogenital Reconstruction)	2012
Urodynamic Studies in Adults (11)	AUA/SUFU (American Urologic Association / Society of Urodynamics, Female Pelvic Medicine and Urogenital Reconstruction)	2012
Guideline for the Surgical Management of Female Stress Urinary Incontinence (12)	AUA (American Urologic Association)	2009
Incontinence (13)	ICI (International Consultation on Incontinence)	2013
Surgical Treatment of Female Stress Urinary Incontinence (14)	AUA/SUFU (American Urologic Association / Society of Urodynamics, Female Pelvic Medicine and Urogenital Reconstruction)	2017
Evaluation and Surgery for Stress Urinary Incontinence (15)	FIGO	2017

şikayeti olan kadınların tanı ve tedavisi için, tartışmasız ve net olan adımları ortaya koymak, ayrıca, fikir birliğine kavuşmamış tartışmalı önerilerin de altını çizerek bunların, herkes tarafından daha iyi anlaşılmasını sağlamak amaçlanmıştır. Derlemenin hazırlanmasında temel kaynak olarak kullanılan tüm güncel kılavuzlar listelenmiştir (tablo1).

## I. Üriner İnkontinans Başvurusunda Temel Değerlendirme

### Anamnez ve Fizik Muayene

Genel olarak kılavuzlar kanıt aramaksızın, üriner inkontinans şikayeti olan hastalarda ayrıntılı anamnez alınması ve detaylı fizik muayene ile devam edilmesi konusunda hemfikirler. İnkontinansın tipi, şiddeti, yaşam kalitesini ne kadar etkilediği, başka cinsel veya barsak işlev bozukluğu yakınmalarının olup olmadığı, idrar kaçırma sına eşlik eden, mesane dolmuş ya da boşaltım semptomlarının (sıkışma hissi, sık sık acil tuvalet gereksinimi, gece uykudan uyandıran tuvalete gitme gereksinimi, sıklığı, idrarı tam boşaltamama, kesikli

idrara yapma, bastırarak işeme veya defekasyon ve idrar yaparken veya karının alt kısmında ağrı) olup olmadığının sorulması, yanısıra sık sık idrar yolu enfeksiyonu geçirip geçirmediği veya mevcut nörolojik hastalıkları, diyabet gibi kronik hastalıkları, devamlı kullandığı ilaçları, geçirdiği pelvik cerrahi (antiinkontinans ve/veya diğer invaziv tedaviler, prolapsus cerrahisi vb) ve ışın tedavisi öyküsü, gibi detayların sorgulanması önerilmektedir. Detaylı fizik muayene sırasında ise hastanın genel durumunun değerlendirilmesi, abdominal ve pelvik muayene yapılması tüm kılavuzların ortak önerdiği ilk değerlendirme basamaklarıdır. Gerekirse nörolojik değerlendirme, pelvik kas gücünün parmakla değerlendirilmesi, POP-Q muayenesi ve Q-tip muayenesinin de eklenebileceği belirtilmektedir.

**Öksürük Testi:** Hastanın, tuvalete gitme gereksinimi duyduğunda muayene edilerek, ıkınma veya öksürme ile üretradan idrar kaçığının gözlenmesine öksürük test pozitifliği denir. Hastanın, idrar kaçığı yakınmasının, hekim tarafından gösterilmesidir ve önemli bir bulgu olarak kabul edilmektedir.

**Mesane Günlüğü:** Üriner inkontinans ve/veya aşırı aktif mesane yakınmaları ile başvuran kadınlarda ilk inceleme basamaklarından kabul edilmektedir. Mesane günlüğünün en az 3 gün ve tercihen hem çalışma hem de iş dışı günleri kapsayacak şekilde tutulması önemlidir. Böylece mesane işlev ve kapasitesine ait verilerin (gece ve gündüz idrar yapma sıklığı, kaçırma sayısı, tipi, miktarı, toplam içilen sıvı miktarı ve tipi, gün içinde dağılımı) daha güvenilir toplanması önerilmektedir.

**Anketler:** Geçerlik ve güvenilirliği test edilmiş, duruma özel semptom sorgulama anketlerinin ve yaşam kalite ölççeklerinin, inkontinans tarama, sınıflandırma, şiddetini ölçme ve tedavi sonrası değişimini değerlendirmede yardımcı olabileceği bildirilmiş olup, tüm üriner inkontinans hastalarına uygulanması önerilmektedir.

**İdrar Analizi:** İdrar analizinin üriner inkontinans şikayeti olan hastalarda ilk değerlendirmenin bir parçası olarak yapılması önerilmektedir. Bu değerlendirme sonucunda idrar yolu enfeksiyonu saptanması durumunda uygun tedavinin planlanması ve sonrasında idrar analizinin tekrarlanması önerilmektedir. ACOG üriner inkontinans için yapılması planlanan ileri tetkik veya tedaviler öncesinde idrar analizi ile idrar yolu enfeksiyonlarının tanısının konmasını ve tedavisinin yapılmasını önermektedir. İdrar analizi amacı ile dipstick test kullanılacaksa uygulanacak tetkikin "hematüri, glukozüri, lökosit esteraz ve nitrit" tayini yapılması önerilmektedir.

### İşeme Sonrası Artık İdrar Ölçümü:

Üriner inkontinans şikayeti olan hastalarda ilk değerlendirme kapsamında yapılması önerilen bir ölçümdür. Özellikle işeme semptomları ile birlikte üriner inkontinans şikayeti olan kadınlarda, karışık tip üriner inkontinans şikayeti olan kadınlarda, işeme güçlüğü doğurabilecek tedaviler alan kadınlarda yapılması daha fazla önerilmektedir (EAU Düzey B). Ölçüm sonda ile yapılabileceği gibi mesane ultrasonografisiyle de ölçümü önerilmektedir.

Temel değerlendirme sırasında “hematüri (mikroskopik veya aşıkâr), devamlı/tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu, semptomatik prolapsus, obstrüksiyon veya retansiyon bulguları (palpe edilebilir mesane, hidronefroz veya obstrüktif renal yetmezlik), şüpheli nörolojik hastalık, kitle (üretal, mesane veya pelvik), fistül (üriner veya barsak), fekal inkontinans, geçirilmiş pelvik cerrahi veya radyoterapi öyküsü” gibi durumların tespit edilmesi durumunda hastanın bir üst merkeze veya ürojinekoloji konusunda uzman bir hekime yönlendirilmesi gerektiği bildirilmektedir.

Sonuç olarak; üriner inkontinans yakınıması ile başvuran kadınlarda yapılması gereken temel değerlendirme basamakları, kılavuzlara göre,

- i) Anamnez,
- ii) Fizik muayene,
- iii) İdrar tahlili,
- iv) Öksürük testi ile stres üriner inkontinansın (SÜİ) gösterilmesi
- v) Artık idrar miktarının ölçümü şeklinde özetlenebilir.

## II. Üriner İnkontinans Başvurusunda Temel Tedavi

### Konservatif Tedavi

Tüm kılavuzlar, üriner inkontinans yakınıması ile başvuran ve detaylı bir temel değerlendirmeden sonra karmaşık olmayan olgularda, inkontinans tipinden (stres tipi Üİ, sıkışma tipi Üİ ve karışık tip Üİ) bağımsız, ileri tedavi öncesinde, konservatif tedavilerin mutlaka denenmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Konservatif tedavi yaklaşımlarından bir veya birkaç yöntemin, (davranış tedavisi, mesane eğitimi, pelvik taban kas egzersizi) hastanın inkontinans tipine göre, hastayla birlikte seçilerek, ileri tetkik ve tedavi öncesinde uygulanması gerektiği önerilmektedir.

**Davranış tedavisi;** stres ve sıkışma tipi olmak üzere her iki üriner inkontinans

tipi için de etkilidir. Hastaların sıvı tüketiminin hem nicel hem nitel olarak yeniden düzenlenmesi, sigaranın bırakılması, kafein kısıtlaması, obez kadınlarda kilo verilmesinin sağlanması, konstipasyonun önlenmesi ve barsak alışkanlığının düzenlenmesi adımlarından oluşmaktadır ve başlangıç tedavisi olarak önerilmektedir.

**Mesane eğitimi;** düzenli ve gerektiğinde saatli miksiyon alışkanlığının kazandırılması yaklaşımının, sıkışma tipi ve karışık tip üriner inkontinansın birinci basamak tedavisinde tercih edilmesi ve en az 6 hafta devam ettirilmesi gerektiği bildirilmektedir.

**Pelvik taban kas egzersizi;** genel olarak üretranın desteğine katkı sağlamakta ve üretra kapanma basıncını arttırmaktadır. Pelvik taban kas egzersizinin (PTKE), stres ve karışık tip üriner inkontinansda, şikayetleri azalttığı ve yaşam kalitesini düzelttiği kanıtlanmıştır. Sıkışma tipi üriner inkontinans için de birinci basamak tedavi seçeneği olarak en az 3 ay uygulanması gerektiği vurgulanmaktadır. Egzersiz programlarının yoğun uygulanması, egzersizlere geribildirim eklenmesi ve hastanın egzersizleri bir gözetmen eşliğinde yapması, etkinliği arttıran unsurlar olarak bildirilmektedir. Vajinal ağırlıklı koni egzersizleri, elektriksel uyarı veya mesane eğitimi ile kıyaslandığında, PTKE, üriner kaçakların düzelmesi açısından daha etkili bir yöntem olarak bildirilmektedir.

PTKE, üriner inkontinansı olan yaşlı veya gebe kadınlarda da rahatlıkla tercih edilebilecek bir tedavi seçeneğidir. Erken gebelikte başlanan pelvik taban kas egzersizi ile gebeliğin geç döneminde ve postpartum ilk 6 ayda görülen üriner inkontinansın azaltılabileceği, ve erken postpartum dönemde başlanan egzersiz ile postpartum 12 aya kadar idrar kaçırma da belirgin azalma olacağı ileri sürülmektedir.

**Peserler ve diğerleri;** etkinlikleri ile ilgili yeterli kanıtlar bulunmasa da, inkontinans peserleri hem stres hem de karışık tip üriner inkontinansın iyileştirilmesinde, katkı sağlayan ürünler olarak

bildirilmektedir. Hafif üriner inkontinans olgularında, kullanılıp atılan hasta bezleri önerilirken; orta/ciddi vakalarda ise hangi bezin, peserin veya kateterin hasta için en uygun olduğu kararının, kar-zarar oranına bakılarak deneyimli bir sağlık personeli ile birlikte verilmesinin önemi vurgulanmaktadır.

### Medikal Tedavi

**Antimuskarinik ilaçlar;** birçok kılavuz tarafından sıkışma tipi üriner inkontinans tedavisinde birinci ve ikinci seçenek tedavi olarak önerilmektedir (CUA, EUA, Düzey 1a; AUA/SUFU, Derece B). Bu grup içerisinde yer alan ilaçlar (fesoterodin, oksibutin, propiverin, solifenasin, tolterodin, darifenasin ve trospiyum) plasebo ile karşılaştırıldığında kür veya iyileşme oranları daha fazladır (EAU, Düzey 1a). Sıkışma tipi üriner inkontinansda, kür oranları ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesi açısından antimuskarinik ilaçların birbirlerine üstünlükleri gösterilememiştir (EAU, Düzey 1a). Antimuskarinik ilaçların, PTKE veya davranış tedavisine göre herhangi bir üstünlüğü olmadığı hatta davranış tedavilerinin ilaç tedavilerine göre daha fazla oranda hasta memnuniyeti sağladığı bildirilmektedir (EUA, Düzey 1b). Antimuskarinik tedaviye mümkün olan en düşük dozda ve öncelikle erken salınımlı ilaçlarla başlanması önerilmektedir (NICE). Tedavide başarı elde edilmezse, o zaman geç salınımlı preparatlara geçiş yapılması vurgulanmaktadır (EAU, Derece A). Antimuskarinik başlanan hastaların yan etkilerin kontrolü amacıyla erken dönemde (<30 gün) kontrole çağırılması önerilmektedir (EAU, Derece A). İlaç etkinliğinin değerlendirilmesi için tedaviye başladıktan sonra 8-12 hafta beklenmesi (ICI, CUA, Derece B) ve bu süreden önce doz değişikliği yapılmaması önerilmektedir (AUA/SUFU). Bazı kılavuzlar ise, hastaların, ilacın etkisini, 4 haftadan önce fark edemeyecekleri konusunda, özellikle bilgilendirilmeleri gerektiğini vurgulamaktadır (NICE).

Geç salınımlı veya günde tek doz kullanılan ilaçların, erken salınımlılara göre ağız

kuruluşu gibi yan etkilere daha az yol açtığı bildirilmektedir (AUA/SUFU). Her iki ilaç grubunda da tedaviyi kesme oranlarının benzerliğine vurgu yapılmaktadır (EAU, Kanıt Düzeyi 1b). Erken veya geç salınımlı oksibutinin, denk dozda ki tolterodine göre daha fazla oranda ağır kuruluşuna yol açtığı bildirilmektedir (EUA, Kanıt Düzeyi 1a).

Kılavuzlarda, antimuskarinik ilaçların yaşlılarda da etkili olduğu (EAU, Kanıt Düzeyi 1b), ancak yaşlı hastalarda antimuskarinik kullanımına dikkat edilmesi gerektiği (EAU, CUA, AUA/SUFU), hatta ilaç dışı tedavilerin mutlaka ilk seçenek olmasına özen gösterilmesinin gereği vurgulanmaktadır (EAU, Öneri Derecesi A). Bazı kılavuzlar, bilişsel işlev bozuklukları olan veya risk taşıyan yaşlı hastalarda antimuskarinik ilaçların daha dikkatli kullanılmasını önerirken (EAU, Öneri Derecesi B), NICE kılavuzu, oksibutininin yaşlı hastalarda günlük aktiviteleri olumsuz yönde etkileyeceğinden, kullanılmasından kaçınılması gerektiğini savunmaktadır. Solifenasin, darifenasin ve fesoterodin gibi preparatların yaşlı hastalarda bilişsel işlev bozukluğu artışına neden olduğuna yönelik kanıt bulunmadığı ifade edilmektedir (EAU, Kanıt Düzeyi 1b). Hastalara, dar açılı glokom açısından oftalmolojik değerlendirme yapılmadan, antimuskarinik ilaç başlanmaması gerektiği vurgulanmaktadır (AUA/SUFU). Mide boşalma zamanı ve üriner retansiyon risklerine de antimuskarinik ilaç kullananlarda özellikle dikkat edilmesi gerektiği bildirilmektedir (AUA/SUFU).

**Alfa-adrenerjik ilaçlar;** SÜİ olan hastalarda plaseboya göre herhangi bir üstünlükleri gösterilememiştir (EUA).

**Beta-adrenerjik ilaçlar;** sıkışma tipi üriner inkontinans şikayeti olan hastalarda, ikinci basamak tedavi seçeneği olarak önerilmektedir. Konstipasyon ve ağır kuruluşu gibi yan etkilerin, antimuskariniklere göre az olduğu, ancak uzun dönem etkilerinin henüz tam bilinmediği ve ek hastalık riski taşıyan bir ilaç olduğu ifade edilmektedir (AUA/SUFU, Derece B). Bu grup içerisinde yer alan mirabegronun, sıkışma

tipi üriner inkontinansın iyileştirilmesinde plaseboya göre üstün olduğu (EAU, Kanıt Düzeyi 1a), kalıcı tedavide ise plaseboya üstünlüğünün gösterilemediği, tolterodine göre daha etkili olmadığı ve hastaların tedaviye devam etmeme oranlarının tolterodin ile benzer olduğu belirtilmektedir (EAU, Kanıt Düzeyi 1b).

**Duloksetin;** SÜİ ve karışık tip üriner inkontinansın geçici tedavisinde, bir seçenek olarak sunulmaktadır (EUA, ICI, Öneri Derecesi B). Nadiren bazı hastalarda, ciddi gastrointestinal sistem ve santral sinir sistemi yan etkilerine yol açabileceği (EUA, Kanıt Düzeyi 1a), bu nedenle üriner inkontinans yakınması için kür beklentisi olan hastalara önerilmemesi gerektiği vurgulanmaktadır (EAU, Öneri Derecesi A).

**Desmopresin;** noktüri tedavisinde kullanılması ve kullanımını takiben ancak 4 saat süre ile üriner inkontinans riskini azaltacağı vurgulanmaktadır (EAU, Kanıt Düzeyi 1b). Bu nedenle, sürekli ve düzenli kullanıldığında ise hiponatremiye yol açabileceği (EAU, Kanıt Düzeyi 3) ve üriner inkontinansın düzelmesini sağlamayacağı vurgulanmaktadır (EAU, Kanıt Düzeyi 1b). Bu nedenle noktüri ve /veya üriner inkontinansı kontrol altına almak amacı ile uzun dönem kullanılmaması önerilmektedir (EAU, Öneri Derecesi A).

**Östrojen;** postmenopozal kişilerde vajinal atrofi varlığında sistemik tedavi yerine vajinal tedavi tercih edilmesi önerilmektedir (EUA, Kanıt Düzey 1a, NICE Kanıt Düzeyi 1a). Atrofik vajiniti olanlarda vajinal östrojen kullanımının üriner inkontinansı iyileştirebildiği (EAU, Kanıt Düzeyi 1b) ve postmenopozal kadınlarda vajinal östrojen kullanımının sıkışma tipi üriner inkontinans bulgularında iyileşme veya kür sağlayabildiği savunulmaktadır (EAU, Düzey 1a). Karışık tip üriner inkontinans şikayeti olan kadınlarda ilk olarak baskın olan şikayetlerin tedavi edilmesi gerektiği, birçok kılavuz tarafından bildirilmektedir (EAU, Öneri Derecesi C). Antimuskarinik ilaçların karışık tip üriner inkontinans şikayeti olan hastalardaki sıkışma yakınması üzerine olan etkinliklerini ortaya koyan

kanıtlar sınırlı olsa da (EAU, Kanıt Düzeyi 2), sıkışma tipi üriner inkontinans baskın olan hastalarda antimuskariniklerin tercih edilmesi önerilmektedir (EAU, Öneri Derecesi A). Duloksetin karışık tip üriner inkontinans şikayeti olan hastalarda stres ve sıkışma tipi inkontinansın iyileşmesinde etkilidir. Bu nedenle konservatif tedavilere yanıt vermeyen ve kür beklentisi olmayan hastalarda duloksetinin tercih edilebileceği ifade edilmektedir (EAU, Kanıt Düzeyi 1b).

Üriner inkontinans ile başvuran ve temel değerlendirme sonrası ileri incelemenin de gerekli olduğu durumlar şu şekilde sıralanmaktadır (ICI);

- İnkontinans ile ilişkili ağrı yakınması bulunan olgular
- Pelvik organ prolapsusu (POP) olan olgular
- Hematüri saptanan olgular
- Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu olan olgular
- Pelvik radyasyon öyküsü bulunan olgular
- İşeme sonrası artık idrar hacmi artmış olgular

İleri incelemeye alınması önerilen bir diğer hasta grubu ise ilk basamak tedavilerden yarar görmemiş olgulardır.

### III. Üriner İnkontinans Başvurusunda İleri Değerlendirme

**Ürodinamik İnceleme;** mesane ve üretra fonksiyonuna ait nesnel veri elde edemediğimiz ve böylece üriner inkontinans tipini ve fizyopatolojisini aydınlatmada kullanabildiğimiz, elimizdeki tek altın standart test ürodinamik incelemedir. Ürodinamik inceleme ile üriner inkontinans tedavi sonuçlarının değiştirilebileceğine yönelik kanıtlar yeterli olmasa da, hastalara ürodinamik sonuçlarının tedavi seçeneklerinin tartışılmasında faydalı olabileceği bilgisi verilmesi gerektiği savunulmaktadır (EAU, Öneri Derecesi C). Bununla birlikte, özellikle sıkışma yakınması olan ve girişimsel tedavi planlanan olgularda (AUA), tanının belirsiz olduğu durumlarda, antiinkontinans cerrahi öyküsü varlığında, önceki tedavilerden yarar görmemişlerde, detrusor aşırı



aktivitesi veya işeme bozukluğu şüphesi varlığında(NICE); eğer ürodinamik bulgular girişimsel tedavi seçeneklerini değiştirecekse(EAU, Öneri Derecesi B) ürodinamik inceleme önerilmektedir (ICI, AUA, EAU, CUA, NICE). Ayrıca karmaşık süi olgularında da (işeme sonrası artık idrar hacmi >150ml saptanan, idrar tahlili normal olmayan, öksürük testi ile idrar kaçırması gösterilemeyen veya vajinal prolapsus saptanan kadınlar) ürodinaminin gerekli olduğu bildirilmektedir (ACOG, Öneri Derecesi A).

SÜİ yönetimi için hazırlanmış son kılavuzlarda, ürodinamik incelemenin rolüne yönelik oluşmuş bir fikir birliği bulunmadığı, basit SÜİ olgularında, ürodinamik incelemenin tedavi başarısında önemli bir katkı sağlamadığı, karmaşık olgularda ise gerekli olduğu vurgulanmaktadır. Karmaşık olmayan SÜİ olgularında cerrahi öncesi, rutin olarak ürodinamik inceleme önerilmemektedir (FIGO 2017, Kanıt Düzeyi 1a Öneri Derecesi A). Karmaşık olgularda ise tedavi öncesi ürodinamik inceleme yapıp yapılmamasına, hekimin karar vermesi gerektiği vurgulanmaktadır (FIGO 2017 öneri derecesi C). Bazı kılavuzlarda ise özel durumlar dışında, karmaşık olgularda ürodinamik incelemenin hekime bırakılabileceği belirtilmekle birlikte, ürodinamik inceleme yapılmasını önerdikleri durumlar liste ile belirtilmektedir(AUA SUFU 2017).

Ürodinamik incelemenin önerildiği durumlar;

- 1- Öksürük testi ile onaylanmayan SÜİ olguları
- 2- Birbirine örtüşmeyen inceleme sonuçları olması
- 3- Belirgin sıkışma, sıkışma tipi kaçırma ve/veya aşırı aktif mesane yakınmaları bulunması
- 4- Sıkışma yakınması ön planda olan karışık tip üriner inkontinans şikayeti olan olgular
- 5- İşeme sonrası artık idrar hacmi artmış olanlar
- 6- Belirgin işeme bozukluğu yakınmaları olanlar
- 7- Pelvik organ prolapsus onarım cerrahisi öyküsü olanlar
- 8- Antiinkontinans cerrahi öyküsü olanlar
- 9- Nörojenik alt üriner sistem bozukluğu olanlar

**Görüntüleme yöntemleri;** üriner inkontinans şikayeti olan olguların değerlendirilmesinde görüntüleme yöntemlerinin rutin kullanımı önerilmemektedir (ICI, AUA, EAU, CUA, NICE). Karmaşık ya da tekrarlayan üriner inkontinans olgularında, prolapsusun eşlik ettiği olgularda ve işeme sonrası artık idrar hacminin değerlendirilmesi amacıyla ultrasonografi önerilmektedir (EAU, ICI). Üretra divertikülü olduğundan şüphelenilen olgularda da MRI ve ultrasonografi gibi görüntüleme yöntemleri ICI tarafından önerilmektedir. Üst üriner sistem incelemesi, prolapsus, artmış işeme sonrası artık idrar hacmi ve hematürinin eşlik ettiği üriner inkontinans şikayeti olan olgularda önerilmektedir (ICI). Nörolojik hastalık kaynaklı olduğu düşünülen olgularda ise klinik değerlendirme ile birlikte manyetik rezonans görüntüleme (MRI) önerilmektedir(ICI).

**Sistoüretroskopi:** Sistoüretroskopi, üriner inkontinans şikayeti olan olguların başlangıç değerlendirmesinde önerilmezken (ICI, AUA, EAU, CUA, NICE), özellikle fistül şüphesi olan (CUA), üretra divertikülü düşünülen, karmaşık ya da tedavi sonrası tekrarlayan olgularda önerilmektedir (ICI).

#### IV. Üriner İnkontinans Başvurusunda İleri Tedavi

Konservatif tedavilere yanıt vermeyen saf SÜİ veya stres ağırlıklı karışık inkontinans yakınması için cerrahi tedavi planlanan ve bu durum dışında sağlıklı olan kadınların daha önce antiinkontinans cerrahi tedavisi almamış ve ileri evre (evre3-4) vajinal prolapsus saptanmamış olmaları koşuluyla basit olgu olarak ele alınabilecekleri ve antiinkontinans cerrahi tedavilerden(sentetik midüretal sling, otolog fascia pubovajinal sling, burch kolposüspanسیون, üretral dolgu maddesi enjeksiyonları) herhangi birinin uygulanabileceği, ancak hangisinin uygulanacağı kararının, hastanın şikayetlerinin şiddeti, durumundan ne kadar etkilendiği, tedaviden beklentisinin ne olduğu ve işlemin kar-zarar hesabının gözetilerek yapılması gerektiği vurgulanmaktadır (AUA-SUFU 2017, Kanıt Düzeyi 1a Öneri Derecesi A).

Güncel kılavuzlar, ister retropubik(RMUS) ister transobturator(TMUS) yaklaşımla uygulansın, SÜİ saptanan ve cerrahi tedavi kararı verilen kadınlar için ilk cerrahi yöntem olarak, sentetik mid-üretal slinglerin (MUS), kabul edilmesinde hem fikirdir. MUS'lerin etkinliği ve güvenilirliği açısından yeterli veri bulunduğu bildirilmekte(FIGO 2017, Kanıt Düzeyi 1a Öneri Derecesi A) ve önerilmektedir (ACOG, Öneri Derecesi A). TMUS, retropubik yaklaşımda görülen istenmeyen durumları(mesane, barsak, büyük damar hasarı) azaltmak amacıyla geliştirilmiş bir yöntemdir ve 12 aylık hasta izlemlerinden elde edilen verilere göre retropubik yaklaşıma kıyasla daha fazla kronik ağrı ve meşin vajinaya açılması görüldüğü belirtilmektedir(EAU, Kanıt Düzeyi 1a). Bu nedenle, TMUS uygulanacak hastalara, bu yöntemin, uzun dönemde kronik ağrı ve/veya dispareni gibi yakınmalara sebep olabileceği hakkında bilgilendirilmeleri önerilmektedir (EAU, Öneri Derecesi A). Komplikasyon riskinin azaltılması amacıyla tüm MUS uygulamalarından sonra rutin sistoskopi yapılması önerilmektedir(AUA). AUA SUFU 2017 kılavuzu, RMUS ve TMUS yöntemlerinin, kısa süreli izlemlerde benzer etkinlik gösterdiğini belirtmekte ancak tek ve çok merkezli ileri ve geriye yönelik çalışmalardan elde edilen orta-uzun vadeli etkinlik sonuçlarının (TMUS; %43 ve RMUS; %92) RMUS lehine olduğuna dikkat çekmektedir.

Sentetik MUS uygulamasının hem geleneksel subüretal fasiyal sling, hem de, gerek laparoskopik(LS) gerekse laparotomik(LT) kolposüspanسیون uygulamaları ile benzer etkinlik ve kür oranlarına sahip olduğu vurgulanmaktadır(CUA). Avrupa Üroloji Derneği karmaşık olmayan SÜİ'li kadınlarda mümkünse mid-üretal slinglerin tercih edilmesi gerektiğini, mid-üretal slingler uygulanamıyor ise LT-LS kolposüspanسیون veya otolog fasiyal slinglerin önerilmesi gerektiğini savunmaktadır (EAU, Öneri Derecesi A). NICE kılavuzu ise konservatif tedavilerin başarılı olmadığı hastalarda mid-üretal sling, kolposüspanسیون, pubovajinal sling uygulamalarından herhangi birinin tercih edilebileceğini savunmaktadır.

Mid-üretal slingler subüretal fasiyal slingler ile karşılaştırıldığında genel olarak daha az yan etkilerin görüldüğü, kolposüspansiyon ile karşılaştırıldıklarında ise daha az yeni oluşan sıkışma veya işeme bozukluğu yakınması görüldüğü belirtilmektedir (EAU, Kanıt Düzeyi 1a). AUA SUFU 2017 kılavuzunda, MUS uygulaması sırasında eş zamanlı üretra hasarı oluşması durumunda veya antiinkontinans cerrahisi ile eş zamanlı üretral divertikül, üretrovajinal fistül veya üretral meş eksizyonu onarımı planlanan olgularda klinik prensip olarak sentetik meş ile MUS yapılması önerilmektedir.

Avrupa Üroloji Derneği, mini-slinglerin konvansiyonel slingler ile karşılaştırıldığında etkinliklerinin net olmadığını savunmaktadır (EAU, Kanıt Düzeyi 1c). CUA ve NICE kılavuzları stres üriner inkontinans tedavisinde mini-slingleri önermemektedir.

Konservatif tedavilere dirençli aşırı aktif mesane olgularında, mesane duvarına tek seansta botulinum toksini (100U) enjeksiyonunun, sıkışma tipi üriner inkontinans semptomlarının iyileşmesinde ve yaşam kalitesinin düzelmesinde 12 aya kadar varan sürelerde, plaseboya üstün olduğu bildirilmektedir (EAU, Kanıt Düzeyi 1a). Antimuskarinik tedavilere yanıt vermeyen sıkışma tipi üriner inkontinans şikayeti olan hastalara, botulinum toksini enjeksiyonunun iyi bir tedavi seçeneği olabileceği (ACOG 2015, Öneri Derecesi A) ve bu seçeneğin kullanımı ile ilgili bilgilerin (tedavi etkinliğinin devamının tekrarlayan dozlara gereksinim gösterdiği ve ileri yaştaki kişilerde artmış işeme sonrası artık idrar riski bulunduğu) mutlak paylaşılması gerektiği vurgulanmaktadır (EAU, Kanıt Düzeyi 3). Hastalara, botulinum toksin A tedavisi öncesinde, yanıtın sınırlı süre devam ettiği, idrar yolu enfeksiyonu riskinin arttığı ve belirli bir süre temiz aralıklı kateterizasyona gereksinimlerinin olabileceği konusunda uyarı yapılması ve işlem öncesinde hastaların temiz aralıklı kateterizasyon yapabildiklerinden emin olunması gerektiği vurgulanmaktadır (EAU, Öneri Derecesi A).

Konservatif tedavilere yanıt vermeyen sıkışma tipi üriner inkontinans şikayeti

olan hastalarda eğer mümkünse sakral sinir nöromodülasyonu da önerilebilmektedir (EAU, Öneri Derecesi A). Konservatif tedavinin devam ettirilmesi ile karşılaştırıldığında sakral sinir nöromodülasyonu daha etkindir, ancak bu bulguları doğrulayacak yalancı cerrahinin uygulandığı kontrol olgular içeren çalışmaların bulunmadığı belirtilmektedir (EAU, Kanıt Düzeyi 1b).

Paraüretal enjeksiyon, cerrahi tedaviden memnun kalmayan, cerrahi sonrası semptomları tekrar eden ya da üretral mobilitesi olmayan veya cerrahi başarısızlık öngörülen veya eşlik eden başka sistemik hastalıklar nedeni ile anestezi veya cerrahiye tolere edemeyen veya riski yüksek yaşlı kadınlarda, uygun bir seçenek olarak önerilmektedir (ACOG 2015, Öneri Derecesi B). Paraüretal enjeksiyon tedavisi, cerrahi tedaviye göre göreceli olarak daha az riskli kabul edilmekte ve SÜİ semptomlarında 3 ay gibi kısa süreli iyileşme sağladığı, kür oluşturmadığı ve bu nedenle tekrarlayan enjeksiyonlar gerektirdiği belirtilmektedir (EAU, Kanıt Düzeyi 2b). Enjeksiyon için kullanılan dolgu malzemelerinden herhangi birinin, diğerine üstünüğünü gösteren kanıt olmadığı belirtilmektedir (EAU Kanıt Düzeyi 1b).

Daha önce SÜİ veya prolapsus nedeni ile cerrahi geçirenlere uygulanan antiinkontinans cerrahisi sonuçları ile ilgili çelişkili kanıtlar bulunmaktadır. İkinci kez uygulanan birçok teknik, ilk uygulananlara göre daha az etkinlik göstermektedir (EAU, Kanıt Düzeyi 2). Stres üriner inkontinans için ikiden fazla cerrahi geçirmiş olan kadınlarda

otolog pubovajinal slingler, kolposüspansiyona göre daha etkilidir (EAU, Düzey 2). Artifisyonel sfinkter implantasyonu, konu ile ilgili deneyimi olan merkezlerde, ağır sfinkter yetmezliği olan SÜİ'li kadınlara inkontinansı iyileştirebileceği ve kür sağlayabileceği için, uygulanabilecek bir yöntem olarak bildirilmektedir (EAU, Düzey 3).

SÜİ'li kadınlarda özel durumlarda hangi kanıt seviyesi ile hangi cerrahi yöntemlerin öncelikle ve ek seçenek olarak önerildiği FIGO 2017 kılavuzunda tablo olarak belirtilmektedir (tablo2).

Kılavuzlar, POP nedeni ile cerrahi uygulanacak kadınlarda SÜİ yakınmaları mevcut ise her iki durumun beraber tedavi edilmesi gerektiğini önermektedir (ACOG 2015, AUA SUFU 2017; Öneri Derecesi C). Ancak POP ve SÜİ cerrahilerinin beraber yapıldığı durumlarda tek başına POP cerrahisine göre komplikasyon riskinin daha yüksek olduğu belirtilmekte ve hastalara hatırlatılması vurgulanmaktadır (EAU; Öneri Derecesi A). Pelvik organ prolapsusu olup inkontinans yakınması olmayan hastalarda POP cerrahisi sonrası inkontinans gelişme riski vurgulanmakta (EAU, Kanıt Düzeyi 1a) ve POP cerrahisine profilaktik anti-inkontinans cerrahisi eklenmesinin postoperatif üriner inkontinans riskini azalttığı, ancak postoperatif komplikasyon riskini artırdığı belirtilmektedir (EAU, Kanıt Düzeyi 1b). Güncel kılavuzlar, profilaktik antiinkontinans cerrahisinin POP onarımına eş zamanlı eklenmesini önermektedir (FIGO 2017, Öneri Derecesi B).

**Tablo 2:** Özellikle SÜİ Durumlarında Önerilen Antiinkontinans Ameliyatları(15).

Durumlar	Öncelikli öneri	Diğer seçenek	Kanıt düzeyi	Öneri derecesi
Saf SÜİ	TOT, TVT	PVS, BK	A	1a
Karışık SÜİ	TVT, TOT	PVS, BK	C	3-4
Eşlik eden POP	TOT, TVT, BK	PVS	B	1b-3
İSY	TVT, PVS, TOT	BK Üretral enjeksiyon, TOT, AÜS	B	2-3
Cerrahi başarısızlık	TVT, PVS, BK	TOT, Üretral enjeksiyon, AÜS	C	2-4
İmmünite hastalığı	BK	PVS, TVT, TOT	D	5
≥65 yaş	TOT	TVT, Üretral enjeksiyon, BK, PVS	C	3
Morbid obezite	TOT	TVT, BC, PVS	C	2-3

SÜİ: Stres üriner inkontinans, TOT: Trans obturator tape, TVT: Transvajinal tape, PVS: Pubovajinal sling, BK: Burch kolposüspansiyonu, POP: Pelvik organ prolapsusu, İSY: İntrensek sfinkter yetmezliği, AÜS: Artifisyonel üretral sfinkter.

**KAYNAKLAR**

1. Carls C. The prevalence of stress urinary incontinence in high school and college-age female athletes in the midwest: implications for education and prevention. *Urol Nurs*. 2007;27:21–24.
2. Kinchen KS, Lee J, Fireman B, et al. The prevalence, burden, and treatment of urinary incontinence among women in a managed care plan. *J Womens Health (Larchmt)*. 2007;16:415-422.
3. Boyington JE, Howard DL, Carter-Edwards L, et al. Differences in Resident Characteristics and Prevalence of Urinary Incontinence in Nursing Homes in the Southeastern United States. *Nurs Res*. 2007;56:97-107.
4. Güneş G, Güneş A, Pehlivan E. Malatya Yeşilyurt sağlık ocağı bölgesindeki erişkin kadınlarda üriner inkontinans prevalansı ve etkili faktörler. *Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi*; 2000;7:54–57.
5. Turan C, Zorlu CG, Ekin M, et al. Urinary Incontinence in Women of Reproductive Age. *Gynecol Obstet Invest*. 1996;41:132-134.
6. Committee on Practice Bulletins—Gynecology and the American Urogynecologic Society. ACOG Practice Bulletin No. 155: Urinary Incontinence in Women. *Obstetrics & Gynecology*. Obstetrics & Gynecology; 2015;126:e66–81.
7. Burkhard FC, Lucas MG, Berghmans LC, et al. EAU Guidelines on Urinary Incontinence. <http://uroweb.org/wp-content/uploads/2016-Urinary-Incontinence.pdf>
8. Bettez M, Tu le M, Carlson K, et al. 2012 Update: guidelines for adult urinary incontinence collaborative consensus document for the canadian urological association. *Can Urol Assoc J*. 2012;6:354-363.
9. Smith A, Bevan D, Douglas HR, James D. Management of urinary incontinence in women: summary of updated NICE guidance. *BMJ*. 2013;10;347:f5170.
10. Gormley EA, Lightner DJ, Burgio KL, et al. Diagnosis and Treatment of Overactive Bladder (Non-Neurogenic) in Adults: AUA/SUFU Guideline. *J Urol*. 2012;188 (6 Suppl):2455-2463.
11. Winters JC, Dmochowski RR, Goldman HB, et al. Urodynamic Studies in Adults: AUA/SUFU Guideline. *J Urol*. 2012;188 (6 Suppl):2464-2472.
12. Dmochowski RR, Blaivas JM, Gormley EA, et al. Update of AUA guideline on the surgical management of female stress urinary incontinence. *J Urol*. 2010;183:1906-1914.
13. Abrams P, Cardozo L, Saad, Wein A, eds. Incontinence. 5th edn. Paris: ICUD-EAU 2013.
14. Kobashi KC, Albo ME, Dmochowski RR, et al. Surgical Treatment of Female Stress Urinary Incontinence: AUA/SUFU Guideline. *J Urol*. 2017;198:875-883.
15. Medina CA, Costantini E, Petri E, et al. Evaluation and surgery for stress urinary incontinence: A FIGO working group report. *Neurourol Urodyn*. 2017;36:518-528.



# Acil Servise Başvuran El ve El Bileği Yaralanmalı Hastaların Maliyetlerinin İncelenmesi

Costs of Patients Admitted to Emergency Department with Traumatic Hand and Wrist Injury

Ahmet Burak Oğuz<sup>1</sup>, Onur Polat<sup>1</sup>, Müge Günalp<sup>1</sup>, Ziya Aygün<sup>1</sup>, Sinan Genç<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı acil serviste sık karşılaşılan el/el bileği yaralanmalı hastaların retrospektif olarak değerlendirilmesi ve bu hasta grubunda tedavi maliyeti üzerine etkisi olan faktörlerin incelenmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** Retrospektif olarak dizayn edilen bu çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'na 1 Ocak 2016 – 31 Aralık 2016 tarihleri arasında izole el ve/veya el bileği travması ile başvuran tüm hastalar dâhil edildi. Dışlama kriterleri ise trafik kazası sonrası başvuru, eşlik eden başka sistem veya ekstremitelere yaralanması ve tıbbi kayıtlardan yeterli veriye ulaşılamaması olarak belirlendi. Dışlama kriterlerini karşılayan hastaların maliyet hesaplamasını etkileyeceği düşünüldüğünden bu hastalar çalışmaya dâhil edilmedi. Maliyet hesaplaması için hastaların Sosyal Güvenlik Kurumu'na fatura edilen tutarları incelendi.

**Bulgular:** Çalışmaya 712 hasta dâhil edildi. Tüm olgularda hasta başına ortalama maliyet 45.50(16-5131) ₺ olarak bulundu. Hastaların toplam maliyeti ise 178678,17 ₺ olarak hesaplandı. Olguların %61.8'i erkek, %38.2'si kadındı. Olgular en sık 20-29 yaş grubundaydı (n=191 %26.8). 60-69 yaş grubu ise ortalama maliyeti 108.20(19-3672) ₺ ile en yüksek maliyete sahip yaş grubu olarak bulundu. Yaş ile maliyet arasında aynı yönlü 0.136'lık bir ilişki saptandı ve bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.001). Erkek cinsiyetin, iş kazalarının, penetran yaralanmaların, skafoid kırıklarının, zon 5 yaralanmalarının, cerrahi tedavi yönteminin ve 00:00-08:00 saatleri arasında meydana gelen el/el bileği yaralanmalarının maliyeti artıran faktörler olduğu saptandı (p<0,001).

**Sonuç:** El/el bileği yaralanmalarının sağlık harcamaları açısından mali yükünü belirledik. Bu tip yaralanmaların oluşumunun engellenmesine yönelik alınacak önlemler ile sağlık harcamalarının azalacağını ve ülke ekonomisine önemli katkıları olacağını düşünmekteyiz.

**Anahtar Sözcükler:** *Acil, El, El Bileği, Maliyet, Travma*

**Aim:** The aim of this study is to evaluate the patients with hand and wrist injuries and to analyze the factors that affect treatment cost in this group of patients retrospectively.

**Materials and Methods:** This retrospective study included all patients who applied to Ankara University School of Medicine Department of Emergency Medicine between January 1, 2016 - December 31, 2016 with isolated hand and / or wrist trauma. The exclusion criteria were determined as application after the traffic accident, other accompanying system or limb injuries, and inadequate medical records. Patients meeting the exclusion criteria were not included in the study because they were thought to affect the costs. The amounts of the patients billed to the Social Security Institution were investigated.

**Results:** 712 patients were included in the study. The median cost per patient was 45.50 (16-5131) ₺ in all cases. The total cost of the patients was calculated as 178678,17 ₺. 61.8% of the cases were male and 38.2% were female. The cases were mostly in the 20-29 age group (n = 191, 26.8%). 60-69 age group was the highest cost age group with median cost 108.20 (19-3672) ₺. A correlation of 0.136 was found between age and cost in the same direction and this correlation was statistically significant (p <0.001). Male gender, work-related accidents, penetrant injuries, scaphoid fractures, zone 5 injuries, surgical treatment, hand/wrist injuries et 00: 00-08: 00 was found to be factors that increase cost (p<0,001).

**Conclusions:** We have identified the financial burden of hand / wrist injuries in terms of health spending. We think that measures to prevent the occurrence of such injuries will reduce health spendings which is important in terms of the country economy.

**Key Words:** *Emergency, Hand, Wrist, Cost, Trauma*

Geliş Tarihi : 12.10.2017 • Kabul Tarihi: 10.11.2017

İletişim

Uz. Dr. Ahmet Burak Oğuz

E-posta: aburakoguz@gmail.com

Tel: 0 312 508 30 30

GSM: 0 506 251 50 22

Faks 0 312 508 30 32

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı

Samanpazarı-Ankara

El, günlük ve mesleki hayatta en çok kullanılan, günlük yaşam aktivitelerini yapabilmemize yardımcı olan en önemli organlardan biri olma özelliğine sahiptir (1). üst ekstremitenin en aktif, aynı zamanda korunması en az ve en sık yaralanan bölümüdür (2). El ve el bileği

yaralanmaları yaygın olarak görülen bir sağlık problemidir. Acil servis başvurularının yaklaşık %10-20'sini ve tüm yaralanmaların yaklaşık %6.6-28.6'sını oluşturmaktadır (3-5). Yaralanmaların çoğu erkeklerde ve aktif çalışan yaş aralığında görülmektedir. Yaralanma

çeşitleri, yumuşak doku yaralanması ve basit kesilerden, komplike kesiler (tendon sinir yaralanması), kırıklar ve amputasyonlara kadar geniş bir yelpazede görülebilmektedir (5). Komplike yaralanması olmayan birçok hastada tam iyileşme görülürken, bazı hastalarda uzun bir tedavi ve rehabilitasyon süreci gerekmektedir. El ve el bileği yaralanmasının ciddiyetinin artması, hem birey hem de toplum açısından önemli bir ekonomik yük oluşturmaktadır (4, 6, 7). Major yaralanması olan hastaların, minör yaralanması olan hastalara oranla tedavi süreçleri ve maliyetleri 10 kat daha fazladır (7).

Bu çalışmanın amacı acil serviste sık karşılaşılan ve iş yükünü önemli ölçüde oluşturan, uygun tanı ve tedavi yöntemleri uygulanmadığında ciddi iş gücü ve fonksiyon kaybına yol açan el/el bileği yaralanması ile başvuran hastaların retrospektif olarak değerlendirilmesi ve bu hasta grubunda tedavi maliyeti üzerine etkisi olan faktörlerin incelenmesidir.

## Gereç ve Yöntem

Retrospektif olarak dizayn edilen bu çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'na 1 Ocak 2016 – 31 Aralık 2016 tarihleri arasında izole el ve/veya el bileği travması ile başvuran tüm hastalar dâhil edilmiştir. Dışlama kriterleri ise trafik kazası sonrası başvuru, eşlik eden başka sistem veya ekstremitelere yaralanması ve tıbbi kayıtlardan yeterli veriye ulaşılamaması olarak belirlenmiştir. Dışlama kriterlerini karşılayan hastaların maliyet hesaplamasını etkileyeceği düşünüldüğünden bu hastalar çalışmaya dâhil edilmemiştir. Maliyet hesaplaması için hastaların Sosyal Güvenlik Kurumu'na fatura edilen tutarları incelendi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların tümüne ait tıbbi kayıtlar incelenmiş ve yaş, cinsiyet, travma mekanizması (düşme, iş kazası, ev kazası, spor yaralanması, saldırı sonucu yaralanma), künt/penetran oluşu, başvuru tarihi, saati, etkilenen yapı, uygulanan tedavi, hastanede

yatış süresi, verilen rapor süresi ve toplam maliyeti kaydedilmiştir. Ayrıca cerrahi uygulanan hastalarda yaralanan zonlar kaydedilmiştir. Zonların belirlenmesi Kleinert ve Verdian tarafından tanımlanan şekilde yapılmıştır (8). Kaydedilen parametrelerin maliyet üzerine etkileri incelenmiştir.

Verilerin değerlendirilmesi ortanca (minimum-maksimum) tanımlayıcı istatistik olarak sunulmuştur. Bağımsız grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi (grup sayısı=2 iken), ve Kruskal-Wallis varyans analizi (grup sayısı>2 iken) kullanılmıştır. Değişkenler arası ilişki incelenmesinde Spearman korelasyon katsayısı hesaplanmıştır.  $p<0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## Bulgular

Çalışmaya 712 hasta dahil edildi. Tüm olgularda hasta başına ortanca maliyet 45.5 (16-5131) ₺ olarak bulundu. Hastaların toplam maliyeti ise 178678,17 ₺ olarak hesaplandı. Olguların 440'ı (%61.8) erkek, 272'si (%38.2) kadın hastaydı. Erkek cinsiyette ortanca maliyet 48.85(16-3892) ₺ iken kadın cinsiyette 41.45 (16-5131) ₺ bulundu ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı ( $p<0.05$ ) (Tablo 1).

**Tablo 1:** Olguların demografik verileri

	Olgu sayısı		Ortanca
	n	%	Maliyet (₺)
Erkek	440	61,8	48,85
Kadın	272	38,2	41,45
<b>Yaş</b>			
0-9	43	6,04	42
10-19	138	19,38	39,5
20-29	191	26,83	41,2
30-39	148	20,79	55,2
40-49	89	12,50	60
50-59	60	8,43	94,8
60-69	28	3,93	108,2
70-79	9	1,26	85,7
80-90	6	0,84	46,8

Hastaların ortanca yaşı 28(1-90) idi. Olgular en sık 20-29 yaş grubundaydı (n=191 %26.8). 60-69 yaş grubu ise ortanca maliyeti 108.20(19-3672) ₺ ile en yüksek maliyete sahip yaş grubu olarak bulundu. Yaş ile maliyet arasında aynı yönlü 0.136'lık bir ilişki saptandı ve bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.001$ ) (Tablo 1).

Hastalarda el ve/veya el bileği yaralanmasına yol açan sebepler incelendiğinde düşmelerin (n=308 %43.2) en sık sebep olduğu görüldü. Düşmeye bağlı yaralanmaları sırasıya ev kazaları (n=176 %24.7), spor yaralanmaları (n=104 %14.6), iş kazaları (n=64 %8.9), darp ve kendine zarar verme olguları (n=60 %8.4) takip etti. Maliyeti en yüksek grubu ise ortanca 256.52(16-3892) ₺ ile, iş kazalarının oluşturduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.001$ ). Diğer grupların ortanca maliyetleri ise şöyleydi; ev kazaları 99.75(16-3781) ₺, darp ve kendine zarar verme 77.50(16-3324) ₺, spor yaralanmaları 39.50(16-3537) ₺ ve düşmeler 33.50(16-5131) ₺ idi (Tablo 2).

Yaralanmaların künt veya penetran travma mekanizması sonucu oluşması incelendiğinde olguların 534'ü (%75) künt, 178'i (%25) penetran travma mekanizması ile yaralandığı görüldü. Penetran travma mekanizması ile yaralanan olguların ortanca maliyetinin 125.75(16-3892) ₺ ile künt travma mekanizması ile yaralanan olguların ortanca maliyetinden 37.35(16-5131) ₺ daha yüksek olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0.001$ ) olduğu görüldü (Tablo 2).

Olguların 32'sine (%4.5) bilgisayarlı tomografi (BT) tetkikinin yapıldığı, 680'inde (%95.5) ise bu tetkikinin yapılmadığı görüldü. BT tetkiki yapılan olguların ortanca maliyeti 131.1(120-3651) ₺ iken BT tetkiki yapılmayan hastaların ortanca maliyeti 43.70(16-5131) ₺ olarak bulundu. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ).

**Tablo 2:** Olguların maliyet analiz verileri ve etkileyen faktörleri

	Olgu sayısı n	%	Ortanca Maliyet (₺)
<b>Yaralanma Sebebi</b>			
Düşmeler	308	43,2	33.50
Ev Kazaları	176	24,7	99.75
Spor	104	14,6	39.50
<b>Yaralanmaları</b>			
İş Kazaları	64	8,9	256.52
Darp/Kendine Zarar Verme	60	8,4	77.50
<b>Travma Mekanizması</b>			
Künt	534	75	37.35
Penetran	178	25	125.75
<b>Etkilenen Yapılar</b>			
Yumuşak Doku Yaralanması	469	65,9	39.50
Falanks Kırığı	143	20,1	88.79
Metakarp Kırığı	45	6,3	76.30
Radius Kırığı	44	6,2	93.65
Skafoid Kırığı	5	0,7	97.40
Diğer	6	0,8	84.80
<b>Tedavi</b>			
Sadece NSAİİ	255	35,8	33.50
Atel/Alçı	122	17,1	48.90
Sütürasyon	119	16,7	108.07
Elastik Bandaj	112	15,7	33.50
Cerrahi	104	14,6	994.21
<b>El Zonları</b>			
Zon 1	37	35,6	759.47
Zon 2	26	25	941.28
Zon 3	12	11,5	781.43
Zon 4	8	7,7	1164.76
Zon 5	21	20,2	1926.65
<b>Saat Dilimi</b>			
00:00-08:00	50	7	79.30
08:00-16:00	361	50,7	43.70
16:00-24:00	301	42,3	44.60

Travma sonucu etkilenen yapılar incelendiğinde ise 469 olgu ile (%65.9) en çok yumuşak doku yaralanması olduğu görüldü. Diğer sık görülen yaralanmalar ise 143 falanks kırığı (%20.1), 45 metakarp kırığı (%6.3), 44 radius kırığı (%6.2) olarak saptandı. Sadece 5 hastada (% 0.7) skafoid kırığı görüldü. Tedavi maliyeti en yüksek olan grubu ise ortanca maliyet 97.40(35-1210) ₺ ile skafoid kırığı olan hastalar oluşturdu, ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p<0.001$ ). Radius kırıkları 93.65(16-5131) ₺, falanks kırıkları 88.79(16-3892) ₺, metakarp kırıkları

76.30(23-3247) ₺ ve yumuşak doku yaralanmaları 39.50(16-2175) ₺ ortanca maliyete sahip bulundu (Tablo 2).

Başvuran olguların 255'i (%35.8) sadece non-steroid antiinflamatuvar ilaç ile, 122'si (%17.1) atel/alçı ile, 119'u (%16.7) sütürasyon ile, 112'si (%15.7) elastik bandaj ile ve 104'ü (%14.6) cerrahi tedavi edildi. Tedavi yöntemleri arasında ortanca maliyet 994.21(120-5131) ₺ ile en maliyetli yöntem cerrahi tedavi olarak saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p<0.001$ ). Diğer tedavi yöntemlerinin ortanca maliyetleri ise sırasıyla; sütürasyon 108.07(20-715) ₺, atel/alçı 48.90(16-374) ₺, elastik bandaj 33.50 (16-136) ₺ ve sadece non-steroid anti-inflamatuvar 33.50(16-639) ₺ idi (Tablo 2).

Cerrahi tedavi uygulanan 104 hastada yaralanan zonlar incelendiğinde sırasıyla 37 olguda (%35.6) zon 1, 26 olguda (%25) zon 2, 21 olguda (%20.2) zon 5, 12 olguda (%11.5) zon 3 ve 8 olguda (%7.7) zon 4 yaralanması görüldü. Maliyeti en yüksek olan grubun ortanca 1926.65(120-5131) ₺ ile zon 5 yaralanmaları olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p<0.001$ ). Diğer el zonlarının ortanca maliyetleri ise şöyleydi; zon 4 1164.76 (135-3247) ₺, zon 2 941.28 (134-3892) ₺, zon 3 781.43(199-1787) ₺ ve zon 1 759.47(112-3781) ₺ (Tablo 2).

Hastaların acil servise başvuru yaptıkları aylar incelendiğinde ise en çok başvurunun 82 olgu (%11.5) ile eylül ayında olduğu, en az başvurunun ise 40 olgu (%5.6) ile mayıs ayında olduğu görüldü. Olguların başvuru zamanları ay bazında incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ).

El ve/veya el bileği yaralanmalı hastaların acil servise başvuru zamanları saat dilimleri açısından incelendiğinde en çok 08:00-16:00 diliminde ( $n=361$  %50.7) başvuru olduğu görüldü. 16:00-24:00 diliminde 301 (%42.3), 00:00-08:00 diliminde ise 50 (%7) başvuru olduğu görüldü. Ortanca maliyet

79.30(20-3121) ₺ ile maliyetin en yüksek olduğu zaman dilimi 00:00-08:00 olarak bulundu bu farkın istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0.01$ ) olduğu görüldü. 16:00-24:00 diliminde ortanca maliyet 44.60(16-37.20) ₺, 08:00-16:00 diliminde ise 43.70(16-5131) ₺ olarak bulundu (Tablo 2).

Bu vakalara toplam 783 gün istirahat raporu verildiği ve toplamda 212 gün hastane yatışı olduğu görüldü.

## Tartışma

El ve el bileği yaralanmaları, taşıdıkları işlevsel önem nedeniyle morbidite oranı yüksek olan yaralanmalardır (9). El ve el bileği yaralanmalı hastaların önemli bir kısmının üretimde aktif olan erkek popülasyondan oluşması, yaralanmaların sonuçlarının sakat bırakıcı etkisi, iyileşme ve rehabilitasyon sürecinin uzun zaman alması nedeniyle bu tip yaralanmaların ekonomik yükü fazladır (10). Toplumda bu derece işgücü kaybı ve ekonomik yük oluşturan bu yaralanma türüne yönelik yapılan girişimlere ait verilerin toplanması, etyolojik nedenlerin ve maliyeti etkileyen faktörlerin belirlenmesi son derece önemlidir (9).

Her ülkenin kendine ait sağlık politikaları ve sağlık ekonomisindeki yönetim şekilleri farklılık gösterdiğinden maliyet analizi incelemelerinde farklı ülkelerde yapılan çalışmaları karşılaştırmak zordur. Maliyetlerin direkt karşılaştırılması mümkün olmamakla beraber maliyetle ilişkili faktörlerin irdelenmesi mümkündür (10).

Sağlık ekonomisi belirli hastalıklarla ilişkili harcamalar ve farklı sağlık bakım programlarının göreceli maliyet etkinliği hakkında faydalı ve detaylı bilgiler sağlamaktadır (10). Sağlık ekonomisi günümüzde modern tıbbın önemli bir yönü olarak kabul edilen, son yıllarda üzerinde en fazla konuşulan ve tartışılan konulardan biri olmuştur. Bu durumun temelinde, tüm dünya ülkelerinin bütçelerinden sağlık hizmetleri

için ayrılan payın gittikçe artması ve toplumların bunu finansal açıdan karşılayamayacak hale gelmesi yatmaktadır. Dünya kaynaklarının sınırlı olması ve bu sınırlı kaynaklara da ancak belirli nüfusun erişebiliyor olması, tedavi maliyetinin irdelenmesi gereğini ortaya çıkarmıştır (10, 11).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda hastaların %70-87,3'ünün erkek, %12,7-30'unun kadın olduğu görülmüştür, yaralanmalarla en sık 21-30 yaş grubunda karşılaşıldığı bildirilmiştir (2, 9, 12). Şahin ve arkadaşlarının (5) 79 hasta ile yaptığı çalışmada yaş ve cinsiyet ile maliyet arasında ilişki saptanmamıştır. Yurtdışı kaynaklı çalışmalarda erkek cinsiyetin oranı %57-80, kadın cinsiyetin oranı %20-43 olarak bildirilmiştir (13, 14). Erkek cinsiyette maliyetin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (13). Hindistan'da yapılan bir çalışmada ise el ve el bileği yaralanmalarının en sık görüldüğü yaş olarak 21-55 yaş aralığı gösterilmektedir (15). Direkt ve indirekt maliyetlerin birlikte incelendiği bir çalışmada aktif çalışan grupta (20-64 yaş arası) maliyetin daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Sadece sağlık giderleri açısından incelendiğinde ise 65 yaş üstünde maliyetin daha yüksek olduğu görülmüştür (3).

Literatüre benzer şekilde bizim çalışmamıza dahil edilen olguların %61,8'i erkek, %38,2'si kadındı ve erkek hastalar daha yüksek maliyete sahipti. Şahin ve arkadaşlarının yaptığı çalışma sonuçlarından farklı olarak bizim çalışmamızda yaş ve cinsiyet maliyet üzerinde etkili faktörler olarak saptandı. Ortanca yaş 28(1-90) idi ve olgular en sık 20-29 yaş grubundaydı. 60-69 yaş grubu en yüksek maliyete sahip yaş grubu olarak bulundu. Yaş ile maliyet arasında aynı yönlü 0.136'lık istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı.

Ülkemizde yapılan farklı çalışmalarda olguların %32,8-72,1'inin iş kazası, %19-25'inin ev kazaları, %8,5-9'unun ise kendine zarar verme sonucu geliştiği belirtilmiştir (2, 5, 9). Putter ve arkadaşları (13) Hollanda'da yaptıkları

çalışmada maliyeti en yüksek olan yaralanma sebebinin ev kazaları olarak tanımlamışlardır. Sonrasında sırasıyla iş kazaları ve spor kazalarını diğer maliyetli gruplar olarak tanımlamışlardır (13). Yurtdışında yapılmış farklı iki çalışmada ise iş kazalarının daha sık görüldüğü ve ortanca maliyetinin diğer yaralanmalara oranla daha yüksek olduğu belirtilmiştir (14, 15). Bizim çalışmamızda ise el/el bileği yaralanmasına en çok sebep olan faktörün düşmeler olduğu ardından da ev kazalarının geldiği görüldü. İş kazaları sıklık açısından dördüncü sırada yer almasına rağmen en maliyetli grubu oluşturduğunu gördük. Çalışmamızda en sık sebep olarak bulunan düşmeler ise en az maliyetli grubu oluşturmaktaydı.

El/el bileği yaralanmasına yol açan sebepler ve maliyet açısından ülkeler arasındaki farklılıkları, ülkelerin gelişmişlik düzeyleri ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. Endüstriyel sanayisi oldukça gelişmiş ve nüfusunun büyük bir kısmı sanayide çalışan Hollanda'da yapılan çalışmada iş kazalarının değil de ev kazaların en yüksek maliyetli grubu oluşturması, Hollanda'nın iş kazalarını önlemedeki başarısını göstermektedir (13, 16). Gayrisafi yurt içi hasılasının az bir kısmını sanayi sektöründen elde eden Hindistan'da ise en yüksek maliyetli grubu iş kazalarının oluşturması, bu ülkede alınan önlemlerin yetersizliğini akla getirmektedir (15, 17). Ülkemizde yapılan çalışmaların sonuçları arasındaki farklılığı ise çalışmaların yapıldığı merkezlerin konumlarına bağlı olduğu kanısındayız. Çalışmamızda iş kazaları ile başvurunun az olmasını, düşmeler ve ev kazaları sonucu başvurunun yüksek olmasını, çalışmamızı yürütmüş olduğumuz hastanenin sanayi bölgesinden uzakta ve şehir merkezinde olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Şakrak ve arkadaşlarının (9) yaptıkları çalışmada olguların %32,6'sının kesici – delici alet ile yaralandığı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde penetran yaralanmaların oranı %25 idi

ve künt yaralanmalara oranla ortanca maliyeti 3,3 kat daha fazlaydı.

Ferree ve arkadaşları (18) yaptıkları çalışmada metakarpal kemik kırıklarının %48, falanks kırıklarının %24 ve skafoid kırıklarının %8 oranında görüldüğünü bildirmişlerdir. 2007 yılı içinde Hollanda'da hastaneye başvuran bütün el/el bileği yaralanmalı hastaların incelendiği bir çalışmada el kemikleri ve falanks kırıklarının daha yüksek maliyete sahip olduğu belirtilmiştir (3). Çalışmamızda yumuşak doku yaralanması %65,9'luk oranla en sık etkilenen yapı olarak bulunmuştur. Ardından %20.1 ile falanks kırıkları, %6,3 ile metakarp kırıkları, %6,2 ile radius kırıkları diğer sık görülen yaralanmalar olarak saptandı. Sadece 5 hastada (% 0.7) skafoid kırığı görülmesine rağmen maliyeti en yüksek olan grubu oluşturdu. Sırasıyla radius kırıkları, falanks kırıkları ve metakarp kırıkları maliyeti yüksek diğer gruplardı. Skafoid kırıklarında klinik muayenenin sadece %21 pozitif prediktivite değerine sahip olması ve çoğu skafoid kırığının radyografide görülemediği nedeniyle (19) şüpheli skafoid kırığı olan hastalarda daha çok tetkik istenmesinin maliyeti artırdığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda el/el bileği yaralanması sonucu başvuruların %50,7 gibi bir oranla en çok 08:00-16:00 saatleri arasında olduğunu belirledik. İnsanların aktif olduğu bu saat diliminde başvuruların çok olmasını doğal karşıladık. %7 ile en az başvurunun yapıldığı 00:00-08:00 dilimi maliyet açısından en yüksek zaman dilimini oluşturdu. Ülkemizde yapılan bir çalışmada özellikle saat 02:00'dan sonra gelen hastaların çok büyük oranda çok acil kategorisinde oldukları belirtilmiştir (20). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde bu zaman diliminde başvuran hastalar acil ciddiyet indeksi yüksek olan hastalardı. 00:00-08:00 zaman diliminde penetran yaralanmaların, darp/kendine zarar verme vakalarının ve ciddiyet skoru yüksek olan hastaların daha



çok başvurması sonucu maliyetin arttığını düşünmekteyiz.

El ve el bileği yaralanmalarının sıklığı yıllar içinde artış göstermektedir (4). Buradan yola çıkarak diyebiliriz ki önümüzdeki yıllarda el ve el bileği yaralanmalarıyla daha sık karşılaşacağız ve bu yaralanmalar sağlık ekonomisine daha çok yük oluşturacaktır. Bu nedenle el ve el bileği yaralanmalarında maliyeti azaltmaya yönelik adımlar atılmalıdır. Öncelikli olarak el/el bileği yaralanmalarının oluşumu önlenmelidir. Maliyeti en yüksek grubu oluşturan iş kazalarına karşı daha sıkı tedbirlerin alınmasının, çalışanlar ve işverenlerin

daha çok bilgilendirilmesinin, kazaların önlenmesine yönelik çalışmaların yapılmasının gerekli olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızda en yüksek sayıda başvuru gruplarından birinin oluşturan ev kazalarını önleme konusunda geniş çaplı kamusal bilgilendirme yapılması bu tip yaralanmaların oluşumunu azaltabilir. Çalışmamızda yaş ile maliyet arasında paralel bir ilişki saptadık, bu nedenle geriatrik hastalarda bakımı sağlayan kişilerin eğitilmesinin veya profesyonel kişilerce bakım sağlanmasının maliyeti azaltacağını düşünmekteyiz.

Sonuç olarak çalışmamızda; erkek cinsiyetin, iş kazalarının, penetran yaralanmaların, skafoid kırıklarının, zon 5 yaralanmalarının, cerrahi tedavi yönteminin ve 00:00-08:00 saatleri arasında meydana gelen el/el bileği yaralanmalarının daha maliyetli olduğunu ortaya koyduk. Hasta başına ortanca maliyeti 45.50(16-5131) ₺ olarak, toplam maliyeti ise 178678,17 ₺ olarak bulduk. El/el bileği yaralanmalarının sağlık harcamaları açısından mali yükünü belirledik. Bu tip yaralanmaların oluşumunun engellenmesine yönelik alınacak önlemler ile sağlık harcamalarının azalacağını ve ülke ekonomisine önemli katkıları olacağını düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Thomas AG, Mam MK, John B, et al. Pattern of hand injuries. *Indian pediatrics*. 1998;35:763-765.
2. Aslan A, Aslan İ, Özmeriç A, ve ark. Konya MN. Acil El Yaralanmalarında Deneyimlerimiz: 5 Yıllık Verilerin Epidemiyolojik Değerlendirmesi. *TAF Preventive Medicine Bulletin*. 2013;12.
3. de Putter CE, Selles RW, Polinder S, et al. Economic impact of hand and wrist injuries: health-care costs and productivity costs in a population-based study. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2012;94:e56.
4. Polinder S, Iordens GI, Panneman MJ, et al. Trends in incidence and costs of injuries to the shoulder, arm and wrist in The Netherlands between 1986 and 2008. *BMC public health*. 2013;13:531.
5. Sahin F, Akca H, Akkaya N, et al. Cost analysis and related factors in patients with traumatic hand injury. *The Journal of hand surgery, European volume*. 2013;38:673-679.
6. Dias JJ, Garcia-Elias M. Hand injury costs. *Injury*. 2006;37:1071-1077.
7. Rosberg HE, Carlsson KS, Dahlin LB. Prospective study of patients with injuries to the hand and forearm: costs, function, and general health. *Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery and hand surgery*. 2005;39:360-369.
8. Kleinert HE, Verdan C. Report of the Committee on Tendon Injuries (International Federation of Societies for Surgery of the Hand). *The Journal of hand surgery*. 1983;8(5 Pt 2):794-798.
9. Şakrak T, Mangır S, Körmutlu A, ve ark. 1205 El Yaralanması Olgusunun Retrospektif Analizi. *Türk Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Dergisi (Turk J Plast Surg)*. 2010;17:134-138.
10. Akca H. Travmatik El Yaralanmalı Olgularda Maliyet Analizi. (Yayınlanmamış Tıpta Uzmanlık Tezi) Denizli: Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2012.
11. Civil EF. Bir Üniversite Hastanesinde Diabetes Mellitus Tanısı Koymak İçin Kullanılan Laboratuvar Tani Yöntemlerinin Maliyet Analizleri. (Yayınlanmamış Tıpta Uzmanlık Tezi) Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2013.
12. Oguz AB, Polat O, Eneyli MG, et al. The efficiency of bedside ultrasonography in patients with wrist injury and comparison with other radiological imaging methods: A prospective study. *The American journal of emergency medicine*. 2017;35:855-859.
13. de Putter CE, van Beeck EF, Polinder S, et al. Healthcare costs and productivity costs of hand and wrist injuries by external cause: A population-based study in working-age adults in the period 2008-2012. *Injury*. 2016;47:1478-1482.
14. Rosberg HE, Carlsson KS, Cederlund RI, et al. Costs and outcome for serious hand and arm injuries during the first year after trauma - a prospective study. *BMC public health*. 2013;13:501.
15. Gupta A, Gupta AK, Uppal SK, et al. Demographic profile of hand injuries in an industrial town of north India: a review of 436 patients. *The Indian journal of surgery*. 2013;75:454-461.
16. Squires DA. Explaining high health care spending in the United States: an international comparison of supply, utilization, prices, and quality. *Issue brief (Commonwealth Fund)*. 2012;10:1-14.
17. Bosworth B, Collins SM, Virmani A. Sources of growth in the Indian economy. *National Bureau of Economic Research*; 2007.
18. Ferree S, van der Vliet QM, van Heijl M, et al. Fractures and dislocations of the hand in polytrauma patients: Incidence, injury pattern and functional outcome. *Injury*. 2017;48:930-935.
19. Patel NK, Davies N, Mirza Z, Watson M. Cost and clinical effectiveness of MRI in occult scaphoid fractures: a randomised controlled trial. *Emergency medicine journal : EMJ*. 2013;30:202-207.
20. Kılıçaslan İ, Bozan H, Oktay C, ve ark. Türkiye'de acil servise başvuran hastaların demografik özellikleri. *Türkiye Acil Tıp Dergisi*. 2005;5:5-13.



# Diagnosis and Treatment Approaches for Intraabdominal Masses in Adults

Erişkin İntraabdominal Kitlelerinde Tanı ve Tedavi Yaklaşımları

Muzaffer Akkoca<sup>1</sup>, Serhat Tokgöz<sup>1</sup>, Kerim Bora Yılmaz<sup>1</sup>, Melih Akıncı<sup>1</sup>, Demet Yılmaz<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of General Surgery, University of Health Sciences, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Research and Training Hospital, Ankara/Turkey

<sup>2</sup> Department of Pathology, University of Health Sciences, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Research and Training Hospital, Ankara/Turkey

**Aim:** To evaluate patients who underwent surgery because of an intra-abdominal mass, in respect of symptoms, findings, diagnosis and treatment in accordance with information in literature.

**Material and Methods:** A retrospective examination was conducted on patients who underwent surgery because of an intra-abdominal mass between May 2010 and May 2017. For each patient a record was made including age, gender, symptoms, findings, type of mass determined, diagnostic methods used, the organ or tissue of origin, whether or not preoperative biopsy was taken, dimension of the mass, benign or malignant nature of the mass, type of operation performed and pathological diagnosis.

**Results:** Evaluation was made on 45 patients with an intra-abdominal mass. The patients comprised 18 (40%) males and 27 (60%) females with a mean age of 54.3 years (range, 19-86 years). The most common symptom was abdominal pain in 26 (57.8%) patients, and feeling the mass in the abdomen in 15 (33.4%) patients. The intra-abdominal mass could be determined on palpation in 28 (62.2%) as a finding in the physical examination. USG was the most preferred imaging examination method in 36 (80%) patients, followed by CT in 28 (62.2%), MRI in 10 (22.2%) and PET-CT in 2 (4.4%). Preoperative endoscopy was applied to 27 (60%) patients and biopsy to 21 (46.7%). The long axis of the mass was mean 13cm (range, 4-50 cm). Treatment was applied as total excision of the mass in 29 (64.4%) patients, enbloc resection of the mass together with the bowel in 14 (31.1%), together with a distal pancreatectomy in 1 (2.2%) and together with a pancreaticoduodenectomy in 1 (2.2%). The pathology result was reported as benign in 15 (33.3%) patients and as malignant in 30 (66.7%). Of the benign masses, mesenteric cyst was determined most frequently in 5 (11.1%) patients and gastrointestinal stromal tumors (GIST) were determined as the most common malignant masses in 10 (22.2%) patients.

**Conclusion:** Although intra-abdominal masses originate from different organs and have different clinical and histopathological properties, they are pathologies that require systematic evaluation for diagnosis and treatment approaches.

**Key Words:** *Intra-Abdominal Masses, Physical Examination, Abdominal Ultrasonography, Histopathological Type, Gastrointestinal Stromal Tumor.*

**Amaç:** Bu çalışma ile; karın içi kitle nedeni ile ameliyat edilen hastaların; semptom, bulgu, tanı ve tedavi sistematiği açısından literatür bilgileri doğrultusunda değerlendirilmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Mayıs 2010- Mayıs 2017 tarihleri arasında karın içi kitle nedeni ile ameliyat edilen hastalar geriye dönük olarak incelendi. Karın içi kitle nedeni ile ameliyat edilen hastaların; yaş, cins, semptom, semptom, bulgu, kitlenin tespit edilme şekli, hangi tanı yöntemi ile tespit edildiği, hangi organ veya dokudan köken aldığı, ameliyat öncesi biyopsi yapıp yapılmadığı, kitlenin boyutu, kitlenin benign veya malign oluşu, hangi ameliyatın yapıldığı ve patolojik tanının ne olduğu belirlendi.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen karın içi kiteli 45 hastanın ortalama yaşının 54,3 (19-86) olduğu 18'inin erkek (%40), 27'sinin ise kadın (%60) olduğu görüldü. En fazla semptom 26 hastada (%57,8) karın ağrısı, 15 hastada ise (%33,4) abdomende ele gelen kitle idi. Fizik muayene bulgusu olarak 28 hastada (%62,2) palpasyonda karın içi kitle tespit edilebildi. Görüntüleme çalışmalarından en fazla tercih edilen 36 hasta (%80) ile abdomen ultrasonografi (USG) idi. USG'yi 28 (%62,2) hasta ile abdomen bilgisayarlı tomografi (BT), 10 hasta ile (%22,2) abdomen manyetik rezonans görüntüleme (MRG), 2 hasta ile (%4,4) pozitron emisyon tomografi-bilgisayarlı tomografi (PET-BT) takip etmekte idi. Ameliyat öncesi 27 hastaya (%60) endoskopi, 21 hastaya da (%46,7) biyopsi yapıldığı görüldü. Kitlelerin uzun eksenini ortalama 13cm (4cm-50cm) idi. 29 hastanın (%64,4) kitlenin total olarak eksize edilmesi ile, 14 hastanın (%31,1) kitlenin barsak rezeksiyonu ile birlikte enblok rezeksiyonu ile, 1 hastanın (%2,2) distal pankreatektomi ile, 1 hastanın da (%2,2) pankreatikoduodenektomi ile birlikte tedavi edildiği saptandı. 15 hastanın (%33,3) patoloji sonucu benign, 30 hastanın (%66,7) ise malign olarak raporlandığı görüldü. Benign kitlelerden en sık mezenter kistine (n:5, %11,1), malign kitlelerden ise gastrointestinal stromal tümörlere (GIST) (n:10, %22,2) rastlandı.

**Tartışma ve Sonuç:** Karın içi kitleler; farklı organlardan köken alan, farklı klinik ve histopatolojik özelliklere sahip olan kitleler olmakla birlikte tanı ve tedavi yaklaşımları açısından sistematik değerlendirilmesi gereken patolojilerdir.

**Anahtar Sözcükler:** *İntraabdominal Kitle, Fizik Muayene, Abdominal Ultrasonografi, Histopatolojik Tip, Gastrointestinal Stromal Tümör.*

Received: Nov. 17, 2017 • Accepted: Dec. 19, 2017

Corresponding Author:

Muzaffer Akkoca

E-mail: muzafferakk@gmail.com

Mobil phone: 0 505 649 74 43

Fax/phone: 90 (312) 596 23 12

Department of General Surgery, University of Health Sciences, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Research and Training Hospital, Altındağ/Ankara 06110, Turkey

Intra-abdominal masses are defined as masses located at the edges of the ribs and in the region of the paraspinal muscles limited in the anterior by the iliac wings and the symphysis pubis (1). Generally, intra-abdominal masses are determined as a result of symptoms in the abdomen or in a physical examination or incidentally during radiological imaging performed for another reason. Evaluation of intra-abdominal masses is based on knowledge of the anatomy of the abdomen and which quadrant corresponds to the organs of the abdomen. In a basic anatomic approach, the abdomen is separated into 9 areas: epigastric, umbilical, suprapubic, right hypochondrium, left hypochondrium, right lumbar, left lumbar, right inguinal and left inguinal regions. However, in clinical practice, the terms more often used, especially by surgeons, are the right upper and right lower quadrant, left upper and left lower quadrant, epigastric and hypogastric regions (2).

As these masses are seen in a widely varying range, it is not correct to group them under a single diagnostic category or to apply the same diagnostic and treatment methods. Knowing that there can be several pathologies under the heading of intra-abdominal mass and what type of masses there could be in which regions of the abdomen with which symptoms and findings, and the need for systematic follow-up of which methods are used in the approach to these, demonstrates the need for the evaluation of these pathologies under a heading.

There are reports in literature of diagnostic, treatment and follow-up approaches for intra-abdominal masses caused by various diseases. Although these pathologies are more often presented in the form of single case reports, there are also case series and research papers on a specific diagnosis. However, to the best of

our knowledge, there has been no previous study that has examined intra-abdominal masses in general with respect to the symptoms, findings, diagnostic approaches and treatment methods.

The aim of this study was to systematically evaluate intra-abdominal mass cases that were operated on in our clinic focusing on symptoms, findings, diagnosis and treatment in the light of the relevant information in literature.

## Material and Method

Approval for the study was granted by the Local Ethics Committee. A retrospective examination was performed on patients who were operated on due to an intra-abdominal mass in the General Surgery Clinic of Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital between May 2010 and May 2017. The data related to the patients were retrieved from hospital records, operating reports, operation photographs, the epicrisis reports recorded in the hospital automated information system, laboratory, imaging and pathological examination reports. For each patient a record was made including age, gender, symptoms, findings, the type of mass determined, diagnostic methods used, the organ or tissue of origin, whether or not preoperative biopsy was taken, dimension of the mass, benign or malignant nature of the mass, type of operation performed and pathological diagnosis. Data and analyses related to imaging examinations made during diagnosis were taken from the Radiology Clinic and data and analyses related to the histopathological diagnosis from the Pathology Clinic. Cases which revealed no clear findings of a mass in the physical examination or on imaging examination, or those that were related to an endoluminal mass of the gastrointestinal system or lacked incomplete or unavailable data were excluded from the study.

## Results

The study included a total of 45 patients with an intra-abdominal mass, comprising 18 (40%) males and 27 (60%) females with a mean age of 54.3 years (range, 19-86 years). The most common symptom was abdominal pain in 26 (57.8%) patients. A total of 15 (33.4%) patients presented with the complaint of feeling the mass in the abdomen (Table 1). In some patients, there was more than one symptom, 1 (2.2%) patient underwent emergency surgery because of intra-abdominal bleeding and in 3 (6.6%) patients, there were no symptoms. The intra-abdominal mass could be determined on palpation in 28 (62.2%) as a finding in the physical examination, and the mass could not be palpated in 17 (37.8%). USG was the most preferred imaging examination method in 36 (80%) patients, followed by abdominal CT in 28 (62.2%), abdominal MRI in 10 (22.2%) and PET-CT in 2 (4.4%) (Figure 1). More than one imaging method was used in some patients.

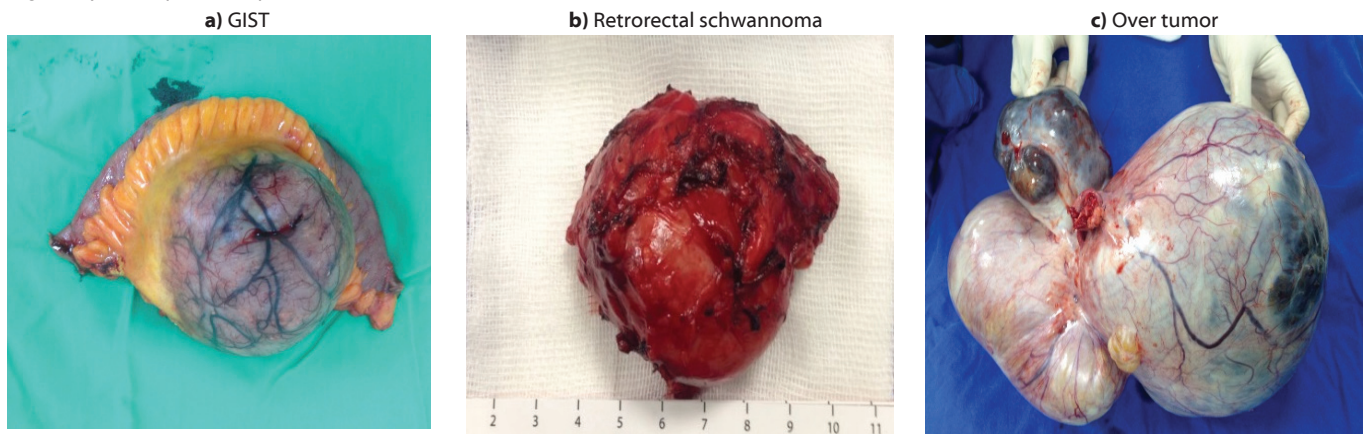
**Table 1.** Data on demographic and diagnostic evaluations of the patients.

	Number of patients (n)	Percentage (%)
	45	100
<b>Gender</b>		
Male	18	40
Female	27	60
<b>Symptom</b>		
Abdominal pain	26	57,8
Mass	15	33,4
Hemorrhagea	1	2,2
None	3	6,6
<b>Physical examination</b>		
Palpable	28	62,2
Not palpable	17	37,8
<b>Imaging methods</b>		
USG	36	80
BT	28	62,2
MRI	10	22,2
PET-BT	2	4,4
<b>Endoscopy</b>		
No	18	40
Yes	27	60
- Upper GIS	9	20
- Lower GIS	18	40
<b>Preoperative biopsy</b>		
No	24	53,3
Yes	21	46,7
-USG guided	17	37,8
-CT guided	4	8,8

**Figure 1.** a) The CT image of the jejunum-derived GIST, b) MRI image of Schwannom in the retrorectal region c) CT image of over tumor filling the abdomen



**Figure 2:** a) Post-operative specimen of Gastrointestinal stromal tumor (GIST), b) Post-operative specimen of Schwannom in the retrorectal region, c) Post-operative specimen of over tumor.



According to the data obtained from the surgery notes, the long axis of the mass was measured as mean 13cm (range, 4-50 cm). The smallest mass with the long axis of 4 cm was seen to be related to endometriosis and the largest with the long axis of 50 cm was determined as an intra-abdominal mass related to liposarcoma. The origin of the intra-abdominal mass was seen to be the intestinal mesentery in most cases (n:18), followed by the retroperitoneum (n:10), the ovary (n:5), and the abdominal anterior wall (n:4). As treatment, total excision of the mass was applied to 29 (64.4%) patients, enbloc resection of the mass together with the bowel to 14 (31.1%), together with a distal pancreatectomy in 1 (2.2%) and together with a

pancreaticoduodenectomy in 1 (2.2%) (Figure 2). The mean length of hospital stay was 7.2 days (range, 3-16 days) and the mortality rate was determined as 4.4% (n:2) (Table 2).

**Table 2.** Tumor localization and type of surgery

	Number of patients (n)	Percentage (%)
<b>Tumor localization</b>		
Mesenter	18	40
Retroperiton	10	22,2
Over	5	11
Anterior wall of abdomen	4	8,8
Pancreas	2	4,4
Omentum	2	4,4
Stomach	1	2,2
Duodenum	1	2,2
Small intestine	1	2,2
Colon	1	2,2
<b>Type of surgery</b>		
Total excision	29	64,4
Enbloc resection of the mass together with the bowel	14	31,1
Distal pancreatectomy	1	2,2
Pancreaticoduodenectomy	1	2,2

When the pathology results of the patients were examined, the mass was reported as benign in 15 (33.3%) patients and as malignant in 30 (66.7%). The most frequently determined histopathological diagnosis of the benign masses was mesenteric cyst (n:5, 11.1%) and of the malignant masses, gastrointestinal stromal tumors (GIST) (n:10, 22.2%) (Table 3).

**Table 3.** Histopathologic types and rates of intraabdominal masses.

Benign Pathologies	n (%)	Malign Pathologies	n (%)
Mesenter cyst	5 11,1	GIST	10 22,2
Endometriosis	2 4,4	Liposarcoma	7 15,6
Cyst hydatic	2 4,4	Over tumor	5 11,1
Fibroma	2 4,4	Condrosarcom	2 4,4
Distrofic calcification	1 2,2	Neuroendocrin tumor	2 4,4
Aberran pancreas	1 2,2	Malign mesenchimal tumor	2 4,4
Leiomyoma	1 2,2	Lymphoma	1 2,2
Pseudocyst	1 2,2	Schwannoma	1 2,2
<b>Total</b>	<b>15 33,3</b>	<b>Total</b>	<b>30 66,7</b>

## Discussion

Abdominal masses include several different pathological lesions with benign or malignant properties, solid or cystic and which can be different according to age, gender, localization and organ or tissue of origin. For a diagnosis of a pathology with so many different properties, systematic evaluation is necessary for the application of correct treatment. Knowledge of the different pathologies causing abdominal masses and the diagnostic and treatment approaches to these is of particular importance.

The process of diagnosis of an intra-abdominal mass starts with a detailed history and physical examination. These two steps form the basis of the preliminary diagnosis and differential diagnosis by which the causes of the intra-abdominal mass will be determined. The patient must be questioned in detail about symptoms, time since onset, additional gastrointestinal symptoms, known diseases, family history, previous operations and trauma history (3). In the current study, the most frequent symptom on presentation was abdominal pain followed by the complaint of feeling the mass in the abdomen. Although all of the patients in this study had an abdominal mass, only 13 presented with the complaint of the mass, showing that most of the patients were not aware of the abdominal mass. This suggests that masses that have not reached large dimensions can remain asymptomatic, or in the selected cases, it can manifest with the complaint of abdominal pain. In this case, the size of the mass is undoubtedly important in addition to the localization. It may be difficult for patients to notice masses, especially those with a deep retroperitoneal location or a pelvic location.

According to the study results, although the majority of the patients had complaints of a mass, in the physical

examination an abdominal mass could only be palpated in 28 patients. This result indicates the importance of the physical examination. In the determination of a mass in the abdomen during the physical examination, firstly pathological conditions should be separated from causes such as postural differences which could be normal or swelling caused by obesity, gas distension, pregnancy or fecaloma. Furthermore, it is necessary to determine in the physical examination whether the mass requires emergency treatment as to its localization, size, shape, texture, contours, whether or not it is pulsatile and whether or not it is adhering to surrounding tissues. In 1 of the cases in the current study, following the findings of the physical examination of the mass in the abdomen, intra-abdominal bleeding was observed and because of hemodynamic instability, the patient was admitted for emergency surgery. This mass was found to be of small intestine mesenteric origin, and tumor perforation had caused intra-abdominal bleeding. The pathology of the mass was reported to be GIST.

In the physical examination, when diagnosis cannot be made and localization or the origin of the mass cannot be determined or benign-malignant differentiation cannot be made, imaging examinations and biopsy procedures are extremely important in the diagnosis of intra-abdominal masses. Of the imaging examinations, it is recommended that abdominal ultrasonography (USG) is applied first as it is easily accessible, contains no radiation exposure, and can be applied rapidly and in a practical manner, and can identify the organ of origin with solid cystic differentiation (4). In the diagnostic evaluation in the current study, abdominal USG was applied to 80% of the patients.

However, despite the above-mentioned advantages of USG, because it is dependent on the practitioner's experience and in some cases where it was insufficient for the images of intra-abdominal masses, abdominal computed tomography (CT) was applied to 28 (62.2%) patients either as the first imaging procedure or after abdominal USG (Figure 1). Abdominal CT is one of the most effective methods in current diagnostic and interventional evaluations of intra-abdominal masses (5). Unlike USG, abdominal CT clearly shows the tissue planes without any effect from gas, fat or bone structures in the abdomen and can provide the surgeon with information on the removability of the mass by showing the borders between the mass and adjacent structures (6). In patients with renal failure or a contra-indication to contrast material containing iodine and in cases of masses with pancreas or retroperitoneal localization, magnetic resonance imaging is preferred (7).

To evaluate whether the intra-abdominal mass originates from hollow organs or obstruction which can occur because of the effect of the mass on the stomach and intestines, gastrointestinal (GIS) system endoscopy may be necessary. To evaluate endoluminal pathologies, lower GIS endoscopy was applied to 40% of the current cases and upper GIS endoscopy to 20%. Following imaging studies revealing the intra-abdominal mass, there may be a need for biopsy to determine the treatment approach. While biopsy under USG guidance is preferred in large, superficial and cystic lesions, biopsy under CT guidance is preferred in masses with a deep location which cannot be visualized on USG as it has high rates of accuracy (8, 9). In our study, preoperative USG and CT guided biopsy rates are similar to those in literature.

In the majority of cases, the abdominal mass could be totally removed with intact surgical borders. However, in some patients, resection of the colon or small intestine was necessary to be able to remove the whole mass (Figure 2). The tumour localisation was determined as most frequently in the intestine mesentery followed by retroperitoneal location and ovarian. Of the malignant masses, the most common was determined as GIST followed by liposarcoma and the most common of the benign masses was seen to be mesenteric cysts. GIST, which can originate from any part of the gastrointestinal tract, but primarily the stomach, are rarely seen masses with the potential to be malignant (10,12).

As intra-abdominal masses more often have exophytic growth, they can manifest

clinically and the surgical strategy is removal of the mass which will obtain a negative surgical border macroscopically and microscopically (13, 14). Liposarcoma are tumours which demonstrate malignant behaviour with mesenchymal origin from fat tissue. In the treatment of these masses, which can reach a large size without showing symptoms, it is again aimed to completely remove the mass with a negative surgical border (15-18). Mesenteric cysts are rarely seen, can cause symptoms of a mass with abdominal pain and can be removed laparoscopically or with open surgery depending on the symptoms and localisation (19-22). In the current study, apart from these, several different histopathological types of mass

originating from several different organs were seen (Table 3).

In conclusion, as intra-abdominal masses originate from different organs and have different clinical and histopathological properties, they are pathologies that require systematic evaluation in respect of diagnosis and treatment approaches. Although, to the best of our knowledge, this is the first study in literature on this subject, it is a fact that with an increase in the number of cases, many lesions will be able to be seen with different clinical and pathological properties. Therefore, there is a need for further multi-center studies to be able to establish diagnosis and treatment algorithms for intra-abdominal masses.

## REFERENCES

- American College of Surgeons ACS Surgery Principal and Practice. Abdominal masses, p 488-500, 2012.
- Swartz MH: Textbook of Physical Diagnosis: History and examination, 5<sup>th</sup> ed. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2006, p 479.
- Brady MS, Gaynor JJ, Brennan MF: Radiation associated sarcoma of bone and soft tissue. Arch Surg 127:1379, 1992.
- Barker CS, Lindsell DRM: Ultrasound of the palpable abdominal mass. Clin Radiol 41:98, 1990.
- Lawler LP, Fishman EK: Three-dimensional CT angiography with multidetector CT data: study optimization, protocol design, and clinical applications in the abdomen. Crit Rev CT 43:77, 2002.
- Fishman EK, Horton KM: Imaging pancreatic cancer: the role of multidetector CT with three-dimensional CT angiography. Pancreatol 1:610, 2001.
- Gascin CM, Helms CA: Lipomas, lipoma variants, and well-differentiated liposarcomas (atypical lipomas): results of MRI evaluations of 126 consecutive fatty masses. AJR Am J Roentgenol. 2004 Mar;182(3):733-9.
- Gazelle GS, Haaga JR: Guided percutaneous biopsy of intraabdominal lesion. AJR Am J Radiol 153:929, 1989.
- Caspers JM, Reading CC, McGahan JP, et al: Ultrasound-guided biopsy and drainage of the abdomen and pelvis. Diagnostic Ultrasound, 2nd ed. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, Eds. Mosby, St Louis, 1998, p 600.
- Nishida T, Blay JY, Hirota S, et al. Gastric cancer . Vol. 19. Gastric; 2016. The standard diagnosis, treatment, and follow-up of gastrointestinal stromal tumors based on guidelines; pp. 3–14.
- Mesenteric stromal tumor: An unusual cause of abdominal mass (Journal in French-English) Tarchouli M, Bounaim A, Boudhas A, et al. Pan Afr Med J. 2015;21:161.
- A rare case of concomitant huge exophytic gastrointestinal stromal tumor of the stomach and Kasabach-Merritt phenomenon. Watanabe T, Segami K, Sasaki T, et al. World J Surg Oncol. 2007;5:59.)
- Pinaikul S, et al. Gastrointestinal stromal tumor (GIST): Computed tomographic features and correlation of CT findings with histologic grade. J Med Assoc Thai. 2014;97:1189–1198.
- McCarter MD, Antonescu CR, Ballman KV et al. American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG) Intergroup Adjuvant Gist Study Team Microscopically positive margins for primary gastrointestinal stromal tumors: analysis of risk factors and tumor recurrence. J Am Coll Surg. 2012;215:53–59.
- Gronchi A, Miceli R, Shurell E, et al. Outcome prediction in primary resected retroperitoneal soft tissue sarcoma: histology-specific overall survival and disease-free survival nomograms built on major sarcoma center data sets. J Clin Oncol 2013;31:1649–55.
- Toulmonde M, Bonvalot S, Ray-Coquard I, et al. Retroperitoneal sarcomas: patterns of care in advanced stages, prognostic factors and focus on main histological subtypes: a multicenter analysis of the French Sarcoma Group. Ann Oncol 2014;25:730–4.
- Wang JH, Lin JT, Hsu CW. Laparoscopic excision of mesenteric duplication enteric cyst embedded in sigmoid mesocolon mimicking retroperitoneal neurogenic tumor in adults. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2012;22:e294–6.
- Challa SR, Senapati D, Nulukurthi TK, Chinamilli J. Mucinous mesenteric cyst of the sigmoid mesocolon: a rare entity. Br Med J Case Rep 2016;pii: bcr2015210411.





# Fanconi Aplastik Anemisi ve Transvers Vajinal Septum Birlikteliği

Concomitance of Fanconi Aplastic Anemia with Transverse Vaginal Septum

Günay Ekberli<sup>1</sup>, Nil Yaşam Taştekin<sup>1</sup>, Ufuk Ateş<sup>1</sup>, Gülnur Göllü Bahadır<sup>1</sup>, Aydın Yağmurlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Çocuk Ürolojisi Birimi

Fanconi aplastik anemisi birçok konjenital anomalinin eşlik ettiği genetik kökenli defektif hematopoez durumudur. Genitoüriner sistem anomalileri %20 oranında eşlik eder. Literatürde genitoüriner anomali olarak transvers vajinal septum ve Fanconi aplastik anemi birlikteliğine rastlanmamıştır. Konjenital transvajinal septumun eşlik ettiği 13 yaşında Fanconi aplastik anemili hastanın sunumu ve yaklaşımımızın aktarılması amaçlandı.

**Anahtar Sözcükler:** Amenore, Aplastik Anemi, Çocuk, Dilatasyon.

Fanconi anemia is a genetic defective hematopoiesis condition characterised by multiple congenital anomalies. Concomitance of genitourinary anomalies are 20%. There is lack of literature about concomitance of Fanconi anemia and transverse vaginal septum as genitourinary anomaly. In this article, a 13-year old Fanconi aplastic anemia patient with vaginal septum and our approach aimed to be reported.

**Keywords:** Amenorrhea, Aplastic Anemia, Children, Dilatation.

Fanconi aplastik anemisi eşlik eden konjenital anomaliler açısından oldukça geniş spektruma sahip genetik kökenli bir kemik iliği yetersizlik tablosudur. Otozomal resesif geçişli olup sık görülmele beraber ciddi hematolojik bozukluklara neden olmaktadır. Deoksiribonükleik asit (DNA) onarım defekti nedeni ile progressif kemik iliği yetmezliği, lösemi ve solid tümör gelişimine neden olabilmektedir (1). Dişi genital sistemi ilgilendiren anomaliler %20 sıklıkla rastlanır. Uterin anomaliler, az gelişmiş genitaler, adet düzensizliği en sık görülen genital anomaliler ve semptomlar arasındadır (2).

Çalışmada transvers vajinal septumun eşlik ettiği Fanconi aplastik anemili hastaya yaklaşımımızı sunmayı hedefledik.

## Olgu Sunumu

Adet düzensizliği yakınması ile polikliniğe onüç yaşında kız hasta getirildi. Hastanın yedi ay önce adet kanamasına benzeyen bir akıntısının olduğu belirtildi. Özgeçmişinde Fanconi aplastik anemisi nedeni ile 4 yaşından beri takipli olduğu ve 24 ay önce kemik iliği transplantasyonu sonrası tedavisinin tamamlandığı öğrenildi. Hastanın yapılan fizik incelemesinde yer-yer

hiperpigmente cilt lezyonları, atipik yüz görünümü saptandı. İzlenebilen iskelet anomalisi ya da bilinen Fanconi aplastik anemisine eşlik eden diğer anomaliler görülmedi. Rutin kan tetkiklerinde hemogloblin 11.8 gr/dl, beyaz küre 8 bin/mm<sup>3</sup>, trombosit 245 bin/mm<sup>3</sup> olarak izlendi. Biyokimyasal incelemesinde özellik saptanmadı. Sistemik muayenesinde anormal bulgu yoktu.

Pelvik ultrasonografik değerlendirmesinde her iki overde multipl folikül kistleri izlendi. Vajen belirgin geniş olup içerisinde hemorajik içerik ile uyumlu görünüm şüpheli imperfore hymen ,vajinal stenoz veya atrezi olarak rapor edildi. Hastaya ek görüntüleme yöntemi uygulanmadı.

Öykü, fizik inceleme ve görüntüleme sonrasında çocuğa ameliyathane şartlarında genel anestezi altında muayene planladı. Hastaya litotomi pozisyonu verildikten sonra himen annuler şekilde yerleştiği ve açık olduğu izlendi. Hegar dilatatörün iki cm ilerlediği görüldü. Bunun üzerine sistoskop ile bakıldığında vajen girişinden 2 cm sonrasında septum izlendi, serviks ağzı görülmedi. Ultrasonografi eşliğinde vajenden uterusu Gauche iğne ile girildi. Distal vajen ile proksimal vajen arasında

Geliş Tarihi : 30.10.2017 • Kabul Tarihi: 14.11.2017

İletişim

Dr. Günay Ekberli

E-posta: gnyekbrl@yahoo.com

Tel: 0 312 595 64 44

Faks: 0 312 362 64 00

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Çocuk Ürolojisi Birimi

ince septum izlendi. Septumun ince olarak izlenmesi üzerine hastaya drenaj ve dilatasyon planlandı. Yoğun içerikli hemorajik sıvı aspire edildi. Enjektör iğnesinin içinden proksimal vajene kılavuz tel ilerletildi. Kılavuz tel üzerinden 5F-7F-9F nefrostomi dilatörleri ile dilatasyon yapılarak 8F nefrostomi katateri yerleştirildi. Yoğun içerik serum fizyolojik ile yıkanarak aspire edildi ve katater sağ labium majusa tespit edildi. Bir hafta sonra çocuğun nefrostomi katateri çekildi ve dilatasyon programına alındı. Hastaya altı ay boyunca iki ayda bir dilatasyon ve genel anestezi altında muayene uygulandı. Altı aylık dilatasyon programı sonrasında darlık izlenmemesi ve aylık menstruasyon görülmesi üzerine hasta dilatasyon programından çıkarıldı. Hastanın dilatasyonsuz altı aylık takibi sürecinde ek şikayeti olmadı.

## Tartışma

Fankoni aplastik anemisi otozomal resesif geçişli, klinik olarak heterojen, eşlik eden konjenital anomali açısından oldukça zengin bir defektif hematopoezis durumudur. En sık eşlik eden anomaliler: iskelet sistemi anomalileri (%71), cilt pigmentasyonları (%64), kısa boy (%63), renal ve üriner trakt anomalileridir

(%34) (1). Genital anomaliler %20 sıklıkta eşlik edebilir. Erkeklerde genital anomali olarak inmemiş testis, hipogonadizm, hipospadias ve infertilite görülmektedir. Az gelişmiş genitaler, uterin anomaliler kızlarda görülen genital anomaliler arasındadır (3). Adölesan çağda adet düzensizliği görülebilmekle beraber androjen terapisi altında olmadıkları sürede gebelik olasılığı yüksek olarak bildirilmektedir (4).

Transvers vaginal septum sık görülmeyen müllerian yapıların vertikal füzyon anomalisidir (5-7). Vajende yerleşimine göre alçak, orta, yüksek olarak sınıflandırılmaktadır (5-7). Sekonder seks karakterlerinin gelişmiş olduğu adölesan çağında kız hastalarda primer amenore, siklik ağrı ve progressif olarak büyüyen abdominopelvik kitle şeklinde bulgu vermektedir (8). Nadiren de olsa intrauterin dönemde hidrometrokolpos ve hidrokolposa sekonder tespit edilebilir (9). Tedavi seçenekleri arasında uç-uca anastomoz, Z-plasti, üst ve alt vajenin deri greftleri anastomozu, perkütan hematokolpos drenajı, laparoskopik drenaj ve vajinal dilatasyon bulunmaktadır (10,11). Vajinal dilatasyon postoperatif dönemde darlığı engellemek, preoperatif dönemde ise septumu inceltmek amacı

ile kullanılmaktadır (12). Tedavi seçeneği septumun kalınlık ve vajendeki yerleşimine göre seçilmelidir (13). Cerrahi tedavinin yanısıra adölesan dönem dışındaki yaş gruplarında ciddi hemotokolpos, ele gelen abdominal kitle, karın ağrısı olmadığı sürece takip tedavi seçenekleri arasındadır (14).

Olgumuzda vajinal septumun yerleşimi ve ince yapıya sahip olması nedeni ile cerrahi girişim öncesi dilatasyon seçeneği tercih edilmiştir. Hastanın takibinde darlık gelişmemesi nedeni ile cerrahi girişim seçeneği ertelenmiştir. Semptomların dilatasyon ve drenaja rağmen sebat etmesi durumunda hastaya daha invaziv cerrahi girişim planı yapılmıştır.

Fankoni aplastik anemisine eşlik eden geniş konjenital patoloji yelpazesi göz önünde bulundurularak adölesan çağda adet düzensizliği, karın ağrısı şikayeti ile gelen olgularda transvers vaginal septum akla getirilmeli, cerrahi tedavi gereksinimi abdominopelvik Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR) ile iç genitelyanın ayrıntılı irdelenmesi ile belirlenmeli ve uygun hastalarda cerrahi girişim planı öncesinde vajinal dilatasyon seçenekleri arasında bulundurulmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Eiler ME, Frohnmayer D, Frohnmayer L, et al. Fanconi Anemia: Guidelines for Diagnosis and Management. 3th ed. New York: Fanconi Anemia Research, Inc; 2008.
2. Tischkowitz MD, Hodgson SV. Fanconianemia. J Med GENET 2003;40:1-10
3. Liu JM, Auerbach AD, Young NS. Fanconianemiapresentingunexpectedly in an adultkindredwithnodysmorphicfeatures. Am J Med 1991;91:555-557
4. Alter BP, Frissora CL, Halperin DS, et al. Fanconi'sanaemiaandpregnancy. Br J Haematol 1991;77:410-418
5. Deshrust J, Shephard JH: Genitaltractmalignancy in theprepubertalchild. In Complessan M. Monaghan CP. GynecologycOncology; Fundamentalprinciplesandpractice, vol 2. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1992,pp 1051-1052
6. Byeth Z, Klein Z, Weinstein S. Thicktransversevaginalseptum: expectantmanagementfollowedby surgery. J Pediatr AdolescGynecol 2004;17:379
7. Quint EH, McCarthy JD, Smith YR: vaginalsurgeryforcongenitalanomalies. ClinObstetGynecol 2012;53:115
8. Primer amenoorrheabytransversevaginalseptum: a casereportandreview of the literature. Gonzalez-Zarafe AC. GynecolObstetMex. 201;82:623-626
9. Yıldırım G, Gungorduk K, Aslan K. Prenatal diagnosis of imperforatedhymenwithhydrometrocolpos. ArchGynecolObstet 2008;278;483-485
10. Wierrani F, Bodner K, Spangler B, Grungberg W. "Z"-Plasty of the transverse vaginal septum using -Gacia's procedure and the Grunberger modification. Fertil Steril 2003;79:608-612
11. Miller R, Breech L. Surgical correction of the vaginal anomalies. Clin Obstet Gynecol 2008;51:223-236
12. Hurst BS, Rock JA. Preoperative dilatation to facilitate repair of the high transvers vaginal septum. Fertil Steril 1992;57:1351-1353.
13. Kazım Gezginç. Fatma Yazıcı, Rebgin Karataylı, Ali Acar. A newtechnique forthetreatment of transversvaginalseptumby-Foleycatheter. J Pediatr AdolescGynecol 24:322-325
14. Beyth Y, Klein Z, Weinstein S, Tepper R. Thick transvers vaginal septum: Expectant management followed by surgery. J Pediatr Adolesc 2004;17:379-381.

**KONU DİZİNİ / SUBJECT INDEX**

<b>A</b>		<b>G</b>		Nüks	2:119
Abdominal Ultrasonografi	3:201	Galenus	1:5	<b>O</b>	
Acil	3:195	Gastrointestinal Stromal Tümör	3:201	Oribasius	1:5
Aeginalı Paulus	1:5	Germe	2:83	Osmanlı İmparatorluğu	3:127
Akne Vulgaris	3:175	<b>H</b>		<b>P</b>	
Akut Miyelositer Lösemi	1:37	Helikal BT	3:151	Parapleji	2:103
Alçı	3:175	HIF	1:29	Parkinson Hastalığı	2:97;3:169
Alternatif Arteriyel Greft	1:19	Hidatik Kist	1:77	Pediyatri	1:5
Amenore	3:207	Hipoksi	1:29	Pemfigus Vulgaris	1:53
AML	1:37	Histopatolojik Tip	3:201	PET/BT	1:67
Anatomi.	1:13;3:143	<b>I</b>		Pnömonok Aşısı	2:91
Ani İştih Kaybı	1:71	Isınma	2:83	Pnömonokal Hastalık	2:91
Artiküler Travma	3:151	<b>i</b>		Prognoz	1:71
Aplastik Anemi	3:207	İnflamasyon	1:67	Profil hidroksilazlar	1:29
Askeri Tıp	3:127	İnguinal Herni	2:119	Propriosepsiyon	2:83
Ateş	3:183	İntraabdominal Kitle	3:201	Pulmoner Ven İzolasyonu	3:161
a. Thoracica Lateralis	1:19	İntrakranial Hipotansiyon	1:56	<b>R</b>	
a. Thoracodorcalis	1:19	İntravenöz Immunoglobulin	1:53	Radyofrekans Ablasyon	3:161
Atriyal Fibrilasyon	3:161	<b>K</b>		Refrakter Kardiyojenik Şok	2:111
<b>B</b>		Kadın	3:187	Respiratuar Yetmezlik	2:111
Bakteriyel Menenjit	3:183	Kalorik Test	1:71	Rinoplasti	3:175
Beden Bağışı	3:143	Kalp Yetmezliği	2:111	<b>S</b>	
<b>C</b>		Kauda Equina Sendromu	2:103	Santral Retinal Ven Oklüzyonu	1:53
Cavit Cav	3:143	Koroner By-pass Cerrahisi	1:19	Sebore 3:175	
<b>Ç</b>		Kranial MRG	1:56	Serum Nöron Spesifik Enolaz	3:161
Çocuk	1:77;3:207	Kromozomal Yeni Düzenlenmeler	1:37	Sıkışma	3:187
<b>D</b>		Kronik Ağrı	2:119	Sivil Tıp	3:127
Dalak	3:135	Kronik Venöz Yetmezlik	2:107	Soranus	1:5
Denge	2:83	<b>L</b>		Spinal MRG	1:56
Denge Değerlendirmeleri	2:97	Leptomeningeal Metastaz	3:183	Stres	3:187
Dermatit	3:175	<b>M</b>		<b>T</b>	
DISH	2:103	Makrofaj	3:135	Tekrarlayan Düşmeler	2:97
Dilatasyon	3:207	Maliyet	3:195	Torakoskopi	1:77
Diyabetik Kardiyomyopati	1:29	Marjinal Bölge	3:135	Travma	3:195
<b>E</b>		Merkel Hücreli Karsinom	2:107	Türkçe	3:127
Eİ	3:195	Meningea Media	1:13	<b>Ü</b>	
Eİ Bileği	3:195	Mesh	2:119	Üç Boyutlu BT	3:151
Ekstrakorporeal Membran Oksijenatörü	2:111	Morfolojik Teknikler	3:135	Üriner İnkontinans	3:187
Epitome	1:5	Morfometri	1:13	Ürodinamik İnceleme	3:187
<b>F</b>		Motor Semptomlar	3:169	<b>Y</b>	
Fasya Transversalis	2:119	<b>N</b>		Yaşlı	2:107
Fizik Muayene	3:201	Nekrotizan Fasiit	1:67	Yorgunluk	3:169
Fraktür	3:151	Non-motor Semptomlar	3:169	<b>0-9</b>	
				18F-FDG	1:67

## YAZAR DİZİNİ / AUTHOR INDEX

<b>A</b>		<b>G</b>		<b>R</b>	
Atmış V.	2:107	Genç S.	3:195	Ruhi Hl.	1:37
Aras S.	2:107	Gerçek M.	1:71	<b>S</b>	
Aygün Z.	3:195	Gerede DM.	3:161	Sadeghi F.	1:37
<b>B</b>		Göktuğ UU.	2:119	Sağlam B.	1:37
Bal A.	2:103	Göllü G.	1:77;3:207	Sakman B.	1:56
Bahşi R.	2:107	Gönenli Koçer B.	2:97;3:169	Seval MM.	3:187
Baran Ç.	2:111	Gönül M.	1:53	Soylu E.	3:175
Bayar E.	1:67	Gözükara B.	2:10	Sözmen Ciliz D.	1:56
Beton S.	1:71	Gül İŞ.	3:161	<b>Ş</b>	
Billur D.	3:135	Güenalp M.	3:195	Şahin G.	3:151
Bingöl-Koloğlu M.	1:77	Gündoğdu İ.	2:103	Şahinoğlu S.	3:143
Bural G.	1:67	Güngör Uğurlucan F.	3:187	Şanal Doğan A.	1:53
<b>C</b>		<b>H</b>		Şen E.	2:91
Cakıcı A.	2:103	Haliloğlu Peker B.	3:187	Şırlak M.	2:111
Candemir B.	3:161	Hasde Al.	2:111	<b>T</b>	
Coşkun F.	2:119	Hatipoğlu Çetin HG.	1:56	Tekin A.M.	3:175
Cömert A.	1:19	<b>I</b>		Tokgöz S.	3:201
<b>Ç</b>		Işıkay Togay C.	3:161	Tuna H.	2:123
Çakıcı M.	2:111	<b>İ</b>		Tuncalı T.	1:37
Çakmak A.M.	1:77	İnan MB.	2:111	Turgut T.	2:107
Çavuşoğlu M.	1:56	İtil İM.	3:187	Tükün A.	1:37
Çelebi MM.	2:83	<b>K</b>		<b>U</b>	
Çetinkaya ŞE.	3:187	Karabulut HG.	1:37	Uzmansel D.	1:19
Çiftci F.	2:91	Karacaer Z.	3:183	Uzun Ç.	3:151
Çomoğlu SS.	3:169	Kayacan O.	2:91	<b>Ü</b>	
<b>D</b>		Kayıloğlu Sl.	2:119	Ünlü E.	2:103
Demir N.	2:91	Kılıçkap M.	3:161	Üstüner P.	3:175
Demirci M.	3:143	Kıraç Ünal Z.	2:103	<b>V</b>	
Diñç T.	2:119	Kurtoğlu Z.	1:19	Varlı M.	2:107
Dindar H.	1:77	Kuş S.	2:123	Vicdan A.	1:37
Doğan İ	2:123	<b>M</b>		Vurgun VK.	3:161
Dökmeci F.	3:187	Mut Sürmeli D.	2:107	<b>Y</b>	
Duran S.	1:56	<b>O</b>		Yağmurlu A.	1:77;3:207
Durdu S.	2:111	Oğuz AB.	3:195	Yaşam Taştekin N.	3:207
Düşünceli Atman E.	3:151	<b>Ö</b>		Yeniçel Ö.	3:187
<b>E</b>		Özçinar E.	2:111	Yıldız A.	3:127
Eroğlu Ü.	2:123	Özdal MP.	1:53	Yılmaz G.	3:183
Ergün E.	1:77	Özgür O.	2:123	Yılmaz KB.	3:201
Ekberli G.	3:207	Özsoy A.	1:56	Yılmaz N.	1:19
<b>F</b>		Öztorun HS.	2:107	Yılmaz D.	3:201
Fıçıcılar H.	1:29	Öztürk EA.	2:97;3:169	Yürür-Kutlay N.	1:37
Fidan G.	3:183	<b>P</b>		<b>Z</b>	
		Polat O.	3:195	Zergeroğlu A.M.	2:83