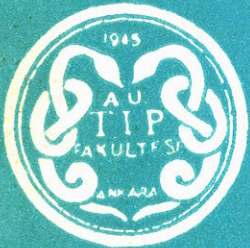


ANKARA ÜNİVERSİTESİ

Tıp Fakültesi MECMUASI

The Journal of the Faculty of Medicine
University of Ankara



Cilt : 39

Sayı : 4

1986

YAYIN KOMİSYONU
BAŞKANI
Prof. Dr. Hayati EKMEŒ

YAYIN YÖNETMENİ
Prof. Dr. R. Kâzım TÜRKER

ÜYE
Prof. Dr. İsfendiyar CANDAN

ÜYE
Prof. Dr. İ. Hakkı AYHAN

ÜYE
Doç. Dr. Yücel KANPOLAT

ÜYE
Doç. Dr. Nuri KAMEL

ÜYE
Doç. Dr. Abdülkadir DÖKMECİ

ÜYE
Doç. Dr. Fikri İÇLİ

ÜYE
Doç. Dr. Çetin EROL

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ MECMUASI
A.Ü. Tıp Fakültesinin yayın organıdır. 1977 yılından itibaren
yılıda 4 sayı olarak yayınlanacaktır. Beher Sayısı 40.- TL. dir.

TEKNİK YÖNETİCİ : Fahrettin Şenkaragöz

NOT : YAYIMLANACAK ESERLERİN BİLİM VE DİL BAKIMINDAN SORUMLUĞU YAZARLARA AİTTİR.

YAZIŞMA ADRESİ :

A. Ü. Tıp Fakültesi Yayın Komisyonu Başkanlığı

Sıhhiye/ANKARA



Tıp Fakültesi MECMUASI

Cilt : 39

1986

Sayı : 4

İÇİNDEKİLER

ARAŞTIRMALAR

- Romatoid artritli hastalarda sinoviyal sıvıda romatoid faktör, immün kompleks beta-2 mikroglobulin ve immünglobulin seviyeleri (*Murat Kahraman - Güner Tokgöz - Nurşen Düzgün*) 319
- Çocukluk çağı maling tümörleri (*Ayşe Sertçelik - Orhan Bulay*) 329
- Oksijen, papaverin, insulin, potasyum ve sodyum bikarbonatın kalbin anoksi toleransı üzerine etkisi (*Fevzi Akçay*) 335
- Abidinpaşa Sağlık Grup Başkanlığı Bölgesinde meme kanseri prevalensi (*Aysel Işık - Ferda Özyurda*) 347
- Ösofagusun rezeksiyon ve mide ile rekonstrüksiyonlarından sonra geçici servikal gastrostominin faydaları (*Erdoğan Yalav - Kadir Koç*) 355

VAK'A TAKDİMİ :

- Memenin taşlı yüzük hücreli karsinomu (*Ayşe Sertçelik - Orhan Bulay - Ece Çakıroğlu*) 361
- Metastatik malign melanoma (İki vak'a nedeniyle) (*Necati Örmeci - Ali Raşit - Cemil Ekinci - Özden Uzunalimoğlu*) 367
- Skene bezi kisti (*Ümit Şimşek - Mehmet Ali Aksel*) 373
- Senkop nedeni olarak sol atriyal miksomu (*Hasan Gürhan - Ekrem Duman - Sezer Komsuoğlu - Baki Komsuoğlu*) 377

ANKARA ÜNİVERSİTESİ



Tıp Fakültesi MECMUASI

The Journal of the Faculty of Medicine
University of Ankara

Volüme : 39

1986

Number : 4

CONTENTS

RESERCH WORKS :

In synovial fluid, immun complex, beta-2 microglobulin, rheumatoid factor and immunoglobulin levels in rheumatoid arthritis (<i>Murat Kahraman - Güner Tokgöz - Nurşen Düzgün</i>)	319
Malignant tumors of childhood (<i>Ayşe Sertçelik - Orhan Bulay</i>)	329
«The effect of oxygen, papaverin, insulin, potassium and sodium bicarbonate on the anoxia tolerance of the heart.» (<i>Fevzi Akçay</i>).....	335
The prevalence of breast cancer in the Abidinpasa and the park health training centre region (<i>Aysel Işık - Feyda Özyurda</i>)	347
Temporary cervical gastrostomy after esophageal resection (<i>Erdoğan Yalav - Kadir Koç</i>)	355

CASE REPORT :

Signet-Ring cell carcinoma of the breast (<i>Ayşe Sertçelik - Orhan Bulay - Ece Çakıroğlu</i>)	361
Methastatic malignant melanoma (<i>Necati Örmeci - Ali Raşit - Cemil Ekinci - Özden Uzunlumoğlu</i>)	367
Skene's gland cyst (<i>Ümit Şimşek - Mehmet Ali Aksel</i>)	373
Left atrial myxoma : A cause for syncope (<i>Hasan Gürhan - Ekrem Duman - Sezer Komsuoğlu - Baki Komsuoğlu</i>)	377

ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA SİNOVİYAL SIVIDA ROMATOİD FAKTÖR, İMMÜN KOMPLEKS BETA-2 MİKROGLOBULİN VE İMMÜNGLOBULİN SEVİYELERİ

Murat Kahraman*

Güner Tokgöz**

Nurşen Düzgün**

Enflamasyonlu romatizmal hastalıklar grubu içerisinde, gerek görülme sıklığı gerekse oluşturduğu deformiteler nedeniyle oldukça önemli bir yer tutan romatoid artrit; etiyojisi bilinmeyen, ana semtom ve bulguları eklemlerde görülen, tekrarlayıcı özelliğe sahip olan sistemik bir hastalıktır.

Bir sinovitis olarak başlayan hastalıkta ilk değişimler sinoviya da daha sonrada kanda görülmektedir. Sinoviyada iltihabi reaksiyonları başlatan antijenik stimulus henüz bilinmemektedir. Ancak stimulus ne olursa olsun, romatoid eklem hastalığına yol açan immünolojik olaylar kısmen bilinmektedir.

Hem serumda hem sinoviyal sıvıda nukleoproteine, kollajene ve immüoglobulin G'ye karşı antikorların gösterilmesi, bu hastalıkta öze ait ve öze ait olmıyan antijenin tanınmasının bozulmuş olduğunu göstermektedir. IgG, kendisine karşı oluşan antikorlarla birleşerek sinoviyal membran ve sinoviyal sıvıda immün kompleksleri oluştururlar. Oluşan immün kompleksler komplemanı aktive ederek hastalığın erken döneminde sinoviyal dokuda eksudatif ve proliferatif lezyonlara yol açmaktadır (16).

Romatoid artritli hastaların sinoviyal sıvılarında başlayan immünolojik değişikliklerde rol oynayan parameterleri değerlendirmek amacıyla, çalışmamızda, romatoid artritli hastalarda hastalığa katılan eklemlerden alınan sinoviyal sıvılarda romatoid faktör, immün kompleks, immün globulin düzeyleri ve bir immün mediyatör olarak bilinen beta-2 mikroglobulin değerleri saptanarak romatoid artritli olmıyan hastalardaki bulgularla kıyaslandı.

* A.Ü. Tıp Fak. İç Hastalıkları Uzmanı.

** A.Ü. Tıp Fak. İmmünoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamızda 1985 ve 1986 yılı içerisinde Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji ve Fizik Tedavi Rehabilitasyon Bilim Dalları Kliniklerine başvuran; ARA kriterlerine göre romatoid artrit tanısı konulmuş 37 hasta ile yine aynı Kliniklere romatoid artrit dışında kalan hastalıklara bağlı hidrartroz gelişimi nedeniyle başvuran 9 hasta alınmıştır. Romatoid artrit tanısı alan 37 hasta çalışma grubunu; romatoid artriti olmayan 9 hasta ise kontrol grubunu oluşturmuştur. Çalışma grubundaki hastaların yaş ortalaması 42,4 olup bu grupta yer alan 37 olgunun 30'unu kadın, 7'sini ise erkek hastalar oluşturmaktadır. Kontrol grubunda yer alan 9 olgunun yaş ortalaması ise 37,3 olup bu grupta 4 kadın ve 5 erkek olgu yer almaktadır.

Gerek çalışma grubunu, gerekse kontrol grubunu oluşturan olguların tümünde dizde lezyon mevcuttu ve bu olguların tümünde diz ekleminden ponksiyon yapılarak elde edilen sinovial sıvıda immün kompleks, beta-2-mikroglobülin, IgG; IgA; IgM ve romatoid faktör çalışıldı. Her iki gruptaki sonuçlar birbirleriyle ve gruplara ait diğer parametrelerle grup içinde karşılaştırıldı.

Bu çalışmaların tümü Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji Bilim Dalı bünyesindeki immünoloji laboratuvarında gerçekleştirildi.

Çalışmamızda romatoid faktörün sinoviyal sıvıda tayini Behringwerke İnstitute Rapi-*Tex*-RF teşhis kiti kullanılarak aglütinasyon yöntemi ile yapılmıştır. Belirgin aglütinasyon, romatoid faktörün varlığını göstermektedir.

Sinoviyal sıvıda immünglobulinlerin (IgG, IgA ve IgM) tayini radyal immüno diffüzyon yöntemi ile yapılmıştır. Bu amaçla Behring İnstitute Nor-partigen IgG-HC, Nor-partigen IgA ve Nor-partigen IgM immün diffüzyon plakları kullanılmıştır (2).

Sinoviyal sıvıda immün komplekslerin tayini polietilen glycol yöntemi (PEG-60) ile tayin edilmiştir (7).

Sinoviyal sıvılarda beta-2 mikroglobulinin kantitatif olarak ölçülmesi Pharmacia B2 mikroglobulin (Uppsala, Sweden) kitleri kullanılarak, radioimmünoasay yöntemi ile gerçekleştirilmiştir.

Tablo 1 : Romatoid Artritli olgulardan oluşan çalışma grubunda sinovial sıvı immün kompleks, beta-2 mikroglobülin, IgG, IgA, IgM ve romatoid faktör değerleri.

Olgu No.	Adı Soyadı	Yaş Cins	Prot. No.	İmmün Kompleks (mg/ml)	Beta-2 Mikro- globülin (mg/Lt)	IgG	IgA (mg/100 ml)	IgM	RF
1.	H.B.	35 K	FTR	2	0.5	908	93.2	103	Pozitif
2.	A.D.	16 K	41718	4.5	3.3	1800	380	217	Pozitif
3.	M.U.	30 K	112902	3.6	5.8	1760	162	329	Pozitif
4.	H.A.	59 K	63026	4.1	4.2	1560	285	226	Pozitif
5.	F.C.	39 K	61370	2.4	2.8	1900	190	150	Pozitif
6.	B.A.	41 E	57105	10	3.8	651	210	176	Pozitif
7.	G.Y.	40 K	İMM.	★	★	802	135	192	Negatif
8.	M.A.	32 K	112164	0.5	2.4	602	153	103	Pozitif
9.	B.U.	66 K	125290	1.0	5.4	1130	231	145	Pozitif
10.	F.Ö.	57 K	75929	1.5	2.5	963	135	123	Pozitif
11.	Y.S.	40 K	64777	5.0	6.5	1130	181	130	Pozitif
12.	G.D.	57 K	83550	0.3	2.311	1130	85.3	116	Pozitif
13.	S.Ç.	38 K	61377	★	★	651	181	59.2	Pozitif
14.	E.G.	36 K	FTR	4.1	2.7	700	162	77.1	Negatif
15.	G.Ç.	42 K	FTR	1.5	1.3	291	42	32	Pozitif
16.	N.T.	36 K	FTR	1.9	8.7	1430	285	71	Negatif
17.	F.E.	40 K	FTR	1.9	4.3	2110	355	208	Pozitif
18.	G.Ö.	52 K	FTR	4.0	3.2	963	210	123	Negatif
19.	E.P.	38 K	FTR	1.8	4.4	700	109	71	Pozitif
20.	K.H.	46 E	FTR	0.8	1.7	332	118	32	Pozitif
21.	H.D.	37 K	FTR	2.1	4.2	751	309	109	Pozitif
22.	S.A.	42 K	FTR	0.8	1.1	332	42	32	Negatif
23.	F.Ö.	39 K	İMM.	5.0	★	963	155	123	Pozitif
24.	S.D.	46 K	FTR	2.7	2.2	508	48.8	32	Pozitif
25.	Ş.Ç.	38 K	FTR	2.7	1.1	651	181	59.2	Negatif
26.	E.T.	47 K	FTR	1.0	2.1	508	42	37.2	Negatif
27.	T.T.	46 E	FTR	3.6	1.6	1250	319	109	Pozitif
28.	B.G.	37 E	FTR	5.3	2.5	2040	263	217	Negatif
29.	A.B.	43 K	FTR	1.0	3.0	855	171	65	Pozitif
30.	D.A.	34 K	FTR	1.4	4.5	1130	558	184	Pozitif
31.	B.Ç.	45 E	FTR	1.2	4.7	1970	319	130	Pozitif
32.	Z.Y.	52 K	FTR	1.0	2.5	418	135	83.3	Pozitif
33.	H.T.	40 K	FTR	2.5	2.7	291	85.3	53.5	Pozitif
34.	M.K.	44 K	FTR	3.0	7.0	463	210	96.1	Pozitif
35.	G.Ü.	34 K	FTR	4.6	3.3	963	135	96.1	Pozitif
36.	T.S.	40 K	FTR	3.9	3.2	1130	319	96.2	Negatif
37.	İ.Ö.	29 K	FTR	0.6	1.4	463	77.7	47.9	Negatif

★ İlgili parametreler bu olgularda çalışılmamıştır.

Tablo 2 : Romatoid artritli olmayan olgulardan oluşan kontrol grubunda sinovial sıvı immün kompleks, beta-2 mikroglobülin, IgG, IgA, IgM ve romatoid faktör değerleri.

Olgu No.	Adı Soyadı	Yaş Cins	Prot. No.	immün Kompleks (mg/ml)	Beta-2 Mikro- globülin (mg/Lt)	IgG (mg/100 ml)	IgA (mg/100 ml)	IgM (mg/100 ml)	RF
1.	M.D.	50 E	70839	8.7	1.1	3680	331	192	Pozitif
2.	S.Ü.	32 K	80338	1.0	1.8	700	144	53.5	Negatif
3.	H.H.	21 E	89080	4.9	2.2	1190	274	184	Negatif
4.	T.B.	29 E	83563	0.5	2.1	802	285	77.7	Pozitif
5.	S.C.	46 K	83517	1.3	1.3	1190	93.2	42	Negatif
6.	Z.C.	40 K	70329	0.7	1.4	963	135	252	Negatif
7.	M.K.	56 E	111175	0.2	2.5	700	177	65	Negatif
8.	İ.K.	42 E	85515	★	1.7	602	162	123	Pozitif
9.	G.K.	34 K	İNT.	3.0	3.7	855	162	83.3	Negatif

BULGULAR

Romatoid artritli hastalardan oluşan çalışma grubu ile romatoid artritli olmayan hastalardan oluşan kontrol grubunda hastaların yaş, cins, protokol numaraları, sinoviyal sıvı immün kompleks, beta-2 mikroglobulin, IgG, IgA, IgM düzeyleri ve sinoviyal sıvıda romatoid faktör değişkenliği Tablo 1 ve Tablo 2'de gösterilmiştir.

35 romatoid artritli ve 8 romatoid artritli olmayan olgularda sinoviyal sıvı immün kompleks düzeylerinin istatistiki karşılaştırılmasında, değerler arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0,05$). (Tablo : 3). Her iki grupta sinoviyal sıvı beta-2 mikroglobulin düzeyleri karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiki olarak önemli olduğu saptandı ($p < 0,05$) (Tablo : 3).

Sinoviyal sıvı IgG, IgM, IgA düzeylerinin her iki grupta farklı olmadığı yine istatistiki olarak gösterilmiştir. ($p > 0,05$), ($p > 0,05$) ($p > 0,05$), (Tablo : 3).

Tablo : 3. Romatoid artritli ve romatoid artritli olmayan hasta grubunda sinoviyal sıvı immün kompleks, beta-2 mikroglobulin, IgG, IgM, ve IgA düzeylerinin karşılaştırılması.

Tablo : 3

	Romatoid artritli grup	Romatoid artritli olmayan grup	
	Ortalama \pm SD		
İmmün Kompleks (mg/ml)	2.66 \pm 0,33	2.68 \pm 1.02	P > 0,05
Beta-2 mikroglobulin (mg/lt)	1.97 \pm 0,26	3.32 \pm 0,31	P < 0,05
IgG (mg/100 ml)	970.247 \pm 85.08	1186.88 \pm 319.29	P > 0,05
IgM (mg/100 ml)	114.96 \pm 11.06	119.16 \pm 24.54	P > 0,05
IgA (mg/100 ml)	190.60 \pm 18.26	195.91 \pm 26.84	P > 0,05

Romatoid artritli hastadan oluşan çalışma grubunda hastaların % 67.5'inde (25 hasta) romatoid faktör pozitif olarak bulunurken % 32.5'inde romatoid faktör negatif bulunmuştur. (12 hasta)

Kontrol grubunu oluşturan ve romatoid artrit dışında kalan hastalıklar nedeniyle eklem effüzyonuna sahip 9 hastanın 6'ında (% 66.6) romatoid faktör pozitif olarak, 3 olguda ise (% 33.4) romatoid faktör negatif bulunmuştur.

Çalışmamızın ikinci bölümünde ise, romatoid artritli olguları içeren çalışma grubunda ve kontrol grubunda sinoviyal sıvıda incelenen parametrelerin grup içinde birbirleriyle olan ilişkilerinin istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığı korelasyon katsayısı (rxy) yöntemi ile araştırıldı.

Hasta grubunda aralarında pozitif korelasyon bulunan parametreler;

İmmün kompleksler ile IgG (rxy=0.392) ve IgM (rxy=0.433)

Beta-2 mikroglobulin ile IgA (rxy=0.440)

IgG ile IgA (rxy=0.616) ve IgM (rxy=0.800)

IgA ile IgM'dir (rxy=0.562).

Kontrol grubunda ise immün kompleksler ile IgG arasında (rxy= 890) pozitif korelasyon bulunmuştur.

TARTIŞMA

Romatoid faktörlerin romatoid hastalığa yol açan enflamatuvar süreci başlatmada herhangi bir direk etkileri yoktur. Ancak kompleman aktivasyonu üzerine olan etkileri nedeniyle başlamış olan enflamatuvar süreci artırabilirler (12).

Romatoid artritli hastalarda önemli bir serolojik bulguyu teşkil eden romatoid faktör % 65-85 oranında pozitif bulunmaktadır.

Bazı hastalarda romatoid faktör olmamasına rağmen romatoid artrit gelişimi görülmekte ise de kanda romatoid faktörü yüksek titrasyonda pozitif olan hastalarda hastalığın klinik seyri ve komplikasyonları daha ağır olmaktadır (5).

Seronegatif birçok romatoidli hastada muhtemelen mevcut olan romatoid faktör, büyük olasılıkla diğer serum proteinleri ile özellikle IgG ile maskelenmektedir. IgG'ye karşı yüksek afinitesi olan antikorlar serumda veya IgG içeren vücut sıvılarında kompleksler oluştururlar. Ancak bunları alışımlı aglütinasyon testleri ile göstermek mümkün olamaz. Çünkü bu komplekslerin çözülmesi gerekmektedir. IgM romatoid faktörün kantitatif ölçümü serum IgG'sinin IgG-IgM, komplekslerinden ayırımından sonra yapılmalıdır (1).

IgG'ye karşı oluşan bivalent antikorların (IgG ve IgA gibi) aglütinasyon reaksiyonları ile saptanması da oldukça zordur (14).

Bizim çalışmamızda ise romatoid artritli hasta grubundan alınan sinoviyal sıvılarda aglütinasyon yöntemi ile tayin edilen romatoid faktör % 67.5 oranında pozitif bulunurken, % 32.5 oranında da negatif olarak saptanmıştır.

Ghose et al. (9) romatoid artritli hastaların sinoviyal sıvılarında romatoid faktörü % 70 oranında saptamışlardır.

Romatoid artrit olmayan hastaların oluşturduğu kontrol grubunda ise sinoviyal sıvılarda romatoid faktör % 66.6 oranında pozitif, % 33.4 oranında ise negatif olarak bulunmuştur.

Romatoid faktör, romatoid artrit dışında, sistemik lupus eritematosus, skleroderma sjögren sendromunda, daha az sıklıkla periarteritis nodoza kryoglobulinemilerde ve bazı enfeksiyonlarda pozitif bulunmaktadır. Ayrıca normal şahıslarda, özellikle ileri yaşlarda pozitiflik oranı artmaktadır. Romatoid faktör, romatoid artrit dışında po-

zitiflik gösterdiği bazı patolojik durumlardaki biyolojik önemi çok iyi bilinmemektedir. Romatooid faktör konakçı dokusundan veya enfeksiyöz ajandan kaynaklanan antijen ile kompleks teşkil eden IgG'ye karşı oluştuğu düşünülmektedir (8).

Romatooid sıvılarda tüm proteinlerin oldukça yüksek konsantrasyonlarda oldukları görülmüş, özellikle de proteinlere karşı olan permeabilite artışı kayda değer bulunmuştur. IgG ve daha az miktarlarda IgM, kendileriyle aynı büyüklükte olan diğer proteinlerden belirgin oranda daha yüksek konsantrasyonlarda bulunmuşlardır. Bu sonuçlarla hastalığın aktivitesini gösteren diğer ölçümler arasında bir korelasyon saptanamamıştır (4).

HASLER et al. yapmış oldukları bir çalışmada (10) romatooid artritli 45 hastanın sinoviyal sıvılarında IgG, IgM ve IgA seviyelerinde artma olduğu saptanmıştır.

Biz ise çalışmamızda 37 romatooid artritli hastadan oluşan çalışma grubu ile, romatooid artrit dışında kalan hastalıklara bağlı olarak eklem effüzyonu görülen 9 hastayı içeren kontrol grubunun sinoviyal sıvı IgG, IgA, IgM düzeyleri arasında anlamlı bir istatistiksel farklılık bulamadık.

Bir immün mediyatör rolü oynayabileceği kabul edilen (3) beta-2 mikroglobulinin, lenfositik infiltrasyonla birlikte olan enflamatuvar süreçle karakterize romatooid artrit gibi otoimmün hastalıklarda eklem sıvılarında belirgin bir artış gösterdiği bilinmektedir (14). Bu artışın beta-2 mikroglobulin lokal yapımına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Maniccourt et al. (11). Sinoviyal sıvıda beta-2 mikroglobulin seviyelerini romatooid artritli hastalarda otoimmün olmayan artropatili hastalardan belirgin olarak yüksek bulmuşlardır.

Bizim çalışmamızda ise romatooid artritli hastalardan oluşan çalışma grubundan elde edilen sinoviyal sıvı beta-2 mikroglobulin düzeyleri ile kontrol grubunu oluşturan romatooid artritli olmayan hastaların sinoviyal sıvılarındaki beta-2 mikroglobulin düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmış olup beta-2 mikroglobulin sinoviyal sıvı düzeyleri romatooid artritli hastalarda yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$).

Bir çok araştırmada romatooid effüzyonlarda immün kompleksler gösterilmiştir (6,13). Romatooid artritli hastaların sinoviyal sıvılarının

büyük bir bölümünde değişik oranlarda IgG, IgM, DNA ve antinükleer faktör içeren kryopresitabl kompleksler saptanmıştır (6).

Bizim çalışmamızda ise romatoid artritli hasta grubunda ve romatoid artritli olmayan hastaların oluşturduğu kontrol grubunda sinoviyal sıvı immün kompleks seviyeleri arasında anlamlı bir farklılık saptanılmamıştır.

Romatoidli hastaların sinoviyal sıvılarında immün kompleksler ile Igm ve IgG arasında romatoid artritli olmayan hasta grubunda ise immün komplekslerle IgG arasında pozitif korelasyon saptandı.

IgG+romatoid faktör, immün komplekslerin bir komponentini oluşturmaktadır. Bu çalışmada immün komplekslerin içeriğini saptıyamadığımız için immünglobulinlerle olan ilişki hakkında yorum yapmak güç olacaktır.

SUMMARY

In synovial fluid, immun complex, beta-2 microglobulin rheumatoid factor and immunglobulin levels in rheumatoid arthritis

In this study immune complexes, beta-2 microglobulin, rheumatoid factor and immunglobulin levels (IgG, IgA, IgM) in synovial fluids have been detected in 37 patients with rheumatoid arthritis and 9 patients with non rheumatoid arthritis as control.

The ratio of positivity of rheumatoid factor in synovial fluids in rheumatoid arthritis was % 67.5, This value was % 66 in non rheumatoid patients.

We didn't find any difference in the means of immune complexes and immunglobulin levels in both groups. But a significant difference was observed in the beta-2 microglobulin levels in rheumatoid patients. It is suggested beta-2 microglobulin levels in synovial fluids may be helper criterium in the diagnosis of rheumatoid arthritis.

ÖZET

Çalışmamızda ARA kriterlerine göre romatoid artrit tanısı alan romatoid artritli hastalardan oluşan çalışma grubu ile; romatoid artrit dışında kalan hastaların oluşturduğu kontrol grubunda sinoviyal sıvı immün kompleks, beta-2 mikroglobulin, IgG, IgA, IgM ve romatoid faktör değerleri belirlenerek karşılaştırıldı.

Çalışma grubunda romatoid faktör sinoviyal sıvıda % 67.5 oranında pozitif bulundu. Kontrol grubunu oluşturan hastalarda ise bu oran % 66 idi.

Çalışma ve kontrol gruplarında sinoviyal sıvı ortalama immün kompleks, IgG, IgA ve IgM değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Buna karşılık, çalışma grubunda sinoviyal sıvı ortalama beta-2 mikroglobulin düzeyleri kontrol grubunun ortalama değerlerinden belirgin olarak yüksek bulundu. Bu fark istatistiksel olarak da anlamlıydı ($p < 0.05$). Elde edilen bu sonuç, romatoid artritli hastaların, romatoid artritli olmayan hastalardan ayrılmasında sinoviyal sıvı beta-2 mikroglobulin düzeylerinin yardımcı bir kriter olabileceğini düşündürmektedir.

Teşekkür : İmmünolojik testlerin yapılmasını gerçekleştiren Kimyager Hüseyin Tutkak ve Kimyager Gülay Akay'a teşekkürlerimizi bildiririz.

KAYNAKLAR

1. Allen J.C., Kunkel H.G. : Hidden rheumatoid factors with specificity for native gamma globulins. *Arthritis Rheum.* 9 : 758, 1966.
2. Becker W., Parp W. ve ark. : *Z. Klin. Chem.* 6 : 113, 1970.
3. Birch R.E., Fager M.W., Bernzier G.M. : Beta-2 mikroglobulin enhances human lymphocyte surface receptor expression for IgG. *J. İmmun.* 122 : 997, 1979.
4. Boyle J.A., Buchanan W.W. : *Clinical Rheumatology.* First edition. Blacwell Scientific Publications. Oxford and Edinburg, 1971.
5. Cats A., Hazevoet H.M. : Significance of positive tests for rheumatoid factor in the prognosis of rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis* 29 : 254, 1970.

6. Cracchiolo A., Goldberg L.I., Barnett E.V. : Studied of cryoprecipitates from synovial fluid of rheumatoid patients. *Arth. and Rheumatism*. 13/6 : 897, 1970.
7. Digeon M., Laver M. ve ark. : Detection of circulating immun complexes in human sera by simplified assaays with polyethylene glycol. *J. of Immunological methods*. 16 : 165, 1977.
8. Freedman, G. *Clinical Immunology* Second. edition. 295. 1976.
9. Ghose T., Woodbury J.F.L. : Immünopathological changes, in rheumatoid arthritis and other joint disease. *J. Clin. Path.* 28/2 : 109-117, 1975.
10. Hasler F., Stojan B. : Immunologische befunda im serum and in der gelenkflus-sigkeit bei patienten mit Rheumatoider Arthritis. 89/21 : 713-716, 1977.
11. Manicourt D., Brauman H., Orloff S. : Synovial fluid beta-2 microglobulin and hydroxproline fractions in rheumatoid arthritis and nonautoimmune arthro-pathies. *Ann. Rheum. Dis.* 39 : 207, 1980.
12. Roitt 1. : *Essential Immunology* fourth edition, Black well seintific publications. 1978.
13. Santamaria A. ve ark. : Immune complexes and polynuclectides in sinovial fluid *Rev. Esp. Rheum. Enferm. Ostecard.* 18/1:3-9, 1975.
14. Talal N. ve ark. Elevated salivary and synovial fluid beta-2 mikroglobulin in Sjogren syndrome and rheumatoid arthritis. *Science* 188 : 1196-1198, 1975.
15. Veys E.M., Gabriel P.A. and et al. : Rheumatoid factor and serum IgG, IgM and levels in rheumatoid arthritis with vasculitis *Scan. J. Rheumatol* 5.11.1976.
16. Wyngaarden, J.B., Smith L.H. *Textbook of medicine*. 1982.

ÇOCUKLUK ÇAĞI MALİGN TÜMÖRLERİ

Ayşe Sertçelik*

Orhan Bulay**

Çocukluk çağında (0 - 15 yaş) izlenen tümörlerin histopatolojisi erişkinlerde izlenenlerden daha az diferansiyedir. Örneğin, retinoblastoma, nöroblastoma, Wilms tümörü gibi embrional tümörler çocukluk dönemine özgü neoplazilerdir. Buna karşın meme, kolon, akciğer, prostat kanserleri erişkinlerde izlenen tümörler olup çocukluk döneminde son derece enderdir. Ülkemizde, çocukluk çağı tümörlerinin histopatolojik tipleri, yaş ve seks dağılımı konusunda araştırmalar çok azdır.

Bunu gözönüne alarak, biz 0 - 15 yaş grubu çocuklarda izlenen malign neoplazilerin histopatolojik tipleri ve bu tümörlerdeki yaş ve seks dağılımını belirlemek amacı ile 1965 - 1985 yılları arasında Anabilim Dalımızda tesbit edilen 1189 çocukluk çağı malign tümörlerini inceledik ve elde edilen verileri diğer ülke istatistikleriyle karşılaştırdık.

MATERYEL - METOD VE SONUÇLAR

1965 - 1985 yılları arasında Anabilim Dalımızda, 0 - 15 yaş grubu Çocuklarda, 1189 çocukluk çağı malign tümörü belirlenmiş olup, bu olguların 713 ü (% 60) erkek, 476 sı (% 40) kızdır. Klinik bir antite olması nedeniyle, lösemi olguları klasifikasyonumuzun dışında bırakılmıştır.

1189 olgumuz içinde 273 (% 23) olguyla malign lenfomalar ilk sırayı almaktadır. Bu olguların % 57.9 u Non-Hodgkin lenfoma, % 42.1 i Hodgkin lenfomadır. İkinci sırayı, az bir farkla, Santral Sinir Sistemi tümörleri 270 (% 22.7) olguyla almaktadır. Üçüncü sırada ise 254 (% 21.4) olguyla retinoblastoma bulunmaktadır.

Tüm tümörlerdeki yaş ve seks dağılımı TABLO I'de gösterilmiştir.

* A.Ü. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı Yard. Doçenti

** A.Ü. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı Profesörü

TABLO I : 1189 olgudaki yaş ve seks dağılımı.

Tümör	T	%	K	%	E	%	0-4 yaş	5-9 yaş	10-15 yaş	Y.O
ML	273	23	84	30.8	189	69.2	50	115	108	7.8
SSS	270	22.7	116	43	154	57	28	106	136	10.1
Retino- blastoma	254	21.4	115	45.3	139	54.7	200	48	6	3.3
Yumuşak D. Tümörü	100	8.4	39	39	61	61	39	22	39	8.8
Nöroblas- toma	74	6.2	25	33.7	49	66.3	31	27	16	6.4
Sert D. Tümörü	46	3.9	21	45.6	25	54.4	2	4	40	12
Wilms T.	40	3.4	20	50	20	50	28	11	1	4
Histio- sitozis X	38	3.2	12	31.6	26	68.4	11	17	10	7
Gonad T.	22	1.8	17	77.3	5	22.7	8	3	11	7.8
Teratomlar	15	1.2	10	66.6	5	33.4	5	3	7	7.5
Hepato- blastoma	12	1	1	8.3	11	91.7	6	—	6	4.7
Diğer T.	45	3.8	16	35.5	29	64.5	2	9	34	11.8
TOPLAM	1189	100	476	40	713	60	406	369	414	

Santral Sinir Sistemi tümörlerinde ilk iki sırayı sırasıyla astro-
sitoma ve medüloblastoma almaktadır. Bu iki tümör, tüm santral si-
nir sistemi tümörlerinin % 71.8 ini oluşturmaktadır. Bu gruptaki neo-
plazilerin yaş ve seks dağılımı TABLO II'de gösterilmiştir.

Tablo II : SSS tümörlerindeki tiplerde yaş ve seks dağılımı

TÜMÖR	T	%	K	%	E	%	0-4 yaş	5-9 yaş	10-15 yaş	Y.O.
Astrositoma	100	37	51	51	49	49	7	35	58	10.2
Medülo-blastoma	94	34.8	31	33	63	67	13	45	36	8.5
Kraniofarengioma	29	10.7	11	37.9	18	62.1	3	12	14	10
Ependimoma	28	10.4	13	46.4	15	53.6	3	8	17	10
Menengioma	10	3.7	5	50	5	50	2	3	5	8.5
Oligodendrogloma	9	3.4	5	55.5	4	44.5	—	3	6	11.4
TOPLAM	270	100	116	43	154	57	28	106	136	10.1

Yumuşak doku tümörleri arasında rabdomiosarkomlar (% 48) ilk sırayı almaktadır. İkinci sırada da fibrosarkomlar (% 23) gelir. Bu gruptaki tümörlerin histopatolojik tip, yaş ve seks dağılımı TABLO III'de gösterilmiştir.

Tablo III : Yumuşak doku tümörlerindeki tiplerde yaş ve seks dağılımı.

TÜMÖR	T	%	K	%	E	%	0-4 yaş	5-9 yaş	10-15 yaş	Y.O.
Rabdomiosarkom	48	48	18	37.5	30	62.5	18	15	15	6.7
Fibrosarkom	23	23	9	39.1	14	60.8	10	2	11	8
Fibröz histiositik tümör	12	12	7	58.3	5	41.6	4	4	4	7
Damar Tü.	8	8	1	12.5	7	87.5	3	1	4	10.2
Liposarkom	4	4	1	25	3	75	—	2	2	10.4
Miksoma	3	3	2	66.6	1	33.4	2	—	1	6.1
Mezotelioma	2	2	1	50	1	50	—	—	2	13.5
TOPLAM	100	100	39	39	61	61	37	24	39	8.8

Sert doku tümörleri grubu altında topladığımız kemik tümörlerinin histopatolojik tip, yaş ve seks dağılımı TABLO IV'de gösterilmiş olup bu grupta ilk iki sırayı sırasıyla osteosarkom ve Ewing sarkomu olmuştur. Bu iki tümör sert doku neoplazilerinin % 89,1'ni teşkil eder.

Tablo IV : Sert doku tümörlerindeki tiplerde yaş ve seks dağılımı.

TÜMÖR	T	%	K	%	E	%	0-4 yaş	5-9 yaş	10-15 yaş	Y.O.
Osteosarkom	22	47.8	9	41	13	59	—	2	20	12.5
Ewing S.	19	14.3	8	42.1	11	57.9	1	2	16	11
Kondrosarkom	4	8.7	3	75	1	25	—	—	4	13
Kordoma	1	2.2	1	—	—	—	1	—	—	—
TOPLAM	46	100	21	45.6	25	54.4	2	4	40	12

«Diğer tümörler» grubu adı altında incelenen 45 olgumuzdaki tümörlerin tipleri, yaş ve seks dağılımı TABLO V'de yer almaktadır.

Tablo V : «Diğer tümörler»deki tiplerde yaş ve seks dağılımı.

TÜMÖR	T	%	K	%	E	%	0-4 yaş	5-9 yaş	10-15 yaş	Y.O.
Nazofarenk T.	14	13.1	2	14.3	12	85.7	—	5	9	11.8
Yassı Epitel Ca	10	22.2	4	40	6	60	1	3	6	10.5
Tükrük bezi T.	10	22.2	4	40	6	60	—	1	9	13.1
Kolon Ca.	6	13.4	2	33.4	4	66.6	—	1	5	11.7
Tiroid. bezi T.	5	11.2	4	80	1	20	—	—	5	12
TOPLAM	45	100	16	35.5	29	64.5	1	10	34	11.8

TARTIŞMA

1965-1985 yılları arasında 0-15 yaş grubunda Kürsümüzde 1189 çocukluk çağı malign tümörü belirlenmiştir. Erkek olguların kız olgulara oranı 1.5 dir. Ancak gonad tümörlerinde oran tersine dönerek kız olguların erkek olgulara oranı 1.3'e ulaşmaktadır. Young'ın serisinde de erkek olguların çoğunluğu belirgindir, ancak santral sinir sistemi tümörlerinde ve gonad tümörlerinde oran Young'un serisinde de tersine dönmüştür (13). Gonad tümörlerinde kız olguların fazlalığı Jones ve Campbell tarafından da belirlenmiştir (7).

1189 çocukluk çağı malign tümörlerinde 0-4 yaş grubunda en sık izlenen neoplaziler, sırasıyla retinoblastoma, Wilms tümörü, nöroblastoma ve yumuşak doku tümörleri (rabdomiosarkom) dir, buna karşın, 5-15 yaş grubunda malign lenfomalar, santral sinir sistemi tümörleri ve sert doku tümörleri ilk sıraları alır. Bizim serimizde, yaş dağılımına göre gözlediğimiz bu sıralama, Jones ve Campbell'in, Robbins ve Cotran'ın ve H.Ü. Çocuk Kliniğinin serilerinde de izlenmiştir (4,7,9). Bu arada Jones ve Campbell 0-4 yaş grubunda izlenen neoplazilerin tüm tümörlerin % 50 sini oluşturduğunu belirlemiştir (7). Bizim olgularımızda bu oran % 34.1 dir.

Young'ın 1925 olgusunda, santral sinir sistemi tümörleri lenfomalara öncülük etmektedir (13). Aynı sıralama Birch'in 2442 olguluk ve McWhiter'in 454 olguluk serisinde de mevcuttur (1,8). H.Ü. Çocuk Kliniği, Nijerya ve Suudi Arabistan'dan elde edilen verilerde ise lenfomalar santral sinir sistemi tümörlerinden önde gelmektedir (4,10, 12). Bilhassa Nijerya'da lenfoma olguları oldukça fazla olup tüm tümörlerin % 58.8'ini oluşturmaktadır (12). A.Ü. Çocuk Kliniğindeki sıralamada da lenfomalar ilk sırayı almakta, ikinci sırayı ise nöroblastoma olguları oluşturmaktadır (3).

Santral sinir sistemi tümörlü olgularımızda ilk iki sırayı, sırasıyla astrositoma ve medülloblastoma oluşturmaktadır. Diğer tipler daha enderdir. Young'ın serisinde de aynı sıralama dikkat çekmektedir (13).

Serimizde, yumuşak doku tümörleri arasında rabdomiosarkomlar ilk sırayı, fibrosarkomlarda ikinci sırayı almaktadır. Bu iki tümör birlikte ele alındığında, tüm yumuşak doku tümörlerinin % 71'ini oluşturdukları gözlenmektedir. Young'ın serisinde bu oran % 63.8'dir (13). Rabdomiosarkom olgularımızın büyük çoğunluğu embrional tipindedir. Enjoji, embrional tip rabdomiosarkomların ilk dekatta yoğunlaşma gösterdiğini bildirmekte ve bu tümör için yaş ortalamasını 11 olarak vermektedir (5). Bizim olgularımızda ise yaş ortalaması 6.7 dir. Liposarkomlar erişkinlerde sık izlenen bir yumuşak doku tümörü olmasına karşın çocuklarda son derece enderdir (117). Hatta Chung ve Enzinger ilk üç yaş içinde belirlenen Liposarkomları kuşkulu karşılamakta ve bunların lipoblastomatosis olarak değerlendirilmesinin doğru olacağını bildirmektedirler (2).

Sert dokü tümörlerimizde, ilk iki sırayı, Young'ın serisinde (13) olduğu gibi, osteosarkom ve Ewing sarkomu oluşturmaktadır ve bu tümörler 5 - 15 yaş grubunda yoğunlaşmıştır (% 87). Aynı yoğunlaşma Fraumeni, Jones ve Campbell, Robbins ve Cotran ve H.Ü. Çocuk Kliniğindeki olgularda da izlenmiştir (4,6,7,9). Fraumeni, Boston Çocuk Hastanesinde belirlediği osteosarkom ve Ewing olgularının diğer tümörlü olgulara göre daha uzun boylu olduklarını belirgin bir şekilde gözlemiş, ancak uzun kemiklerle, kemik tümörleri arasındaki bu ilişkinin nedenini açıklayamamıştır (6).

Diğer organ ve doku tümörleri bizim serimizde olduğu gibi Young'ın serisinde de enderdir (13).

ÖZET

1965-1985 yılları arasında Anabilim Dalımızda 1189 çocukluk çağı (0-15 yaş) malign tümörü belirlenmiştir. Bu olguların % 60'ı erkek, % 40'ı kızdır. Malign neoplaziler arasında ilk üç sırayı sırasıyla malign lenfomalar (% 23), santral sinir sistemi tümörleri (% 22.7) ve retinoblastoma (% 21.4) oluşturmaktadır. Yumuşak doku tümörlerinde rabdomiosarkomlar (% 48), sert doku tümörlerinde de osteosarkomlar (% 47.8) ilk sırada yer almaktadır.

SUMMARY

Malignant tumors of childhood

1189 malignant tumors of childhood (0-15) years had been diagnosed in our Department between 1965 - 1985. 60 % of these cases were boys and 40 % were girls. Among the malignant neoplasia the first three were Malign Lymphoma (23 %), Central Nervous System Tumors (22.7 %) and retinoblastoma (21.4 %). In soft tissue tumors, rhabdomyosarcomas were first (48 %) and in the hard tissue tumors osteosarcomas (47.8 %) took first place.

KAYNAKLAR

1. Birch JM, Mardsen MB, Swindell R : Incidence of malignant disease in childhood. A 24 year review of the Manchester children's tumour. Registry data. Br J Cancer. 42 : 215, 1980.
2. Chung EB, Enzinger FM : Benign lipoblastomatosis An analysis of 35 cases. Cancer, 32 : 482, 1973.
3. Çavdar A, Gözdaşoğlu S, Arcasoy A et al : High frequency of Hodgkin's disease in Turkish children. New Istanbul Contr Clin Cc. 11 : 31, 1974.
4. Çevik N, Büyükpamukçu M, Tekinalp G et al : 1972 - 1983 yılları arasında H.Ü. Çocuk hastanesinde görülen çocukluk çağı malign tümörleri. III. Ulusal Pediatrik Tümörler Kongresi 315, 1984.
5. Enjoji M, Hashimoto H : Diagnosis of soft tissue sarcomas. Path Res Pract. 178 : 215, 1984.
6. Fraumeni JF : Stature and malignant tumors of bone in childhood and adolescence. Cancer. 20 : 967, 1967.
7. Jones PG, Campoell PE : Tumours of infancy and childhood .Blackwell Scientific publications, 1976. Oxford. sayfa 9-15.
8. McWhiter WR, Bacon JE : Incidence of childhood tumors in Queensland Br J Cancer 44 : 637, 1981.
9. Robbins SL, Cotran RB, Kumar V : Disease of Infancy and childhood In : Pathologic basis of disease. Third edition, 1984. WB Saunders Company Philadelphia, sayfa 499.
10. Sabbah RS : Childhood cancer in Saudi Arabia. Current problems and suggested solution. The King Faisal Specialist Hosp Med J 2 (4) : 272, 1982.
11. Shmookler BM, Usar LTC, Enzinger FM : Liposarcoma occurring in children Cancer. 52 : 567, 1983.
12. Williams AO : Tumors of children in Ibadan, Nigeria. Cancer. 36 : 370, 1975.
13. Young JL, Miller WR : Incidence of malignant tumors in U.S. children J Pediatrics 86 : 254, 1975.

OKSİJEN, PAPAVERİN, INSULİN, POTASYUM VE SODYUM BİKARBONATIN KALBİN ANOKSİ TOLERANSI ÜZERİNE ETKİSİ

Fevzi Akçay*

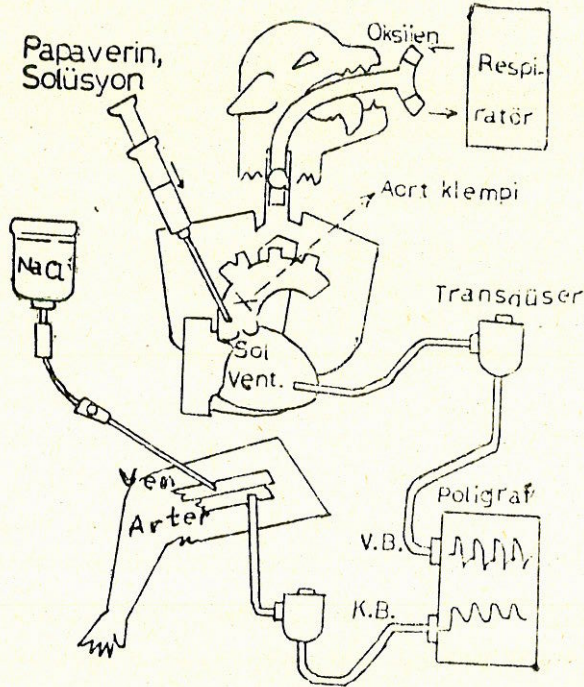
Çalışan kalbin anoksiye olan dayanıklılığı henüz belirlenememiştir (7,8,17,23,24,27,30). Kalbin iskemiye olan dayanıklılığı açık kalp ameliyatlarında yaygın bir şekilde çalışılmıştır (2,3,4,11,13,14,18). Yüklü olmayan kalplerde normotermik, koroner perfüzyonsuz kabuledilebilir bir sınır henüz yoktur. İskemik arrest uygulanan merkezlerde koroner baypas, aort kapağı replasmanları ve aort kökü ameliyatlarında 30°C.lık hipotermide bile ancak 20 dakikalık intervallerle koroner perfüzyon durdurulabilmektedir. Bunun yanında respiratuvar yetmezliğe bağlı kardiyak arrestlerde anoksi etkisi incelenmemiştir. Çeşitli nedenlere bağlı akut solunum yetmezliğinde kalbe yeterli oksijen verilemediğinden miyokard anoksik şartlarda çalışmak zorunda kalır. Eğer kalbe gerekli oksijen verilmezse, miyokard koroner kanındaki bütün oksijeni aldıktan sonra durur (12). Açık kalp ameliyatlarında kalp durdurulmasından sonra oluşan anoksi ile respiratuvar yetmezliklerde kalp durmasından sonra oluşan arrest arasındaki fark, birincisinde anaerobik metabolizma yüksüz, ikincisinde ise yüklü ve çalışan bir kalp üzerinde meydana gelmesidir. Benzerlikleri; iki halde de eğer anoksi düzeltilmezse anaerobik metabolizmaya uzun süre dayanamayan miyokartta irreverzibl bozulmanın oluşacağıdır (5,18).

Bu araştırmada çalışan, yük altındaki kalbin anoksiye dayanma derecesi, onu değiştirebilen faktörler ve bu 15 dakikalık dayanma süresinin irreverzibl değişiklik oluşmadan önce nasıl uzatılabileceği gösterilmeğe çalışıldı.

* SSK Ankara Hastanesi, Kalp-Damar Cerrahisi Bölümü

MATERYAL VE METOD

Ağırlıkları 16 ile 38 kilo arasında olan 22 adet Mongrel cinsi köpek intravenöz nembutal sodyum (kilo başına 30 mg) ile anestezi edildiler, trakeal intübasyon yapıldılar ve respiratöre bağlandılar (B Braun Apparaturbau hayvan respiratörü). EKG, femoral arterden kan basıncı ve sol ventrikül basınçları izlendi ve poligraf-la (Gilson Poligraph, Gilson Medical Electronics) traseler alındı. Respiratörde solunum volümü 800 ile 1000 ml ve solunum sayısı dakikada 18 ile 22 arası normal atmosfer havası olmak üzere ayarlandı (Şekil : I). Kalp median sternotomi kesisi ile ekspoz edildi. Perikart dikey açıldı. Sternotomiden önce interkostal damarların bağlanmış olması kan kaybını minime indirdi. Mevcut kan kaybı 250 ml kadar Ringer laktat ile karşılandı. Hemostaz tam sağlandıktan sonra pıhtılaşmayı önlemek için intravenöz olarak kilobaşına 3 mg he-

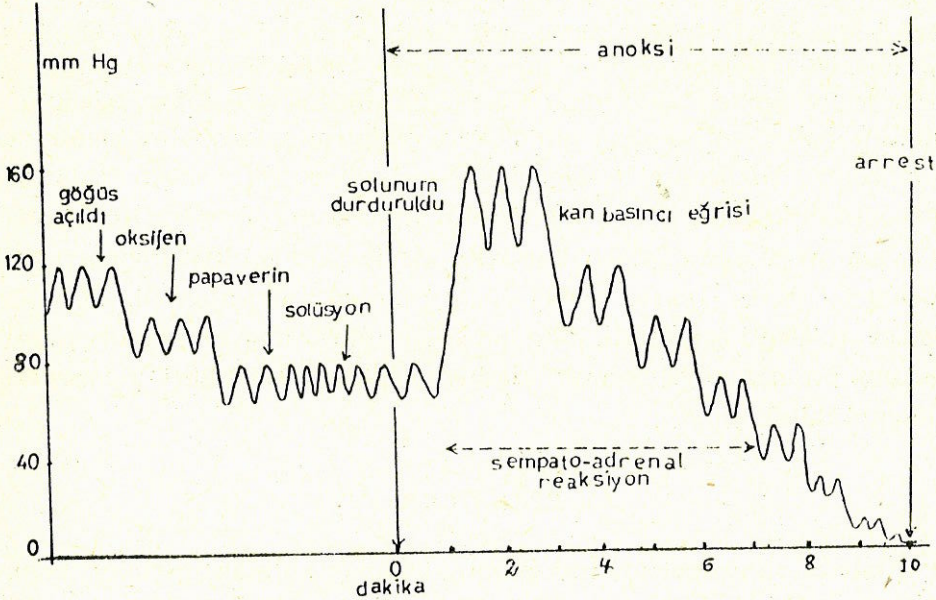


Şekil : 1 - Deneyin çizgisel görünümü.

Köpek entübe edilmiş. Femoral ven kanüle edilmiş, sıvı verilmekte. Femoral arter ve sol ventrikül kanüle edilip poligrafıya bağlanmış. Aort köküne solüsyon verilmekte.

parin verildi. Sol ventrikül apeksi ve femoral artere kanülü sokulduktan sonra transdüre bağlandı. Bu noktadan sonra hayvanlar iki gruba ayrılarak iki değişik işleme sokuldular.

«Kontrol grup» olarak kabul edilen 10 köpeğin koroner sinüsünden alınan venöz kanlarda kan şekeri, laktik asit, hemoglobin, hematokrit ve femoral arter kanülünden alınan arter kanında kan gazları bakıldı. Sonra 50 ml 4°C soğukluktaki Ringer laktat aort köküne 18 numara intraketle distali klempli tutulup solüsyonun hepsinin koronerlere gitmesi sağlanmak üzere injekte edildi. Solüsyon verilirken aortun klempli tutulması daima 8-10 saniyeden fazla olmadı. Ardından trakeal tüp klempe edildi, respiratör durduruldu ve böylece hayvan sufokasyona sokuldu. Bu durumda kalp anoksik ve hiperkarbik bir şekilde çalışmaya ve miyokart artan bir anaerobik metabolizmaya girmiş oldu. Yedi ile on dakika arasında kalplerin kontraksiyonları zayıfladı ve durdular (Şekil : 2). Femoral arter ve sol ventrikül traselelerinde kan basıncı düz sıfır çizgi haline geldikten sonra kan şekeri,



Şekil : 2 - Solüsyonlu grupta olayların sıralanışı.

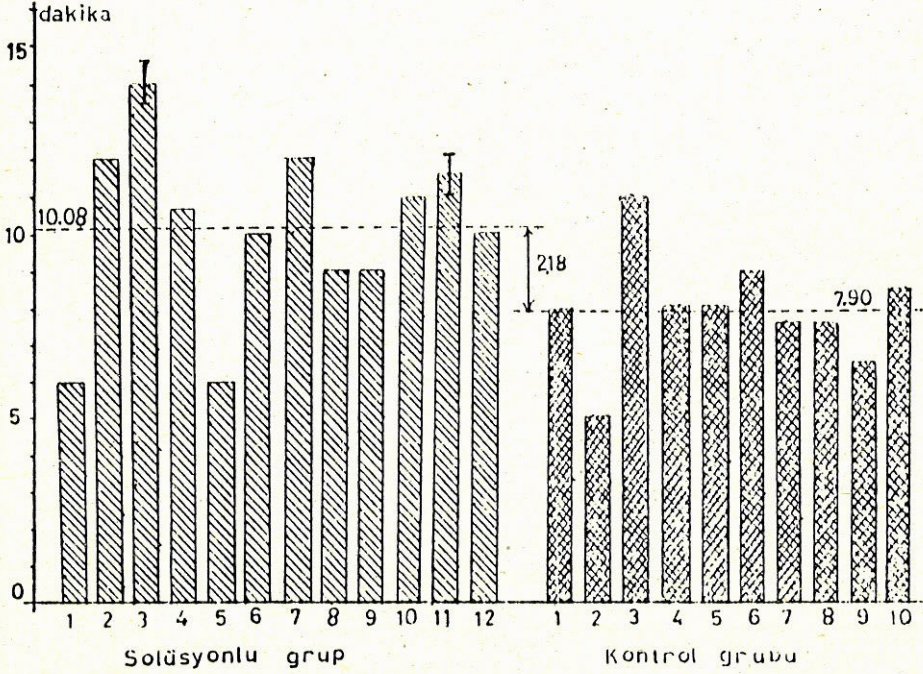
Kan basıncı eğrisi olaylara paralel olarak değişmektedir. Solunumun durdurulduğu sıfır kabul edilmiş ve basınç ortalama olarak solüsyonlu grupta 10 dakika, kontrol grupta 7.9 dakikada sıfıra inmiştir. Başlangıç hipertansiyon, bir sempo-adrenal reaksiyon olarak her vakada görülmüştür.

laktik asit, hemoglobin, hematokrit ve kan gazları tayinleri tekrarlandı. Arkasından trakeal tüp klemp çıkarıldı, respiratörle hayvana solunum başlatıldı ve durmuş kalp elle masaj edildi. Bu bir reanimasyon işlemi idi. Fibrilasyona giren kalpler defibrile edildi. On dakika süre ile el masajına cevap vermeyen kalpler cevapsız kabul edildi. 2 cm büyüklüğünde birer parça sol ventrikül kasından kesilip alınarak histolojik inceleme için formaline konuldu. Bu metodun tümü eksiksiz olarak kontrol grubundaki bütün köpeklerde uygulandı.

«Eksperimental grup» kabul edilen 12 köpekte ise kontrol gruptakilere uygulanan yonteme ek olarak hayvanlar respiratöre takıldıktan sonra 10 dakika süre ile dakikada 5 L oksijen solunumu yaptırıldı. Koroner sinüsten kan şekeri, laktik asit, hemoglobin, hematokrit, femoral arterden kan gazları örnekleri kontrol gruba benzer şekilde alındı. Arkasından 60 mg papaverin aort köküne distal aort klempli olmak üzere koroner arterlere gidecek şekilde verildi. On saniye içinde 15 g dekstrozu (60 kalori), 4 ünite insülin, 5 ml sodyum bikarbonat (22,25 mMol/L) ve 2 ml potasyum klörür (2 mMol/L) bulunan 4°C soğukluktaki 50 ml Ringer laktat solüsyonu distali klempli aort köküne koronerlere gidecek şekilde verildi. Amaç papaverinle dilate olmuş koronerlere verilen solüsyonla miyokardı anoksi ve asidoza karşı korumaktı. Solüsyon verilmesinden sonra endotrakeal tüp klemplendi ve hayvanların solunumu durdurularak sufokasyona girmesi sağlandı. Arkasından kontrol gruba uygulanan reanimasyon işlemi bu gruba da aynen uygulandı. On ile 12 dakika içinde kalp kontraksiyonları yavaşladı ve durdu. Tekrar aynı tahliller için kan örnekleri alındı. Reanimasyon işlemi esnasında kalp masajları, defibrilasyon yapıldı, fakat başkaca bir ilaç veya benzeri madde verilmedi. Miyokart biyopsileri bu grupta da alındı.

BULGULAR

Kontrol ve eksperimental gruptaki köpek kalplerinin hepsi solunumlarının durdurulması sonucu oluşup artan anoksi ve hiperkarbi nedeni ile arrest oldular. Kalplerin bu arrest olma süresi iki grup için farklı olup solüsyon alan grupta daha fazla idi. Arrest olma süresi kontrol grupta 7.9 ± 1.56 dakika, solüsyonlugufta 10.08 ± 2.36 dakika idi (Şekil : 3).



Şekil : 3 - Arrest süreleri. Her iki gruptaki köpeklerin herbirinin kalbinin anoksiden sonra kaç dakikada durduğu dikey sütunlar halinde gösterilmiştir. Ortalama kalp arresti süresi noktalı çizgi olarak belirtilmiştir. Bu solüsyonlu grupta 2.18 dakika fazla olduğu gibi, reanimasyondan sonra 3 ve II no.da işaretli hayvanlar tekrar canlanmıştır.

Anoksi yaptırılmadan önce kalp atımları ortalama kontrol grubunda dakikada 163 ± 20 , solüsyonlu grupta $154 \pm$ idi (Tablo : I). İki grupta da anoksi oluşumundan sonra bradikardi gelişti ve kalp arrestine kadar devam etti. Anoksi öncesi kan basınçları kontrol grupta sistolik 133 ± 21 mmHg, diyastolik 102 ± 13 mmHg, solüsyonlu grupta sistolik 146 ± 30 mmHg, diyastolik 105 ± 27 mmHg idi. Anoksi esnasında iki grupta da önce hipertansiyon gelişti (Şekil : 2). Sonra, kan basıncı gittikçe azalan bir hipotansiyona dönüştü ve arreste sıfır oldu. Bu basınç değişimi safhasında sistolik basınç artması diyastolikten daha fazla oldu. Sistolo diyastolik basınç farkı kontrol grupta ortalama 85 mmHg, solüsyonlu grupta 108 mmHg oldu. Arteriyel kan pH'ı anoksi öncesi ve arrest sonrasında kontrol grupta 7.44 ve 7.13, solüsyonlu grupta 7.44 ve 7.08, pO_2 kontrol grupta $76,4 \pm 16$

Tablo I — Grupların ortalama sonuçları. Vital bulgular ve kan kimyası sonuçları her iki grupta toplam değerlerin hayvan sayısına bölünmesi ile elde edilmiştir. Preapne değerler torakotomi esnasında solunum durdurulmasından önceye, arrest değerler ise kalpler durduktan sonraki devreye attır. Anoksi solunum durdurulması ile kalp arrestine kadar geçen süredir. t_1 solüsyonlu, t_2 kontrol, t_3 iki grubun karşılaştırmasının istatistiksel incelenmesidir. t'lerin p (probability) üzerinden incelenmesi güvenilirliklerini gösterecektir. (Spiegel, M.R. : Schaum's Outline Series Theory and problems of Statistics. 1972. McGraw-Hill Book Co. New York),

		SOLÜSYONLU GRUB	t_1	KONTROL GRUBU	t_2	t_3
Solunum (dakikada)	kendi	15 ± 3	4,74	13 ± 5	5,26	1,22
	respiratör	20 ± 2		21 ± 3		
Nabız (dakikada)		154 ± 37		163 ± 21		0,71
Kan Basıncı mm Hg	preapne	S 147 ± 31	1,58	133 ± 22	2	1,25
		D 105 ± 28		102 ± 14		0,33
	anoksi	S 170 ± 34		173 ± 40		0,20
		D 63 ± 25		88 ± 32		0,49
Hemoglobin % Gm	preapne	13 ± 2	0,53	14 ± 2	0,96	0,66
	arrest	14 ± 3		14 ± 2		0,60
Hematokrit %	preapne	35,8 ± 6	1,58	38,5 ± 4	2	1,39
	arrest	39,5 ± 6		43 ± 7		1,39
Kan şekeri % mg	preapne	109 ± 26	5,81	108 ± 26	3,34	0,12
	arrest	304 ± 106		194 ± 92		2,67
Laktik asit mEq/L	preapne	1,3 ± 0,8	1,93	1,3 ± 0,7	3,43	0,02
	arrest	2,1 ± 1,1		2,5 ± 1,1		0,21
pH	preapne	7,43 ± 0,12	8,14	7,44 ± 0,12	7,85	0,20
	arrest	7,03 ± 0,08		7,13 ± 0,08		0,25
PO ₂ mmHg	preapne	110 ± 33	48,4	76 ± 17	14,14	3,10
	arrest	12 ± 6		9 ± 5		1,21
pCO ₂ mmHg	preapne	24 ± 10	6,53	25 ± 10	5,3	0,08
	arrest	65 ± 18		52 ± 16		1,85
Baz fazlası mEq/L	preapne	-9 ± 6	3,69	-9 ± 6	1,39	0,06
	arrest	-18 ± 5		-13 ± 6		2,40
Arrest süreleri		10,08 ± 2,36		7,90 ± 1,56		2,62
<p>$p = 0,05 \quad t = 2,62 > t_{0,05; 20} = 2,08 \quad 20 = df = (n_1 + n_2) - 2$</p>						

mmHg ve $9,23 \pm 5$ mmHg, solüsyonlu grupta 110 ± 32 mmHg ve 11 ± 5 mmHg, pCO_2 kontrol grupta $24,6 \pm 10$ mmHg ve 52 ± 15 mmHg solüsyonlu grupta 24 ± 10 mmHg ve $64,83 \pm 17$ mmHg, koroner sinüs laktik asiti kontrol grupta $1,33 \pm 0,7$ mMol/L ve $2,54 \pm 10$ mMol/L, solüsyonlu grupta $1,30 \pm 0,08$ mMol/L ve $2,11 \pm 10$ mMol/L, koroner sinüs venöz kan şekeri kontrol grupta 107 ± 26 ve 194 ± 91 mg, solüsyonlu grupta 109 ± 25 mg ve 34 ± 107 mg olarak saptandı.

TARTIŞMA

Kalbin anoksiye olan dayanıklılığı, açık kalp ameliyatlarında arrest olan kalp üzerinde çalışabilmek veya solunum yetmezliği ve kalp arrestine uğramış hastalarda reanimasyon uygulanırken kalpte irreversible değişiklik oluşmasını geciktirmek amacı ile uzatılmalıdır. Hipotermi kalp ameliyatları sırasında miyokardı korumasına rağmen, bu süre 20 dakikayı geçmemelidir (14). Koroner baypas, aort kapağı repasman assendan aort ameliyatlarında kalbin iskemi süresinin uzatılabilmesi bir gereksinmedir. Koroner arterlerin kateterlerle perfüzyonu ameliyat alanını daraltır. Kalbi metabolik solüsyonlarla takviye etmek 1961 de Sodi-Polares tarafından kullanılmıştır (6,19,25). Benzer solüsyonlar ayrıca şoklu hastaları tedavide ve kalp infarktülerinde (3,10,15,16,26,29,31) ve anoksik arrestlerde miyokardı korumakta (9,11,12,14,20,21,28) kullanılmıştır. Hewitt (14) köpeklerde diyetle miyokart glikojenini arttırmakla kalp durmalarında faydalı bir etki göstermiştir. Fakat böyle bir durumu ameliyat öncesi hastalara uygulamak mümkün değildir. Iyengar (16) içinde benzer maddeler bulunan «Beks» adlı solüsyonun 500 ml. sini koronerlere perfüze ederek kalbin anoksi toleransını arttırdı. Lolley (22) benzer solüsyonu koroner sinüse retrograd vererek kullandı.

Metabolik etkenlerin deneysel olarak asfiksi ve anoksiye sokulmuş fonksiyon halindeki bir kalbe olan etkisi henüz araştırılmamıştır. İki yönlü bir amacı kapsayan deneyimiz, bir yandan kardiyorespiratuvar arrestteki asfiksi, apne ve dolaşım durması olaylarını, diğer yandan da açık kalp ameliyatlarında uygulanan ekstrakorporeal dolaşımdaki anoksik miyokardı oksijen, vasküler ve metabolik etkenlerle koruyabilme durumunu incelemektedir. Yöntemin çalışan bir kalp üzerinde uygulanması bir avantajdır. Çalışan kalp yük altındadır ve daha çok enerji harcamaktadır (5). Ekstrakor-poreal dolaşımda ise kalp durmuştur ve az enerji harcamaktadır. Durmuş kalp üzerinde metabolik ve vasküler etkenleri denemek kısa süreli ve objektif olmayabilir. Çalışmamızda kullanılan solüsyon 50 ml

gibi az miktardadır. Faydalı etkisini anoksi altında çok enerji harca-
yarak çalışmakta olan yüklü bir kalpte arrest süresini 7,9 dakikadan
10,08 dakikaya uzatarak % 27 oranında arttırmakla yapmış olduğunu
deneyimizle göstermiş bulunuyoruz.

Deneyde kullanılan maddeler üç bölümde toplanabilir : 1) Papa-
verin, 2) Oksijen, 3) Solüsyon. Paoaverin anahtar bir etkidir. Ko-
roner arterler dilate edilip, oksijen ve solüsyonun miyokard hücrele-
rine daha fazla ulaşmasını sağlar. Miyokart metabolizmasının temel
gereksinme maddeleri olmaları nedeni ile solüsyona «glikoz, insülin
ve potasyum klorür» konulmuştur. Glikoz kalp kasına fazladan ener-
ji sağlar. İnsülin glikozun kas hücresi zarından geçişini artırır. Po-
tasyum klorür anoksinin sebep olduğu potasyum kaybını karşılar.
Sodyum bikarbonat ise kas hücre metabolizmasına zararlı anoksi asi-
dozunu düzeltmeğe çalışır. Bu etkenlerin koroner arterlere direkt ve-
rilmesi kalp çalışmasına hiçbir kötü etki göstermemiştir. Kardiyop-
leji etkisi yapmasını önlemek için solüsyona katılan potasyum klorür
miktarını daha fazla arttırmamak gerekir. İntrakoroner papaverin
koroner dolaşımı % 215 oranında artırır (I,II,30). Solüsyon alan grup-
ta verilen ek oksijenin arrest süresini uzatmadaki rolü, arrest anın-
da solüsyonlu gruptaki pO_2 düzeyinin daha yüksek olmasına rağmen
arrest oluşu, arresti durması hakkında şüphe uyandırmıştır. Bu du-
rumda solüsyonlu grupta arrest süresini uzatabilecek tek etken ola-
rak glikoz kalmaktadır. Araştırmacının görüşüne göre bu etkiyi ya-
ratan sorumlu etken glikozdur.

Solüsyonlu grupta oksijenin yaptığı hipotansiyon ve bradikardi
ile papaverinin yaptığı taşikardi anoksik arrestte ters yönlü bir etki
yapmamış, bilakis olumlu etki göstererek ventriküler fibrilasyonla-
rın kuvvetli ve aktif oluşuna, arrest süresinin uzamasına yardım et-
miş ve kontrol grupta hiçbir hayvanın canlanamamasına karşılık,
deney grubunda 2 köpeğin canlanmasına neden olmuştur. Bu, kulla-
nılan etkenlerin faydası yanında zararsız olduğunu da göstermekte-
dir. Solunum durdurulmasından sonra iki grupta da sempatoadrenal
reaksiyona bağlı olarak hiperpne, hipertansiyon ve bradikardi reak-
siyonları oluştu (Şekil : 2). Bu sempato-adrenal sistemin uyarısı ile
salgılanan adrenalin ve noradrenalinin «alfa ve beta» etkileri ile mey-
dana geldi. Bu etki ile iyonotropik güç kazanan kalp sistolik ve diyas-
tolik basınçları arttırarak kendisine daha çok kan akımı sağlamış ve
bradikardi ile uzayan diyastol esnasında koronerlerin, dolayısıyla mi-
yokardın daha uzun süre perfüze edilmesini temin etmiştir.

Solüsyon ve yöntemin kullanılışı pratik ve basittir. Klinikte kardiyorespiratuvar arreste girmiş olan hastada kolayca uygulanabilir. Reanimasyon işlemi yapılırken 2-3 ampul intrakardiyak (sol ventrikül lümenine) papaverin verilir. Diğer taraftan solüsyonumuzdan 200 ml hazırlanır ve 50 ml. si intrakardiyak olarak enjekte edilir. Diğer yönden kapalı kalp masajı devam eder. Solüsyonun geri kalan kısmı diğer 50 ml. lik porsiyonlar şeklinde kalp içine verilebilir. Açık kalp ameliyatlarında ise solüsyon aort köküne kardiyopleji sıvısı ile birlikte veya yalnızca verilebilir veya kardiyopleji sıvısının terkibine katılabilir. Aort kökünün açıldığı vakalarda koroner arterlere kateterlerle enjekte edilerek verilebilir. Alınan kanda şekerin % 300 mg oluşturan glikozun yeterli olduğunu kanıtlayabilir. Ekstrakorporeal dolaşım vakalarında arrest olmuş kalp daha az glikoz harcayacağından kan şekeri daha yüksek olabilir.

Reanimasyon sonunda alınan miyokart biyopsilerinin katkısı çok sınırlı olmuştur. Kontrol ve solüsyonlu grupların biyopsileri arasında belirgin bir fark görülmemiştir. Fakat kas biyopsilerinde herhangi bir patoloji olmayıp nekroz belirtileri de bulunmaması deneylerin sağlam ve hastaliksız kalplerde yapılmış olduğunu göstermesi yönünden faydalı olmuştur.

SUMMARY

«The Effect of Oxygen, Papaverin, Insulin, Potassium and Sodium Bicarbonate on the anoxia Tolerance of the Heart.»

Anoxia tolerance of the heart in normothermic condition may be prolonged by the combined effect of «oxygen, papaverin, glucose, insulin, potassium and sodium bicarbonate». This prolongation is about 27 % in working hearts. Anoxia is induced in 22 dogs by asphyxiation. In 10 of the control group, the hearts stopped in 7.09 ± 1.56 minutes due to anoxia of asphyxiation in room air. In 12 of them, the solution group, which received intracoronary papaverin, glucose, insulin, potassium and sodium bicarbonate mixture, following period of oxygenation, the hearts stopped in 10.08 ± 2.36 minutes. Anaerobic myocardial metabolism causes increased lactic acid production in the coronary sinus and stressful effect of asphyxia exerts hyperglycemia in dogs. Intracoronary injection of papaverin, glucose, insulin, potassium, bicarbonate during cardiac resuscitation cases supports the myocardium against anoxia.

ÖZET

Kalbin anoksiye olan dayanıklılığı normotermik koşullarda «oksijen, papaverin, glikoz, insulin, potasyum ve sodyum bikarbonat» in bileşik etkisi ile uzatılabilir. Bu uzatılma çalışan kalplerde % 27 oranına çıkarılabilmektedir. Yirmiki köpekte anoksi boğma asfiksisi yöntemi ile yapıldı. Kontrol grubu olan 10 köpekte asfiksi oda havası oksijeni ile uygulandı, ve kalpler 7.90 ± 1.56 dakikada durdu. Oda havasına e kbir oksijenasyonu takiben papaverin, glikoz, insülin, potasyum ve bikarbonatın karışımı bir solüsyon verilen 12 köpekte ise kalpler 10.08 ± 2.36 dakikada durdu. Asfiksinin stres etkisi köpeklerde hiperglisemi ve anaerob miyokart metabolizması koroner sinüste laktik asit oluşumunu yükseltir. Papaverin, glikoz, insulin, potasyum ve sodyum bikarbonatın açık kalp ameliyatlarında intrakoroner olarak injeksiyon veya kalp reanimasyonları sırasında intrakardiyak olarak verilmesi miyokardı anoksiye karşı korur.

KAYNAKLAR

1. Barner, H.B. Kaiser, G.C., Willman, V.L. : Effect of nitroglycerin and papaverine on coronary flow in man. Am. Heart J. 88 : 13-18, 1975.
2. Braimbridge, M.V., Darracott, S., Clement, A.J., Bitensky, L., Chanen, I. : Myocardial deterioration during aortic valve replacement assessed by cellular biological tests. J. Thorac Cardiovasc. Surg, 66 : 241-250, 1973.
3. Brantigan, J.W., Perna, A.M., Gardner, T.J., Gott, V.L. : Intramyocardial gas tensions in the canine heart during anoxic cardiac arrest. Surg. Gyn. Obstet. 134 : 67-72, 1972.
4. Braunwald, E. : The determinants of myocardial oxygen consumption. Physiologist. 12 : 65-79, 1969.
5. Braunwald, E. Ross, Jr., J., Sonnenblick, E. : Mechanisms of contraction of the normal and failing heart. Second Edition, 1976, Seattle, Brown and Co., Boston, USA p : 157-390.
6. Calva, E., Mujica, A., Bistenl, A., Sodi-Polares, D. : Oxidative phosphorylation in cardiac infarct. Effect of glucose-KCL-insulin solution. Am. J. Physiol. 209 : 371-379, 1965.
7. Cohn, L.H., Fujiwara, Y., Kirk, E., Collines Jr. J. : Effects of local cardiac hypothermia on the magnitude and distribution of Coronary blood flow and on myocardial function and metabolism. Ann Thorac Surg, 19 : 10-17, 1975.

8. Cohn, Jr., H.L., Wood, J.C., Morales, G.S. : Rate of change in myocardial glycogen and lactic acid following arrest of coronary circulation. *Circulation Res.* 7 : 721-735, 1959.
9. Ebert, P.A., Greenfield, L., Austen, W.G., Morrow, A.G. : Experimental comparison of methods for protecting the heart during aortic occlusion. *Ann. Surg.* 155 : 25-39, 1962.
10. Egdahl, R.H. : Hypertonic glucose and improved critical organ performance. *Surgery*, 75 : 145-148, 1947.
11. Fam, R.H., McGregor, M. : Effect of nitroglycerin and dipyridamole on regional coronary resistance. *Circulation Res.* 22 : 649-662, 1968.
12. Ganz, W., Donoso, R., Marcus, H., Swan, J.C. : Coronary hemodynamic and myocardial metabolism during oxygen breathing in patients with and without coronary artery disease. *Circulation.* 45 : 763-779, 1973.
13. Hearse, D.J., Stewart, D.A., Braimbridge, M.V. : Hypothermic arrest and potassium arrest. *Circulation Res.* 36 : 481-484, 1975.
14. Hewitt, R.L., Lolley, D.M., Adrouny, Drapanas, T. : Protective effect of myocardial glycogen on cardiac function during anoxia. *Surgery*, 73 : 1444-1448, 1973.
15. Hinshaw, L.B., Peyton, M.D., Archer, L.T., Black, M.R., Coalson, J.J., Greenfield, L.G. : Prevention of death in endotoxin shock by glucose administration. *Surg. Gyn. Obstet.* 139 : 851-856, 1974.
16. Iyengar, S.R.K., Ramchand, S., Charette, E.J.P., Iyengar, C.K.S., Lynn, R.B. : Anoxic cardiac arrest : An experimental and clinical study of its effects. *J. Thorac. Cardiovasc.* 66 : 722-738, 1973.
17. Kalmar, P., Bleese, N., Döring, V., Gercken, G., Kirsch, U., Lieres, W. : Induced ischemic arrest. *J. Cardiovasc. Surg.* 16 : 471-476, 1975.
18. Kirsh, U., Rodewald, G., Kalmar, P. : Induced ischemic arrest. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 63 : 121-125, 1972.
19. Kones, R.J. : *Cardiogenic shock.* 1974. Futura Publishing Company, Mount Kisco, New York, USA p : 79-105.
20. Libby, P., Maroko, P.R., Bloor, C.M., Sobel, B.E., Braunwald, E. : Reduction of experimental myocardial infarct size by corticosteroid administration. *J. Clin. Invest.* 52 : 599-601, 1973.

21. Lolley, D.M., Hewitt, R.L. : Protective effect of glycogen and glucose on the anoxic arrested heart during cardiopulmonary bypass. *Surg. Forum*, 23 : 145-149, 1972.
22. Lolley, D.M., Hewitt, R.L., Drapanas, T. : Retroperfusion of the heart with a solution of glucose, insulin and potassium during anoxic arrest. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 67 : 364-369, 1974.
23. MacGregor, D.C., Mehta, V.S., Metni, F.N., Krajicek, M., Kryspin, J., Botz, C.C. Trimble, A.S. : Normothermic anoxic arrest of the heart. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 64 : 833-45, 1972.
24. Mundth, E.D., Sokol, D.M., Levine, F.H., Austen, W.G. : Evaluation of methods for myocardial protection during extended periods of aortic cross-clamping and hypoxic cardiac arrest. *Bull. Soc. Internat. Chirur.* 4 : 227-240, 1970.
25. Pindyck, F., Drucker, M.R., Brown, R.S., Shoemaker, W.S. : Cardiorespiratory effects of hypertonic glucose in the critically ill patients. *Surgery*, 75 : II-14, 1974.
26. Reimer, K.A., Rasmussen, M.M., Jenings, R.B. : Reduction by propranolol of myocardial necrosis following temporary coronary artery occlusion in dogs. *Circulation Res.* 33 : 353-59, 1973.
27. Sarin, C.L., Hall, R.W., Ross, D.N. : Effects of extracorporeal circulation on left ventricular function with and without anoxic arrest. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 56 : 395-407, 1968.
28. Sondergaard, T., Berg, E., Staffeldt, I., Szczepansk, K.H. : Cardioplegic cardiac arrest in aortic surgery. *J. Cardiovasc. Surg.* 16 : 288-295, 1975.
29. Stremple, J.P., Thomas, H., Sakach, T.D. : Myocardial utilization of hypertonic glucose during hemorrhagic shock. *Surgery*, 80 : 4-9, 1976.
30. Toda, N. : The action of vasodilating drugs on isolated basilar, coronary and mesenteric arteries of the dog. *J. Pharm. Exp. Therap.* 191 : 131-143, 1974.
31. Wright, P.D., Henderson, K. : Cellular glucose utilization during hemorrhagic shock in the pig. *Surgery*, 78 : 322-329, 1975.

ABİDİNPAŞA SAĞLIK GRUP BAŞKANLIĞI BÖLGESİNDE MEME KANSERİ PREVALENSİ

Aysel Işık*

Ferda Özyurda**

Toplumların demografik yaşlanması ile birlikte kanser önemli bir sağlık sorunu olarak kendini göstermektedir. Kanser türleri arasında da sıklık yönünden birinci sırayı alan meme kanseridir. Nitekim, yapılan çeşitli araştırmalara göre; A.B.D. de kadınlarda meme kanseri bütün kanser türlerinin % 27.5'ünü teşkil ederken Batı Avrupa ve Kuzey Amerika'da kadınlarda meme kanserinden ölümler 25-35 yaşlarında kaza ve intiharlardan sonra ikinci sırayı, 35-54 yaşlarında birinci sırayı almaktadır (7). Yine dünyada her yıl yaklaşık 250.000 kadın meme kanseri nedeniyle ölmektedir (7). Ülkemizde ise, 1977 de yapılan bir hesaplanmaya göre meme kanseri bütün kanserlerin dörtte birini teşkil ederek, sıklık yönünden birinci sırada yer almaktadır (3). Bu çalışma da, ülkemizde kanserler arasında birinci sırayı alan meme kanserinin Abidinpaşa Eğitim ve Araştırma grup başkanlığı bölgesindeki prevalensini belirlemek amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür.

MATERYEL ve METOD

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalının eğitim ve araştırma bölgesi olan Abidinpaşa ve Park Eğitim Sağlığı Ocağı bölgesinde 15 yaşından büyük kadın nüfusu oluşturan 12.842 kadın sensus yöntemiyle taranmış, bu kadınlardan 11.018'i araştırma kapsamına girmiş, diğerleri mükerrer ziyaretlerde evlerinde bulunmadığı için araştırma kapsamı dışında bırakılmıştır.

Saha taraması, tarama ekipleri tarafından gerçekleştirilmiştir. Ekipte, bir pratisyen hekim ve sağlık evi görevlisi hemşire yer almıştır. Taramada, her kadına ekip tarafından bir anket formu doldurulmuş, meme kanseri yönünden muayeneler bizzat ekipte görevli hekim tarafından yapılmış ve bulgular anket formuna kaydedilmiştir.

* A. Ü. Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doçent Dr.

** A. Ü. Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yard. Doçent Dr.

Tarama ekibi tarafından normal olanlar ile şüpheli ve anormal olanlar ayrılmış, şüpheli ve anormal olarak değerlendirilenlerin kesin teşhisi; teşhis ekibini oluşturan A.Ü.T.F. Genel Cerrahi Kliniği görevlileri tarafından yapılmıştır. Tarama ekibi ve teşhis ekibi hazırlanmış olan ayrı ayrı formları doldurmuşlar ve sonuçlar istatistikî olarak değerlendirilmiştir.

Tarama ekiplerince normal bulunan kadınlar arasından sistematik metotla seçilen 100 kişi, araştırmada kontrol grubu olarak ele alınmıştır.

Tarama çalışmasına 1976 mayısında başlamış ve 1980 yılında tamamlanmıştır.

Araştırma, klinikle koordine çalışma ile yürütülen bir saha çalışması, bir prevalens çalışması niteliğindedir.

BULGULAR

Araştırmanın yürütüldüğü Abidinpaşa ve Park Eğitim Sağlık Ocağı bölgesinde; konutların % 43,7 si gecekondü, % 41,7 si apartman ve % 14,6 sı normal ev şeklinde iken, toplumda okur - yazar oranı % 84,8 ile Türkiye ortalamasının (% 55) üstünde, ailelerin kişi başına yıllık gelirleri ise büyük oranda Türkiye ortalamasının altındadır. Bölge içi ve dışı göç oranı % 22'yi bulmaktadır.

Bölgedeki 15 yaşından büyük kadınlardan araştırma kapsamına giren 11.018 kadından, 9'u kesin meme kanseri tanısı almış, 39'unda diğer meme hastalıklarından biri (fibroadenom, memenin kistik hastalığı, duktus ektazisi, adenozis gibi) teşhis edilmiştir. Buna göre, toplumda meme kanseri prevalensi yüzbinde 22,4 olarak saptanmıştır.

Tarama ekiplerince normal bulunanlar arasından sistematik metotla seçilen 100 kişilik kontrol grubu ile meme kanserlilerin (vaka grubu) karşılaştırması yapıldığında; vakaların yaş faktörü ile ilişkisi Tablo I. de görüldüğü gibidir.

Tablo I de izlendiği gibi, 50 yaşından büyük kadınlarda meme kanseri oranı, 50 yaşından küçüklere göre daha yüksektir ve istatistikî analizde anlamlı farklılık saptanmıştır. Tüm kanserlerde olduğu gibi, meme kanseri de ileri yaşlarda daha fazla oranda kendini göstermektedir.

Meme kanserinde üzerinde çok durulan bir faktör de emzirme süresidir. Tablo II'den de izleneceği gibi, emzirme süresi ile meme kanseri arasında ilişki gözlenmekte ancak, bu ilişki 1 yıldan fazla süre

Tablo I : Meme kanserliler ile kontrol grubunun yaş gruplarına göre dağılımı.

Yaş		Meme Kanserliler	Kontrol Grubu	TOPLAM
50 den	Adet	5	86	91
küçük	%	5.49	94.51	100.00
50 ve 50	Adet	4	14	18
den büyük	%	22.22	77.78	100.00
TOPLAM	Adet	9	100	109
	%	8.26	91.74	100.00

$$X^2 = 10.6911 \quad P < 0.01$$

emzirenlerde meme kanserinin daha fazla görüldüğü yönündedir. Bu farklılık, vaka sayısının azlığı ve bölgede emzirme alışkanlığının yaygın olmasından ileri gelebilir.

Tablo II : Meme kanserliler ile kontrol grubunun emzirme süresine göre dağılımı.

Emzirme Süresi	Meme Kanserliler	Kontrol Grubu	Toplam	
1 Yıldan	Adet	3	67	70
Az	%	4.28	95.71	100.00
1 Yıldan	Adet	6	33	39
Fazla	%	15.38	84.61	100.00
TOPLAM	Adet	9	100	109
	%	8.26	91.74	100.00

$$X^2 = 4.0732 \quad P < 0.05$$

Soyda kanserli olmasının meme kanseri için etkili bir faktör teşkil edip etmediğine gelince; tablo III. de görüldüğü gibi, meme kanserlilerin % 88.8'inde soyda kanserli yokken kontrol grubunda aynı oran benzer olarak % 98'dir. Ancak, vaka sayısının azlığı nedeni ile istatistiki önemlilik testleri uygulanamamıştır. Yüzde oranları ve vaka sayısı yönünden, meme kanseri ile ailevi faktör arasında bir ilişki kendini göstermemiştir denilebilir.

İlk doğum yaşı ile meme kanserinin ilişkisi incelendiğinde; ilk doğumu 30 yaşından küçük olanlarla 30 yaşından büyük ilk doğumunu yapanlar arasında istatistiki olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Tablo III : Meme kanserliler ile kontrol grubunun soyda kanserli olup olmadığına

Soyda Kanserli	Meme Kanserliler		Kontrol Grubu		TOPLAM	
	Adet	%	Adet	%	Adet	%
Yok	8	88.8	98	98.0	106	97.25
Var	1	21.2	2	2.0	3	2.75
TOPLAM	9	100.00	100	100.00	109	100.00

Tablo IV : Meme kanserliler ile kontrol grubunun ilk doğum yaşına göre dağılımı.

İlk Doğum Yaşı	Meme Kanserliler		Kontrol Grubu		TOPLAM	
	Adet	%	Adet	%	Adet	%
30 Yaşından Küçük	5	6.66	70	93.33	75	100.00
30 Yaşından Büyük	4	11.77	30	88.23	34	100.00
TOPLAM	9	8.26	100	91.74	109	100.00

$$X^2 = 0.7993$$

$$P > 0.05$$

Not : 30 yaşından küçük olan vakaların 3'ü (15-19) yaş grubunda, 2'si (20-24) yaş grubunda yer almaktadır.

Aynı şekilde, tablo V'da görüldüğü üzere, doğum sayısı ile de meme kanseri arasında bir ilişki bulunamamıştır.

Tablo V : Meme kanserliler ile kontrol grubunun doğum sayısına göre dağılımı.

Doğum sayısı	Meme Kanserliler		Kontrol Grubu		TOPLAM	
	Adet	%	Adet	%	Adet	%
2 den az	3	5.45	52	94.55	55	100.00
2 den fazla	6	11.11	48	88.89	54	100.00
TOPLAM	9	8.26	100	91.74	109	100.00

$$X^2 = 1.1496$$

$$P > 0.05$$

Araştırma kapsamına giren kadınların evlilik süreleri ile meme kanseri arasındaki ilişki incelendiğinde; meme kanserli kadınların % 28.57'sinin evlilik süresi 20 yıldan azken, % 71.43'ünün evlilik süresi

20 yıldan fazladır. Bu oranlar, kontrol grubunda ise, % 46 ve % 54 dür. Ancak, istatistiki değerlendirmede anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. (Tablo VI). Yüzdeler arası farklılık da, meme kanserinin ileri yaşlarda yoğunlaşmasına uygunluk göstermektedir.

Tablo VI : Meme kanserliler ile kontrol grubunun evlilik süresine göre dağılımı.

		Evlilik Süresi		TOPLAM
		20 yıldan az	20 yıldan fazla	
Meme	Adet	2	5	7
Kanserliler	%	28.57	71.43	100.00
Kontrol	Adet	46	54	100
Grubu	%	46.00	54.00	100.00
TOPLAM	Adet	48	59	107
	%	44.86	55.14	100.00

$$X^2 = 0.8032 \quad P > 0.05$$

Not : Dul ve Bekar olan 2 kadın tabloda yer almamıştır.

İlk evlenme yaşı ile meme kanseri ilişkisi ise tablo VII. da izlenmektedir.

Tablo VII : Meme kanserlilerin ve kontrol grubunun ilk evlenme yaşına göre dağılımı.

İlk Evlenme Yaşı	Meme Kanserliler		Kontrol Grubu		TOPLAM	
	Adet	%	Adet	%	Adet	%
15 - 19	5	55.6	66	66.0	71	65.14
20 - 24	1	11.1	11	11.0	17	11.01
25 +	2	22.2	—	—	2	1.83
Hiç evlenmemiş	1	11.1	23	23.0	24	22.02
TOPLAM	9	100.00	100	100.00	109	100.00

Tabloda görüldüğü gibi, meme kanserlilerde hiç evlenmemişlerin oranı % 11.1 iken kontrol grubunda % 23 dür. Ayrıca 15-19 yaşlarında evlenen meme kanserlilerin oranı % 55.6 olduğu halde, kontrol gru-

bunda oran % 66'dır. Bu oranlardan meme kanserlilerin kontrol grubuna göre daha geç evlendikleri görülmektedir, ancak vaka sayısının yeterli olmamasından istatistiki analiz yapılamamıştır.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, 11.018 kadının sensus yöntemiyle taranması sonucunda 9 meme kanserli vaka tespit edilmiş ve meme kanseri prevalansı tüm toplumda 100.000 de 22,4 oranında bulunmuştur. Bu oran, A.B. D. nin 1968-1969 yılı rakamları ile karşılaştırıldığında 100.000 de 72,5 ve 60,1 oranlarından çok düşük olarak kendini göstermektedir (15). Bu durum, çalışmanın yapıldığı toplumun genç bir toplum olmasından ve özelliklerinden ileri gelebilir izlenimini uyandırmıştır.

Çalışmamızda, 50 yaşından büyük kadınlarda meme kanseri morbiditesi % 22.22'dir ve 50 yaşından küçüklere göre anlamlı ölçüde bir fazlalık göstermektedir. Bu konuda yapılan diğer çalışmalarda da benzer bulgular elde edilmiştir (5,6,11). Örneğin; bulgumuza paralel olarak, Haagenses ileri yaşlarda meme kanseri oranının % 14,9'a ulaştığını (5); Jussawalla ve Jain ise meme kanserinde ortalama yaşı 48,5 olarak saptamışlardır (6). Çeşitli ülkelerin meme kanseri ile yaş ilişkisinde 50 yaşından sonra vakaların artışı yönündedir (15,17).

Çalışmamızda, meme kanserlilerin kontrol grubuna göre daha yüksek oranda çocuklarını 1 yıldan fazla emzirdikleri göze çarpmaktadır. Her ne kadar emzirmenin meme kanserinde koruyucu bir faktör olduğu zaman zaman ileri sürülmüşse de, son yıllarda yapılan birçok araştırmada bu ilişki saptanamamıştır (9,8,16,5). Ayrıca bu ilişki, emzirme alışkanlığının geleneksel olduğu ve aşırı doğurganlığın yerleşik olduğu ülkelerde meme kanseri oranının diğer ülkelere göre düşük olmasına bağlanmaktadır. Halbuki, bu ilişkide ülkeler arası genetik, ırk, beslenme ve çevresel faktörler gibi çeşitli etkenlerin rol oynayabileceğini de göz önüne almak uygun görülmektedir.

Parite yani doğum sayısı da emzirme alışkanlığı ile birlikte ele alınan bir faktör olmuştur. Bazı araştırmacılar, düşük doğurganlığı bir risk faktörü gibi ele alırken (1,12), bazıları da aşırı doğurganlığın meme kanserinde koruyucu bir rol oynamadığını ileri sürmektedir (4,16 13). Nitekim, bizim bulgularımız da sonuncuların yönündedir ve doğurganlıkla meme kanseri arasında bir ilişki gösterilememiştir. Ülkemizde evlenme yaşı küçük ve kanserin görülme yaşında ulaşılan doğurganlık yüksek olmaktadır. Şöyleki; ülkemizde kadınlar doğurganlık çağının sonuna geldiklerinde ortalama 6,3 çocuk doğurmuşlar-

dır (14). Bu özelliğin de, bulgumuzun ortaya çıkmasında rolü olabileceği düşünülmüştür.

Paritenin yanısıra ilk evlenme yaşı ile meme kanseri arasında da bir ilişki saptanmamıştır. Gerek kontrol grubunda gerekse meme kanserlilerde evlenme yaşı düşüktür. Bu da çalışmanın yapıldığı toplumun özelliğini belirtmektedir.

Evlilik süresine gelince; 20 yıldan fazla evli kalanlarda meme kanseri görülme oranı, evlilik süresi 20 yıldan az olanlara göre daha yüksektir. Ancak bu, meme kanserinin ileri yaşlarda kendini göstermesine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır denilebilir.

Ailede meme kanserli kişilerin bulunması bazı yazarlarca kanser riskini arttırıcı bir faktör olarak belirtilmektedir (2,9). Ancak bazı araştırmalarda da ailevi faktör ile meme kanseri arasında bir ilişki olmadığı gösterilmiştir (5) ki bizim bulgularımız da bu yöndedir.

Sonuç olarak, bu çalışmada meme kanseri prevalensi tüm toplumda kabaca yüzbinde 22,4 olarak bulunmuştur. Ayrıca meme kanseri vakalarının orta ve ileri yaşlarda yoğunluk kazandığı; kısa emzirme süresinin, düşük paritenin, ailede meme kanserli varlığının ve ilk evlenme yaşının büyük olmasının meme kanserinde bir faktör olduğu saptanamamıştır. Çalışmamızın yapıldığı toplumun genç bir toplum yapısı gösterdiği göz önüne alınırsa, geniş çapta yapılmış olan toplum taramasına rağmen elde edilen vaka sayısı analitik bir inceleme için az olmuştur. Daha fazla vaka sayısının elde edilebilmesi için, analitik çalışma yönünden, bu konuda klinikte yürütülecek bir çalışmanın planlanması daha yararlı olabilecektir.

ÖZET

Bu çalışmada; Abidinpaşa ve Park Eğitim Sağlık Ocağı bölgesinde meme kanseri prevalensi yüzbinde 22,4 oranında tespit edilmiştir. Meme Kanseri vakalarının orta ve ileri yaşlarda yoğunlaştığı; ancak kısa emzirme süresi, düşük parite, ailede meme kanserli varlığı ve ilk evlenme yaşının büyük olması gibi faktörlerin meme kanserinde etkisi saptanamamıştır.

SUMMARY

The Prevalence of Breast Cancer in the Abidinpasa and the Park Health Training Centre Region

This study establishes the rate of occurrence of breast cancer in the Abidinpaşa and the Park Health Training Centre region as 22.4 per hundred thousand. It has been shown that the incidence of breast cancer increased in the mid and later age groups. However, factors

such as short period of breast feeding, low parturition, existence of breast cancer in the family and late marriage were not found to have an effect on the incidence of breast cancer.

KAYNAKLAR

1. Adami, H.O., Hansen, J., Jung, B., Rimsten, J., Age et first birth parity and risk of breast cancer, in a Swedish population, *Cancer*, 1980, 42, 651-658.
2. Anderson, D.E. : Genetic Study of Breast Cancer, İdentification of a high risk group., *Cancer (Philad)*, 1974, 34, 1090-1087.
3. Bilir, N. : Türkiye'de Kanser Sorunu ve Kanser Savaşı, Doçentlik Tezi, 1980, Ankara.
4. Burns, E.P., Lees, W.A., Hurlburt, E.M., May, L.C., Grace, M. : Reproductive events and family history as risk factors for breast cancer in northern Alberta., *C.M.A. Journal*, 1981, 124, 1451-1457.
5. Haagensen, C.P. : Disease of the breast, (second edition), Philadelphia, London, Boston, Toronto, W.B. Saunders Company, 1971, 348-375.
6. Jussawalla, D.J., Jain, D.K. : Breast cancer and religion in greater Bombay women over a 9 year period. *Brit. J. Cancer*, 1977, 36 (5) : 634-638.
7. Logan, W.P.D. : Le Cancer du Sein toujours aussi meurtrier, *Chronique OMS*, 1975, 29 : 505-515.
8. Mac Mahon, B., Lin, T.M., Lowe, C.R., Mirra, A.P. et al. Lactation and cancer of the breast. *Bull. O.M.S.*, 1970, 42, 185-194.
9. Mac Mahon, B., and Cole, P. : *Cancer*, 1969, 24 : 1146.
10. Paffenbarger, R., Kambert, J.B., Chang, H.G. : Characteristics that predict risk of breast cancer, before and after menopause., *Am. J. Epidem.*, 1980, 112, 259-268.
11. Raphael, M., Cancer detection in working women. a report on 7450 subjects. *Medical Journal of Australia*, 1977, 2 (17) : 557-560.
12. Theing-Hlaing, et al., Risk Factors of breast cancer in Burma, *İnt. J. Cancer*, 1978, 21 (4) : 432-437.
13. Trapide, E. : Parity and breast cancer., *Br. Med. Journal*, 1980, 281, 1072.
14. Üner, S. : Türkiye Nüfusu, Boyutlar, Sorunlar, Yorumlar., H.Ü.N.E.E. Yayını, 1984, Ankara.
15. Vorher, H. Messer, R.H., Breast cancer : Potentially predisposing and protecting factors. Role of pregnancy, Lactation, and endocrine status, *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1978, 130 (3) : 335-58.
16. Wynder, E.L., Mağ Cornack, F.A., Serman, S.D., The epidemiology of breast cancer in 185 United States Caucasian Women., *Cancer*, 1978, 41, 2341-2354.
17. de Waard, F., Baanders-van Halewijn. E.A., and Huizinga, J. : *Cancer*, 1964, 17 : 141.

ÖSOFAGUSUN REZEKSİYON VE MİDE İLE REKONSTRÜKSİYONLARINDAN SONRA GEÇİCİ SERVİKAL GASTROSTOMİNİN FAYDALARI

Erdoğan Yalav* Kadir Koç**

Ösofagus karsinomlarının tedavisinde cerrahi metodların geçerlik ve değerliliği her geçen gün biraz daha iyi anlaşılmaktadır. Organın rezeksiyonu rekonstruktif bir cerrahiye gerektirmektedir. Bu maksatla mide, kolon veya jejunum gibi organlar kullanılmaktadır. Bütün bu metodlar içerisinde müşterek problem faringo-intestinal kanalın devamlılığını sağlayan anastomozların sağlıklı olmasını temin edebilmektedir. Bu kısa raporumuzda bu konuda başarılı sonuçlar aldığımız ufak bir teknik detayı sunmak istemekteyiz.

MATERYAL ve METOD

Ösofagus karsinomunda organın geniş rezeksiyonu kaçınılmazdır. Faringo intestinal devamlılık ancak rekonstrüksiyonla temin edilir. Bugün için en çok uygulanan rekonstrüksiyon aracı mide olmaktadır. Mide bütün boyutlarınca boyna kadar çekilmekte ve ösofagogastrik anastomoz boyunda yapılmaktadır. Son 5 yıl içinde yaptığımız 300 ü aşkın rezeksiyon ve rekonstrüksiyonlarda mide dekompresiyonu nazogastrik tüp aracılığı ile temin edilmiştir. Genelde ösofagusun rezeksiyon sınırları tümörün yaygınlığına paralel olarak gerçekleştirilir ve tümörün 7-8 cm üstünden yapılan bir rezeksiyonun yeterli olduğu savunulurdu. Bugün için daha ileri bir görüşle ösofagus karsinomlarında organın bütünüyle rezeksiyonu ön görülmektedir. Boyunda gerçekleştirilen ösofagogastrik anastomozlarda midenin konumu servikal gastrostomiye imkan vermektedir.

BULGULAR

Anabilim Dalımızda son 5 yıl içinde boyunda ösofagogastrik anastomozdan sonra servikal gastrastomi uyguladığımız 6 vak'a mevcuttur. Bu vak'aların 4 ü koroziv madde striktürü ikisi ise skuamöz cell karsinoma idi. Servikal gastrostomi açıklığından sokulan uzun aspi-

* A.Ü. Tıp Fak. Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı

** A.Ü. Tıp Fak. Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Araş. Görevlisi

rasyon tüpü duodenuma kadar itilmekte ve bu seviyede tesbit edilmektedir. Çok delikli olan aspirasyon tüpü aracılığı ile hem duodenum hemde mide aspirasyonu kolayca yapılabilmektedir. Bu uygulamanın denendiği 6 hastamızda postoperatif dönemde hiçbir solunum problemi ortaya çıkmamıştır. Hastaların yutkunma, öksürme refleksleri kaybolmamış nazogastrik tüpün yarattığı patolojik ve psikolojik bozukluklar görülmemiştir.

TARTIŞMA

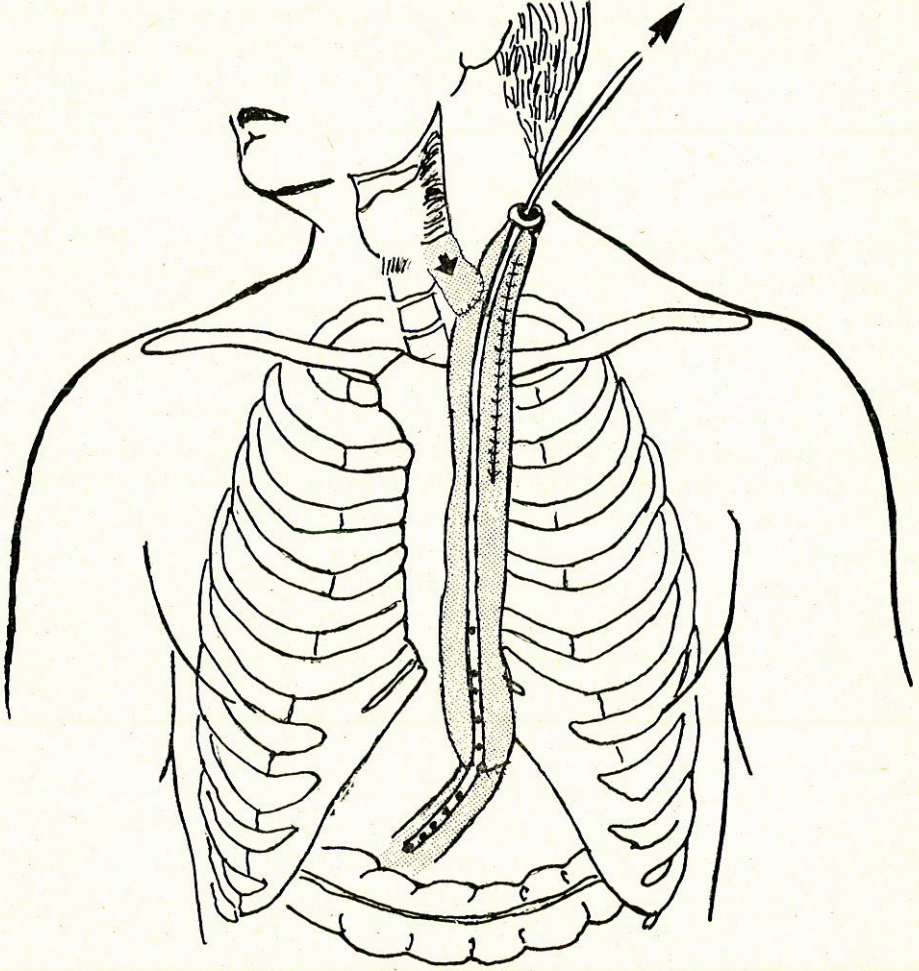
Ösofagus kanserleri bütün tümörler arasında % 1.5, gastrointestinal kanserler arasında ise % 7 arasında bulunmaktadır. Japonya'da bu hastalıktan her sene ortalama yüzbinde 43.33, Çin'de 31.7, Amerika'da ise 10 kişi ölmektedir (1). Yurdumuzda bu konuda belirgin bir istatistik verilmemesine karşın şahsi kanımız bu hastalığın ihmal edilemeyecek bir sayıda var olduğudur. Kanser sebebi olarak bilinen bütün faktörlerin sık bulunduğu (tek yönlü beslenme, yağlı baharatlı yeme alışkanlığı, tütün, alkol, çay, kahve tiryakiliği) yurdumuzda hastalığın Japonya veya Çin istatistiklerine yakın bir oranda görülebileceği kanısını bize vermektedir. Nitekim son 10 yıl içerisinde Anabilim Dalımıza müracaat eden hastaların total sayısı içinde değişik kanser oranı % 17.34 bulunmasına karşılık bu hastalar arasında ösofagus kanseri oranı % 34.14 oranında bulunmuştur. Anabilim Dalımızın bu konudaki çalışmaları ve eğitim programlarında özellikle bu konuya önem verilmesi sonucu hasta potansiyeli gün geçtikçe artmaktadır.

Hastalığın tedavisinde Radyoterapi ve Kemoterapi metodları yetersiz kalmaktadır. Bunda muhakkakki en önemli sebep hastaların geç müracaatlarıdır (2). Hastalık teşhis edildiğinde genellikle çok geç kalınmış olduğundan palyatif tedavi önerilmesi hatıra gelmektedir. Bu tedaviler arasında seçimin radyoterapi, kemoterapi, palyatif operasyonlar, endoskopik olarak protez konulması, laser tedavisi arasında yapılmalıdır. Geçen 30 yıl içinde ösofagus kanseri prognozunu değiştirecek çok az gelişme olmuştur. Kanımızca başarısızlık sebebi vakaların geç gelmesi kadar tedavi yöntemlerinin bilinçli olarak kullanılmamasıdır. Maalesef hemen hemen yeğane hastalık belirtisi olan disfaji ösofagus pasajının % 75 ni tıkandığı zaman ortaya çıkmaktadır (4). Bu durumda müracaat eden bir hastada radyoterapi ile başarıya varılsa bile dokuda darlık, striktür gelişmekte, en azından bu bölgede fonksiyonel bir pasaj bozukluğu ortaya çıkmaktadır. Radyoterapinin

hastalarda etkin bir tedavi yöntemi olabilmesi için ışınlanacak bölgelerin çok iyi bir şekilde belirlenmesi gerekmektedir. Kabaca yapılan bir değerlendirmenin hiçbir faydası olmayacaktır. Yaptığımız araştırmalarda torasik ösofagus kanserlerinde abdominal metastaz oranının % 53.63 gibi çok yüksek değerlerde bulunması, bu metodla hastalığın tedavisindeki başarısızlıkların sebebini ortaya koymaktadır (5). Cerrah, patalog ve radyologun yoğun bir işbirliği ile geniş bir disseksiyon alanının belirli ve gerekli bölgelerinin ışınlandırılmasının en etkin tedavi tarzı olduğu şüphesizdir. Ne kadar etkin olursa olsun tek başına radyoterapinin faringo intestinal devamlılığının temininde ösofagus pasajını açık tutabilmesi ancak çok nadir ve çok erken vak'alarda başarılı olabilmektedir.

Ösofagus kanserlerinin modern tedavi yönteminde rezeksiyon tartışmasız kabul edilmektedir. Geniş vak'a serimiz içerisinde preoperatif ve operatif detaylı araştırmalar ile inoperabilite oranının % 86 olduğu tesbit edilmiştir. Bu grubun içerisinde tümörün rezeksiyon imkanı ancak % 46 civarında başarılılabilmektedir. Ösofagus kanserlerinde hastalara yaklaşım açımızdan ilk hedef yutma fonksiyonunu yerine getirmek ve hastayı açlıktan ölüme mahkum etmemektir. Ancak ösofagusun en ufak bir rezeksiyonundan sonra bile uç uca anastomozu hemen hemen imkansızdır denebilir. Tümör gibi geniş bir segmentin çıkarılmasını gerektiren hastalıklarda ise rekonstrüksiyon kaçınılmazdır. Anabilim Dalımız son 20 seneden beri mideyi rekonstrüksiyon organı olarak kullanmaktadır. Deneyimlerimiz organın total veya totale yakın bir boyutta çıkarılması lazım geldiğini ortaya koymaktadır. Ancak bu sayede ösofagusa has olan intramüral lenfatik yayılma hududunun dışına çıkılmış olabilmektedir (5). Araştırmalarımız tümör segmentinin 5 cm üzerinde intramüral lenfatik yayılmanın % 60 ın üzerinde olduğunu göstermektedir. Tümör hudutlarının 20 cm ötesinde bile lenfatik yayılmanın görülmesi bu hastalıkta rezeksiyon hudutlarının çok geniş tutulması gerektiğini ortaya koyar. Ösofagus tümörlerinde karın ve mediastinumun çok iyi araştırılması gerekir. Tümörün lokalizasyonunun, lenfatik yayılmada önemli olmadığı vak'alarımızın analizinde ortaya çıkmıştır. Bu bakımdan hangi lokalizasyonda olursa olsun laparatomiyi kaçınılmaz görmekteyiz (5). Geniş bir gözlem olanağı verdiği kadar rekonstrüksiyon için gereken organın hazırlanması da laparotomi sırasında yapılmaktadır. Mideyi beslenmesi en iyi organ olduğu için diğer organlara tercih etmekteyiz. Bu organın yeterince geniş, sağlam yapısı cerraha güvenli çalışma or-

tamı hazırlamaktadır (3). Ancak normal anatomik bölgesinin çok üzerine çıkarılan ve mobilizasyonu gereği arterleri bağlanmış olan midenin beslenme imkanları çok daraltılmıştır. Postoperatif en büyük sorun ise iskemiye bağlı anastomoz sızmaları ve kardio pulmoner komplikasyonlardır.



Şekil 1 : Ösofagus rezeksiyonundan sonra intratorasik konuma getirilmiş mide, servikal ösofagogastrostomi ve servikal gastrostomi şematik olarak görülmektedir. Genelde plöroplasti uygulanmayan vak'alarımızda mide dekompresiyonu nazogastrik tüp yerine geçici olarak açılan servikal gastrostomi içerisine yerleştirilen aspirasyon tüpü aracılığı ile yapılmaktadır.

Anastomozun sağlığı açısından iskemiye mani olmak dikkatli bir disseksiyonu gerektirir. Seçkin bir cerrahi girişim olarak kabul edilen ösofagus cerrahisinin ancak belirli birkaç yerde uygulanabilmesi bu yönden kaçınılmazdır. Ameliyat süresince olduğu gibi postoperatif dönemde anastomozun basınç altında kalmaması gerekmektedir (4). İntratorasik mide postoperatif dönemde genişlemekte ve mide içerisine bol miktarda sıvı dolmaktadır. Gerek hava ve gerekse de biriken sıvı ağırlığı anastomoz dikişleri üzerinde etkili olmakta ve sütür ensüfizansına dolayısıyla da anastomoz sızmalarına sebep olmaktadır. Bu ciddi ve sonucu daima mediastinitise dönüşecek olan komplikasyona mani olabilmek için hastalara nazogastrik tüp tatbik edilmekte ve daimi aspirasyon cihazı ile intragastrik birikime engel olunmaktadır.

Çoğu kez yaş gurupları 6 cı ve 7 ci dekatlarda olan hastaların postoperatif kardio-pulmoner komplikasyonları kronik akciğer hastalıklarından kaynaklanmaktadır. Solunum egzersizleri ile solunum kapasitesinin artırılması, bronş sekresyonunun kolayca çıkarılması, solunum komplikasyonlarını büyük oranda azaltmaktadır. Ancak mide dekompressiyonu için konulan nazogastrik tüpler hastayı büyük oranda irite etmekte, öksürük refleksini ortadan kaldırmaktadır. Devamlı ağızdan soluyan hastalarda ağız ve boğaz kuruluğu ortaya çıkmaktadır. Az olmayan bir oranda tüpün gerek irritasyonu gerekse de baskısı sonucu burun kenarlarında, ağızda tonsillerde ve en önemlisi anastomoz üzerinde dekübitis ülserleri ve nekrozları ortaya çıkabilmektedir. Bu kusurları ile nazogastrik tüp mide dilatasyonlarının ortaya çıkabileceği süre içerisinde çekilmek mecburiyetinde kalmaktadır.

Bütün bu komplikasyonları önleyebilmek için boyunda yapılan anastomozlarda geçici gastrostomi tüpü uygulanması en makul hareket tarzı olarak görülmektedir. Ösofagogastrik anastomozun tamamlanmasından sonra midenin müsait bir yerinden sirküler dikiş aracılığı ile 18 no nazogastrik tüp konulmakta boyundan ayrı bir ensizyonla tüp dışarıya alınmaktadır. Böylece hastaya hiçbir problem yaratmadan gastrik aspirasyon yapılabilmektedir. Ağız ve burun yolu serbest kalabildiği için solunum fonksiyonları bozulmamaktadır.

Rezeksiyondan sonra ösofagogastrik anastomozun boyun seviyesinde yapılmasının pek çok üstünlükleri vardır. Anastomozun tümörden uzak bölgede yapılması midenin çevre dokuya dikilerek anastomozun baskı altında kalmaması, iskemik nekroz olursa boyun gibi dışarıya kolayca açılabilir bir yerde olması çok önemli avantajlardır. Bütün bu üstünlükleri sebebiyle bugün artık ösofagogastrik anas-

tomozların boyun seviyesinde yapılmasının gereğine inanılmaktadır. Böyle bir girişimden sonra servikal gastrostomi en uygun bir dekompressiyon aracı olacaktır.

SUMMARY

Temporary Cervical Gastrostomy After Esophageal Resection

Total esophagectomy for carcinoma of the esophagus with esophagogastrostomy is a traumatic operation with high rates of postoperative complications. The most frequent causes of postoperative mortality are anastomotic failure and pulmonary complications. This brief report describes the use of temporary cervical gastrostomy after resection. In our department temporary cervical gastrostomy was performed in 6 patients after esophagogastric anastomosis for cancer and strictures of the esophagus, with good results.

ÖZET

ÖSOFAGUS REZEKSİYONLARINDAN SONRA GEÇİCİ SERVİKAL GASTROSTOMİNİN FAYDALARI

Ösofagus karsinomuna bağlı olarak gerçekleştirilen ösofagus rezeksiyonu ve ösofagogastrostomi travmatik bir ameliyat olup yüksek oranda postoperatif komplikasyon riski taşımaktadır. Postoperatif mortalitelerin en önemli sebepleri anastomoz yetersizlikleri ile pulmoner komplikasyonlardır. Bu kısa bildiri de total ösofagus rezeksiyonlarından sonra geçici servikal gastrostominin faydaları tarif edilmeye çalışılmıştır. Anabilim Dalımızda kanser ve striktüre bağlı olarak total ösofagus rezeksiyonu ve ösofagogastrik anastomoz uygulanan 6 vak'ada geçici servikal gastrostomi yapılmış ve başarılı sonuç alınmıştır.

KAYNAKLAR

1. Axtell L.M. et all. : Results in esophageal cancer. Report No 4 Washington D.C. US. Dept of Health Education and welfare, 1972.
2. Skinner D.B. : Esophageal malignancies : Experience with 110 cases. Surgical clinic of North America 56 : 137-147, 1976.
3. Sugimachj K., Yaita A. et all. : A safen and more reliable operative technique for esophageal reconstruction using a gastric tube. Am. J. Surg. 140 : 471-474, 1980.
4. Yalav, E. : İntratorasik ösofagogastrostomilerde refluks önleyici özel bir yöntem ve sonuçları. Hacettepe Tıp Dergisi. 17 - 2 : 104-113, 1984.
5. Yalav, E., Kara, E., Çorapçıoğlu, T. : Torasik ösofagus karsinomlarında abdominal disseksiyonun değeri. Hacettepe Tıp Dergisi 19 - 2 : 77-83, 1986.

MEMENİN TAŞLI YÜZÜK HÜCRELİ KARSİNOMU

Ayşe Sertçelik*

Orhan Bulay**

Ece Çakıroğlu***

Memenin taşlı yüzük hücreli karsinomu ilk kez 1975 yılında Gad ve Azzopardi tarafından «lobüler karsinomun müsin salgılayan varyasyonu» olarak tanımlanmıştır (4). Ancak daha sonraları, Harris ve Hull gibi bazı otörler bu taşlı yüzük hücreli karsinom varyasyonunun duktal karsinomadan da kökenlenebileceğini ileri sürmüşlerdir (6,7,8).

Bu tümörün kökeninin tartışmalı oluşu ve bizim olgumuzda hem infiltratif duktal hemde infiltratif lobüler karsinom komponentleri ile birlikte taşlı yüzük hücreli karsinom varyasyonunun bulunması nedeniyle, bu olguyu sunmayı uygun gördük.

VAK'A TAKDİMİ

Olgumuz 45 yaşında kadın hasta olup sağ meme üst dış kadranda kitle ön tanısı ile fakültemiz Genel Cerrahi Anabilim Dalına yatırılmıştır. Ameliyat öncesi yapılan sistemik incelemelerde memedeki kitleden başka diğer organ ve dokularda herhangi bir patoloji gözlenmemiştir. Hasta 25.2.1987 günü operasyona alınmıştır. Ameliyat sırasında yapılan frozende malignite saptanmış olup, bu nedenle hastaya radikal mastektomi uygulanmıştır. Kürsümüze gelen mastektomi materyeli 2x10 cm boyutlarında deri elipsi içeren 29x23x8 cm boyutlarında meme dokusu olup meme başına 7 cm uzaklıkta 5 cm çapta poş cidarı ve bunun çevresinde 4x3x2 cm boyutlarında gri sarı renkte sert bir alan bulunduğu belirlenmiştir. Ayrıca aksiller bölgeden 23 adet lenf bezi ayıklanmıştır.

Mikroskopik incelemede tümöral dokunun yer yer infiltratif duktal ve yer yer de infiltratif lobular karsinom görünümünde olduğu

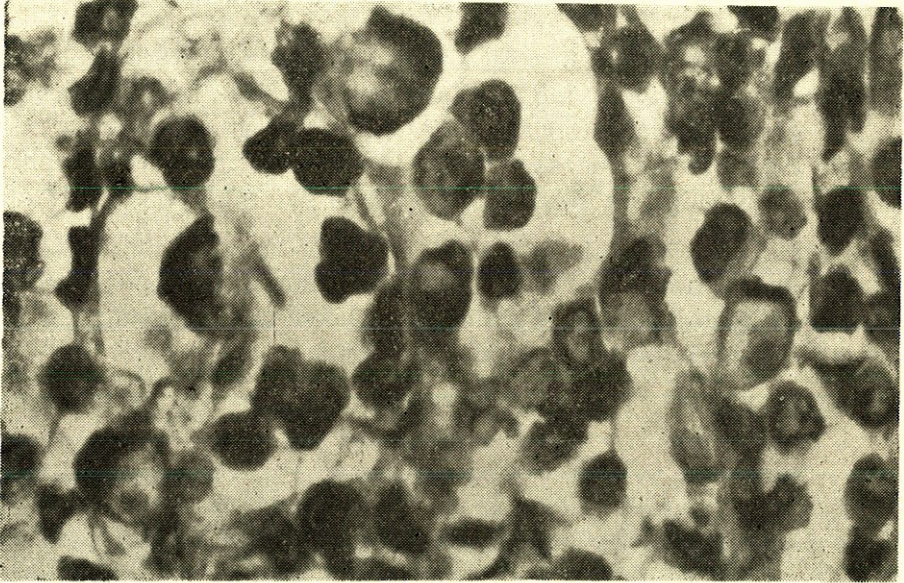
* A.Ü. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı Yard. Doç. Doktoru

** A.Ü. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı Profesörü

*** A.Ü. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

saptanmış olup 4 adet lenf bezinde metastaz belirlenmiştir. Bu arada tümör hücrelerinde taşlı yüzük görünümü dikkati çekmiş ve bu hücrelerin sitoplazmalarının PAS ve müsikarmin boyası ile pozitif boyandığı saptanmıştır (Resim I, Resim II).

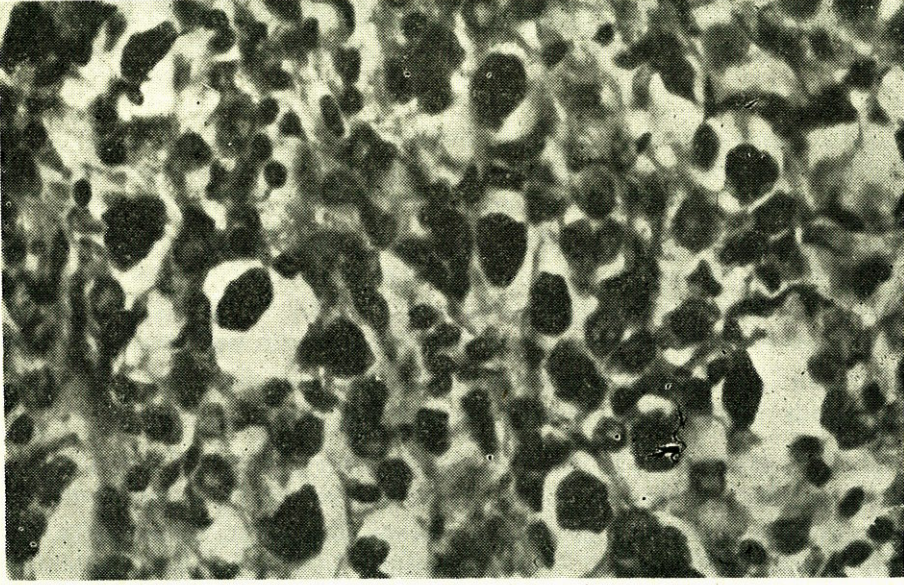
Histopatolojik görünümüne infiltratif duktal karsinom komponenti hakim olduğu için hastaya «infiltratif duktal karsinom» tanısı verilmiştir.



Resim I. Taşlı yüzük hücreleri birbirinden bağımsız şekilde diğer tümör hücreleri arasında yer almaktadır (H.E. X 400).

TARTIŞMA

Memenin taşlı yüzük hücreli karsinomunun müsinoz karsinomdan tamamen farklı bir antite olduğu ilk kez 1975 yılında Gad ve Azopardi tarafından belirlenmiş ve «lobüler karsinomunun müsün salgılayan özel bir variantı» olarak tanımlanmıştır (4). Bu makalede, 20 lobular karsinoma olgusu incelenmiş ve bazı olgularda % 7, bazılarında da % 75 oranında PAS pozitif globül içeren tümör hücresi saptanmış ve intrasellüler müsün salgılayan bu hücrelerin genellikle birbirleriyle olan bağlantılarını kaybettiklerini belirlemiştir (4). Hücreler arası ilişkinin kopması infiltratif lobular karsinomunun bir özel-



Resim II. Bir önceki resimdeki taşlı yüzük hücrelerinin PAS boyası ile pozitif boyandığı belirgin şekilde izlenmektedir (PAS X 240).

liği olup çoğu kez hücre boyutlarındaki artışla birlikte ve bu artış genellikle sitoplazma lehinedir (5). Taşlı yüzük hücreli karsinomda izlenen bu hücreler arası koezyon kaybı, Gad'ın da belirttiği gibi midenin taşlı yüzük hücreli karsinomunda da mevcuttur (4). Ayrıca, Gad bu olgulardaki tümör hücrelerinin salgısının sialomüsinden zengin olduğunu histokimyasal olarak göstermiştir (4).

Bizim olgumuzda da, izlediğimiz taşlı yüzük hücrelerinin birbirinden bağımsız infiltratif lobular karsinoma hücreleri arasında yer aldığı belirgin şekilde gözlenmektedir.

1976'da Breslov 10 infiltratif lobular karsinoma olgusunun altında müsikarmin pozitif sitoplazmalı taşlı yüzük karsinom hücresi belirlemiştir (2).

Merino ve arkadaşları 24 taşlı yüzük hücreli karsinom olgularının tamamında infiltratif lobular karsinom izlemiştir (10). Merino bu varyasyonun agresif bir suptip olması ve serozal yüzeylere invazyon,

gibi değişik metastatik özellikler göstermesi nedeniyle taşlı yüzük hücreli karsinomun diğer meme tümörlerinden ayrılmasını önermiştir (10).

Steinbrecher'in serisinde de taşlı yüzük hücreli karsinomun, lobular karsinomaya eşlik ettiği ve bu gibi olgularda prognozun oldukça kötü olduğu vurgulanmaktadır (11). Bu tip olgularda prognozun daha kötü olduğu bir çok otör tarafından da belirtilmektedir (4,8,12).

Fisher ise 400 olguluk invaziv meme kanseri serisinde, 12 olguda intraduktal taşlı yüzük karsinomu belirlemiştir (% 3) (3). Bu 12 olgunda sadece üçünde invaziv lobular karsinoma, yedisinde ise infiltratif duktal karsinoma izlenmiştir (3). Diğer iki olgunun biri medüller diğeri de tübüler karsinom yapısındadır (3).

Hull ve Harris ise bu taşlı yüzük hücreli karsinomunun memenin duktal karsinomundanda kökenlenebileceğini ileri sürmüşlerdir (6,7,8). Hull'un 24 olguluk taşlı yüzük hücreli karsinom serisindeki % 50 olgunun infiltratif duktal karsinomadan kökenlendiğini belirlemiştir (8). Harris ise üç taşlı yüzük hücreli karsinom olgusunda intraduktal karsinom saptamıştır (7).

Azzopardi bu tümörün her iki tip tümördende kökenlenebileceğini söylemekle birlikte lobular karsinomadan kökenlenen olguların daha çok olduğunu vurgulamaktadır (1).

Bizim olgumuzda ise histopatolojik görünümün yer yer infiltratif duktal ve yer yerde infiltratif lobular karsinoma yapısında olduğu izlenmiştir. Lenf bezi metastazlarının da bir kısmı infiltratif lobular karsinoma yapısında olup McDivitt'in (9) belirttiği gibi malign lenfomayı taklit etmektedir ve olgumuzda belirlediğimiz PAS ve müskarmin pozitif sitoplazmalı taşlı yüzük hücrelerinde infiltratif lobular karsinoma yapıları arasında yer almaktadır.

Bu nedenle, biz, bu olguda taşlı yüzük hücrelerinin infiltratif lobular karsinoma hücrelerinden kökenlendiğini ve bu tipin bir varyasyonu olduğunu düşünmekteyiz.

ÖZET

Bu makalede, memenin ender bir tümörü olan taşlı yüzük hücreli karsinomu sunulmuştur. Olgumuzda, yer yer infiltratif duktal ve yer yer de infiltratif lobular karsinom yapısı izlenmiştir. Ancak, taşlı

yüzük karsinom varyasyonu sadece lobulular karsinoma komponenti içinde yer almaktadır. Bu nedenle, bu olguda, taşlı yüzük hücreli karsinomun lobular karsinomanın bir varyasyonu olduğunu düşünmekteyiz.

SUMMARY

Signet-Ring cell carcinoma of the breast

In this article, a rare case of signet-ring cell carcinoma of the breast is reported. In our case, the histopathologic picture in some areas showed infiltrating ductal carcinoma and in some other areas infiltrating lobular carcinoma. However, the signet-ring cell carcinoma variation took place only in the component of the lobular carcinoma. Therefore, in this case, we think that the signet-ring cell carcinoma is a variant of the lobular carcinoma of the breast.

KAYNAKLAR

1. Azzopardi J : Problems in breast pathology Vol II 1979 WB Saunders Co, sayfa : 305.
2. Breslow A, Bancaccio M : Intracellular mucin production by lobular breast carcinoma cells. Arch Pathol Lab Med. 100 : 620-621, 1976.
3. Fisher ER, Brown R : Intraductal signet ring carcinoma. Cancer 55 : 2533-2537, 1985.
4. Gad A, Azzopardi J : Lobular carcinoma of the breast : a special variant of mucin-secreting carcinoma. J Clin Path 28 : 711 - 716, 1975.
5. Haagensen CD, Lane N, Bođian C : Coexisting lobular neoplasia and carcinoma of the breast. Cancer 51 : 1468 - 1482, 1983.
6. Harris M, Vasudev KS, Aufield C, Wells S : Mucin-producing carcinomas of the breast. Histopathology 2 : 177 - 188, 1978.
7. Harris M, Welle S, Vasudev KS : Primary signet ring cell carcinoma of the breast. Histopathology 2 : 171 - 176, 1978.
8. Hull M, Seo I, Battersby J, Csicsko J : Signet ring cell carcinoma of the breast. Am J Clin Pathol 73 : 31 - 35, 1980.

9. McDivitt R, Stewart F, Berg J : Tumors of the breast, AFIP, fascicle 2 second series, 1968, Washington DC, sayfa 83.
10. Merino MJ, Livolsi VA : Signet ring carcinoma of the female breast Cancer 48 : 1830 - 1837, 1981.
11. Steinbrecher J, Silverberg S : Signet ring cell carcinoma of the breast. The mucinous variant of infiltrating lobular carcinoma. Cancer 37 : 828 - 840, 1976.
12. VanBogaert LJ, Maldague P : Infiltrating lobular carcinoma of the female breast. Cancer 45 : 979 - 984, 1980.

METASTATİK MALİGN MELANOMA (İki vak'a nedeniyle)

Necati Örmeci*

Ali Raşit**

Cemil Ekinci***

Özden Uzunlinoğlu****

Malign melanoma tüm kanserlerin % 1-3'ünü teşkil eder ve seyrek olarak gastrointestinal sisteme metastaz yapar (11). Vücutta birçok organa yayıldığı için dikkatleri üzerine çekmektedir (2,3). Özofagus mide, ince barsak ve kolorektal bölgede ülserleşebilen, polipoid intramüral nodüler lezyonlar şeklinde görülürler. Vak'aların % 2-8'inde primer melanom odağında spontan gerileme görülür (4). Ölmeden önce radyolojik ve endoskopik yöntemle ancak vak'aların % 1-4'ünde tanı konulabilmektedir (11). Tanı konulduktan sonra metastazlı vak'alar ortalama bir yıl yaşamaktadır.

Nadir görülmesi sebebiyle biz karaciğer ve mide metastazı yapmış iki vak'amızı takdim edeceğiz,

VAK'ALARIN TAKDİMİ :

Vak'a 1 : (MY : Prot-466/85). Kırküç yaşında, erkek hasta. İki aydır mevcut olan karında şişlik, iştahsızlık, yüzündeki lekenin büyümesi ile başvurdu. Fizik muayenede genel durum kötü. Sol yüzde 6x4,5 cm çapında ortası beyaz, çevresi siyah sert nevüs mevcut. Karın ileri derecede şiş hassas. Karaciğer 15-20 cm palpabl, sert, pürtüklü hassas. Dalak 3-4 cm palpabl. İleri derecede ascit ve ödem mevcut.

Laboratuvar Bulguları : Lökosit : 4000, Eritrosit : 3.680.000, Htc : % 35, Hb : 13 gr., Sedim : 12-24 mm., AKŞ, Kolesterollemi, Lipidemi, Üre normal sınırlarda. SGOT : 100, SGPT : 41, Alkalen Fosfataz : 160, Total Bilirubin : 1,1, Direk Bilirubin : 0,84, Total Protein : 5,2, Albu-

* A.Ü. Tıp Fak. Gastroenteroloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi

** A.Ü. Tıp Fak. Gastroenteroloji Bilim Dalı Araştırma Görevlisi

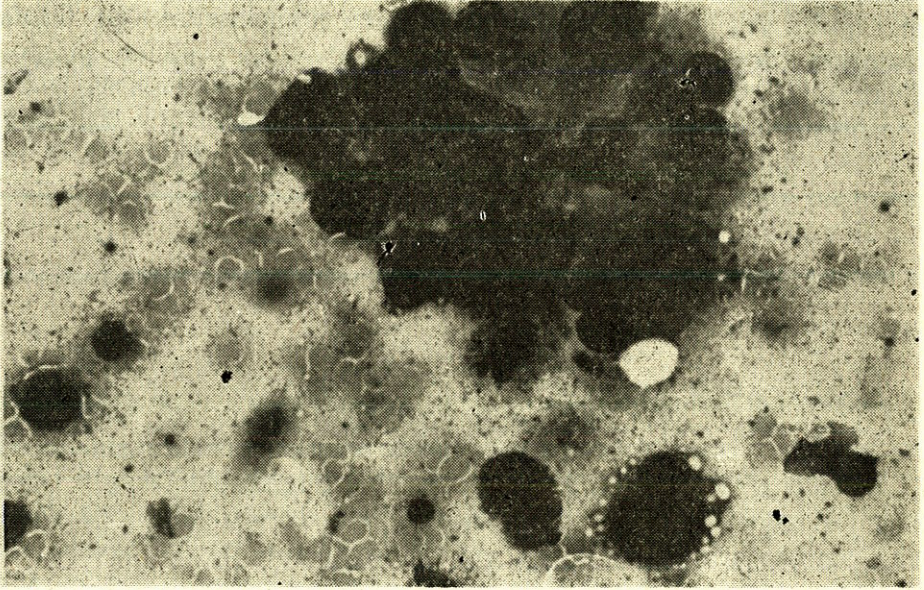
*** A.Ü. Tıp Fak. Patoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi

**** A.Ü. Tıp Fak. Gastroenteroloji Bilim Dalı Başkanı

min : 2,2, Protrombin zamanı : 14". Karaciğer iğne asp. biyopsisinde malign melanom metastazı tesbit edildi (Resim 1).

Seyir ve Takip : Hastaya 1 flakon Copalvax intraperitoneal olarak verildi. Taburcu edilerek kontrole çağırıldı.

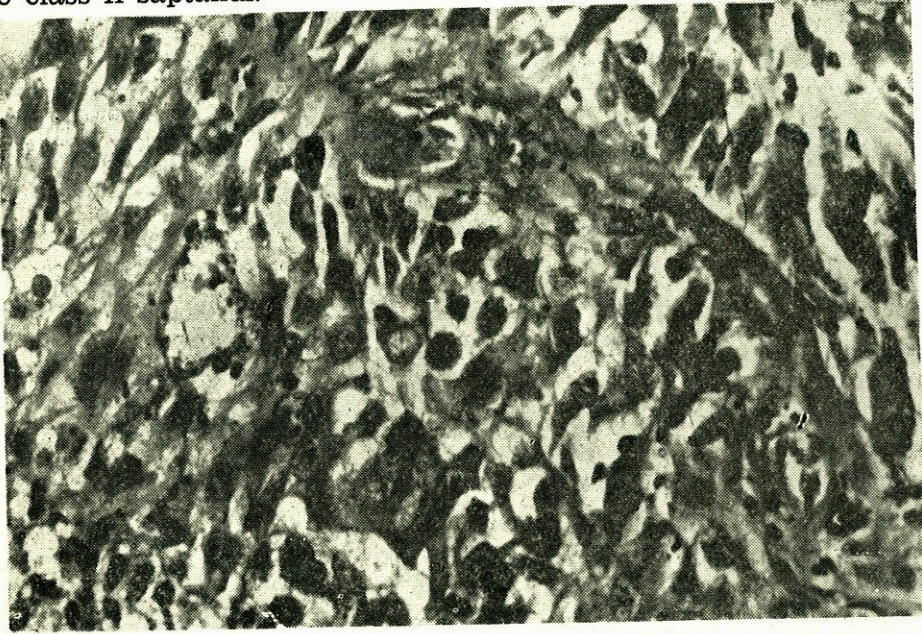
Vak'a 2 : (RG : Prot. 144231/85). 72 yaşında erkek hasta. Karın ağrısı, kilo kaybı Őikayetleriyle başvurdu. Üç aydır epigastriumda künt, orta Őiddette, yemeklerden sonra artan, ilaçlarla geçmeyen sırta yayılan ağrı ve 10 kg kaybettiğini ifade ediyor. Fizik muayenesinde za-yıf ve dűřkün görünümde. Turgor tonűs azalmış, epigastrium hassas. Karaciđer sol lobu palpabl, traube açık, dalak ele gelmiyor. Ascit tesbit edilmedi.



Resim 1 : (3820-85), Karaciđer aspirasyon biyopsisinde gürűlen, stoplazmik bol melanin piđmenti bulunduran atipik hűcre grupları izlenmektedir (MGG, 250 X).

Laboratuvar Bulguları : Eritrosit : 2.500.000, Htc : 24, Lökosit : 8000, Tam idrar, AKŐ, Üre, Kan elektrolitleri, SGOT, SGPT, Alkalen Fosfataz, Kolesterollemi, Lipidemi normal sınırlarda. Ultrasonografide mide duvarında konsantrik hipertrofi dışında patoloji tesbit edilmedi. Gastroskopide mide korpusunda ön duvarda polipoid, vejetan, kalınca sapı bulunan üzeri yer yer űlsere, normal mukozaya oranla belirgin olarak hiperpigmente tümöral oluşum tesbit edildi. Lezyondan alınan

materyalin histopatolojik incelenmesinde malign melanom tesbit edildi (Resim 2). Primer malign melanom odağını tesbit edebilmek için yapılan cildiye konsültasyonunda primer odak tesbit edilemedi. Göz hastalıkları konsültasyonunda da arka kortikal katarakt dışında patoloji saptanamadı. Üroloji konsültasyonunda epididimit sekeline bağlı hidrosel tesbit edildi. Hidroselden alınan sıvının histopatolojik tetkikinde class II saptandı.



Resim II : (5034 - 85), Tümör hücre gruplarının oluşturduğu solit kümelenmeler ve hücrelerde pleomorfizm dikkati çekmektedir.

Seyir ve Takip : Hastanın sıvı ve elektrolit dengesi düzenlendi. Anemi nedeniyle 4 ünite kan transfüze edildi. Hastada metastaza ait semptomlar bulunduğu için palyatif cerrahi tedavi için cerrahiye sevk edildi.

TARTIŞMA

Malign melanom % 0,9-8,9 oranında gastrointestinal sisteme metastaz yapar (7,8,12). Gastrointestinal sistemde en sık yerleştiği yer ince barsaklardır (Tablo 1). 16-85 yaşları arasında görülmekle birlikte en sık görüldüğü yaş beşinci dekattır. Erkeklerde daha sık görülmekle birlikte erkek/kadın oranı 2.6'dır (10).

Tablo I : Malign Melanom Metastazlarının Gastrointestinal Sistemde Lokalizasyonunun Dağılımı (3,21)

Lokalizasyon Yeri	Yüzde (%)
Özafagus	1
Mide	7
İncebarsak	35
Kolon	34,5
Karaciğer	3

Özafagusta melanoblastlar bulunabildiğinden primer malign melanom vak'aları bildirilmiştir. Metastazları çok nadirdir. Özafagusta yerleştiği zaman disfaji sık görülür. Disfaji tümörün hacminden ziyade ülserle olmasından dolayıdır (3). Mide % 7 vak'ada tutulur. Vak'aların büyük bir kısmı semptomsuz seyir eder. Malign Melanom metastazına bağlı semptom ve bulguları tablo II'de özetlenmiştir.

Tablo II : Malign Melanom Metastazlarında Görülen Semptom ve Bulgular (3,7,10,11)

Semptomlar	Görülme Sıklığı (%)
Disfaji	% 0 - 1
Bulantı - kusma	
Şişkinlik	
Akut perforasyon	
Malabsorbsiyon	
Ülser benzeri ağrı	% 41
Kilo kaybı	% 30
Barsak tıkanıklığı	% 41
GİS kanaması	% 41

Tümörün büyümesi ile lümen içi polipoid kitleler husule gelir. Bu kitleler ülserleşerek radyolojik olarak «Öküz gözü» veya «hedef» görünümü verirler (12). Lezyonların % 40'ı hiperpigmente görülür.

Embolik metastazlar genellikle submukozada yerleşirler ve zamanla büyüyerek barsak tıkanmasına yol açarlar. Lezyonlar multipl olup ülserleşir ve kanarlar. Kolonda da soliter veya multipl polipoid

lezyonlar yaparlar. Anorektal bölgede melanoblastlar olduğu için primer malign melanoma görülebilmektedir (11).

Bizim vak'alarımızın ikisi de erkek olup yaşları 43 ve 72 idi. Her iki vak'ada da nonspesifik gastrointestinal semptomlar mevcuttu. Mide metastazı ve hiperpigmente oluşum tesbit edildi. Kanamaya bağlı anemi mevcuttu. Bu vak'ada melanomanın primer odağı bulunamadı.

Metastatik melanomalı hastaların tedavisinde en seçkin ilaç DTIC olup % 20 civarında bir cevap elde edilmektedir (13). Değişik kombinasyonların yalnızca DTIC tedavisine üstünlüğü yoktur. (MCNU ve TDIC veya Vinblastin, Bleomisin, Cis-platin). Metastatik malign melanoma vak'alarında cerrahi tedavi palyatif olup semptomatik vak'alarda hayatı kısmen uzattığı gösterilmiştir. Radyoterapi etkili olmayıp halen araştırmalar sürmektedir.

Metastatik Malign Melanomalı hastalarda prognoz kötü olup uzak organ metastazları bulunan üçüncü devredeki vak'alarda ortalama yaşam süresi 7,3 ay olarak bildirilmiştir (11).

ÖZET

Gastrointestinal sisteme metastaz yapmış malign melanomalı iki vak'a takdim edilmiş ve literatür gözden geçirilmiştir.

SUMMARY

Methastatic Malignant Melanoma

Two cases of malign melanoma with metastases to gastrointestinal system were presented and the literature were reviewed.

KAYNAKLAR

1. Abele R et All. Re-evaluation of the combination CCNU, vincristine and bleomycin in the treatment of malignant disseminated melanoma. Cancer Treat Rep 65 : 505-507, 1981.
2. Albert MD et All. Increased incidence of choroidal malignant melanoma occurring in a single population of chemical workers. American Journal of Ophthalmology 89 : 323-337, 1980.
3. Boulafendis D et all. Primary Malignant Melanoma of the Esophagus in a Young Adult. The American Journal of Gastroenterology 80 : 417-420, 1985.

4. Bulkley BG, Cohen MH, Bahks PM. Long - term spontaneous regression of malignant melanoma with visceral Metastases; report of a case with immunologic profile. *Cancer* 36 : 485-494, 1975.
5. Costanzi J et all. Sequential combination chemotherapy of disseminated melanoma : *Cancer Treat Rep* 65 : 732-734, 1981
6. Creagan ET et all. Phase II study of the combination of vinblastine, bleomycine, and cis-platinum in advanced malignant melanoma. *Cancer Treat Rep* 66 : 567 - 579, 1981.
7. Einhorn LH, Burgess MA, Balljos C, Prognostic correlations and response to treatment in advanced metastatic malignant melanoma. *Cancer Res* 34 : 1995 - 204, 1974.
8. Lopez R et All. Malignant melanoma with unknown primary site. *J. Surg. Oncol* 19 : 151-154, 1982.
9. Nathanson L, Kaufman SD, Carey R. Winblastine infusion bleomycin and cis-dichlorodiomine, platinum chemotherapy in metastatic Melanoma. *Cancer* 48 : 1290 - 1294, 1981.
10. Raymond RA et all. An Unusual Case of Malignant Melanoma of the Small Intestine. *The American Journal of Gastroenterology* 79 : 689-692, 1984.
11. Reintgen DS et all. Radiologic, endoscopic, and surgical considerations of melanoma metastatic to the gastrointestinal tract. *Surgery* 95 : 635-639, 1984.
12. Telerman A et all. Gastrointestinal Metastases from Extra-Abdominal Tumors. *Endoscopy* 17 : 99-101, 1985.
13. York MR et all. Treatment of Metastatic Malignant Melanoma with Vinblastine, Bleomycin by infusion and Cisplatin. *Cancer* 52 : 2220 - 2222, 1983.

SKENE BEZİ KİSTİ

Ümit Şimşek*

Mehmet Ali Aksel**

Dışide üretranın dış ağzı çevresinde sağ ve solda birer tane olmak üzere yerleşik bu organlar, bazı kaynaklarda «paraüretral», bazılarında ise «Skene bezleri veya kanalları» olarak adlandırılırlar. Tıpkı üretra gibi Skene bezleri de ürogenital sinusun aynı kısmından oluşurlar. Bu nedenle iç yüzleri üretra gibi, değişici epitel ile döşelidir. Erkekdeki prostatik bezlerin homologu olarak kabul edilirler (3,2).

Seksüel uyarı sırasında bu iki küçük bez ya da kanaldan mukoid bir sıvı salınarak çevrenin kayganlaşması sağlanır (2).

Bu kanallar genellikle bir enfeksiyon sonucu tikanıp organın kistleşmesine sebep olurlar. En sık rastlanan mikroorganizma N. Gonorrhoea'dır. Kongenital Skene bezi kisti şimdiye kadar sadece iki yeni doğanda rapor edilmiştir (1).

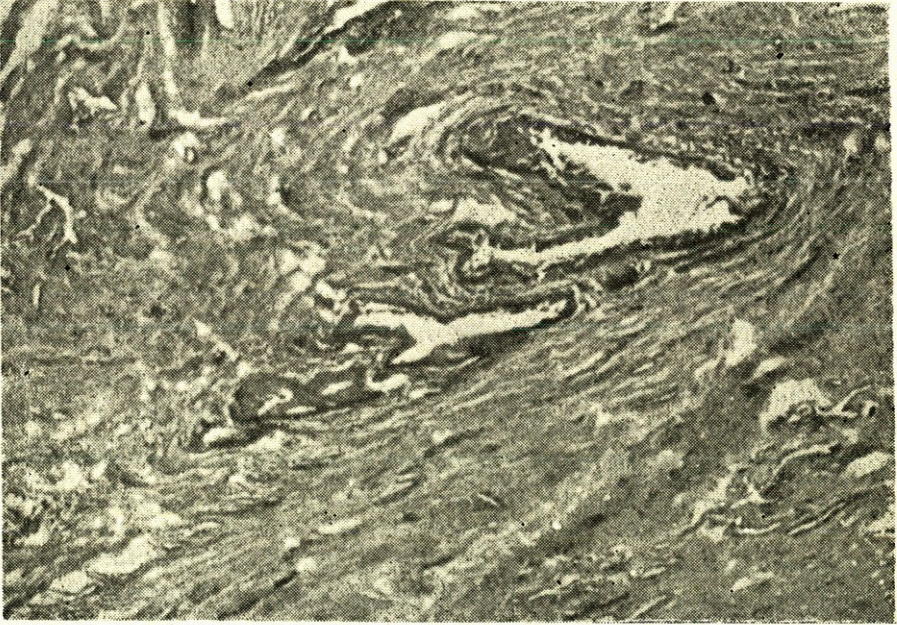
Tedavi planlanmadan önce iyi bir ayırıcı tanının yapılması gereklidir. En çok üretral divertikül, ektopik üreterosel ve Gartner Bezi kisti ile karıştırılabilirler. Bu nedenle fizik muayeneye ek olarak üretrasistografi, sito-üretroskopi ve kistin opak madde ile doldurularak filminin çekilmesi (Kistografi), yapılarak ayırıcı tanı tamamlanır. Sonuçta Skene bezi kisti tanısı konulan olgularda en iyi tedavi yolu olarak, kistin tümüyle eksizyonu veya marsupializasyonu önerilmektedir (2).

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

OLGU SUNUMU

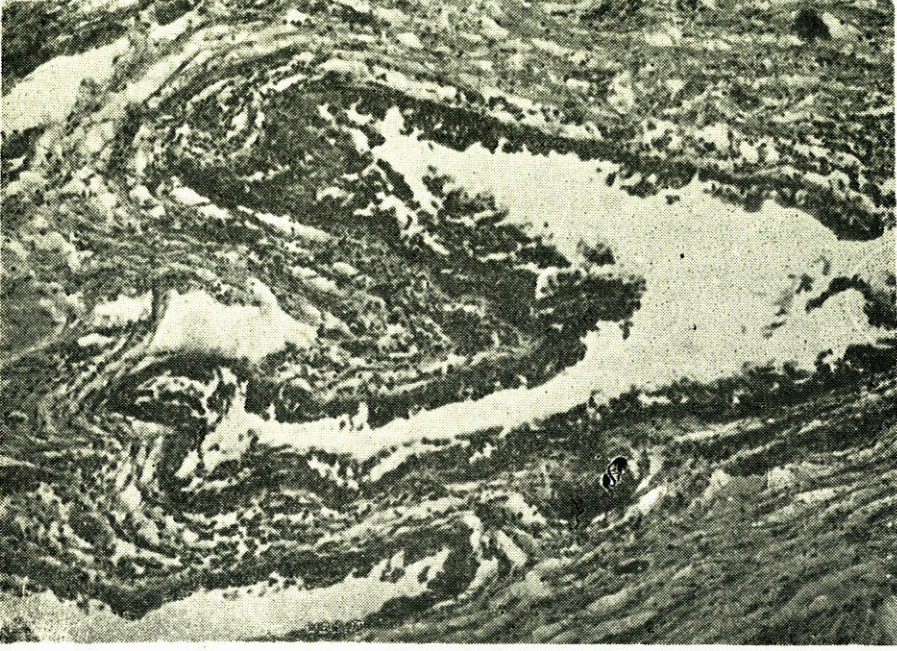
29 yaşında, evli, bir çocuklu hasta, vajeninde eline gelen bir kitle-hissi ile başvurdu. Bir senedir yakınması olan hastanın yapılan muayenesinde, üretra dış ağzının sağ yanında üretrayı sola yukarı doğru itmiş, kistik ve ağrısız kitle saptandı. Tüm laboratuvar analizleri normal olan hastanın, üretra-sistografisi ve sistoüretroskopisi yapılarak kistin üretra ile ilgisi olmadığının anlaşılması üzerine, spinal anestezi altında, kist üretra duvarından tümüyle ayrılarak çıkarıldı. Histo-patolojik olarak, kist içi yüzünün değişici epitel ile döşeli olduğu saptandı (Şekil 1-2).



Şekil 1 : Skene bezi kisti X 40.

TARTIŞMA

Oldukça ender görülen Skene bezi kistleri, hastalarda idrar yaparken akış yönünün değişmesine, vajinal kitle hissetmelerine veya disparanoya'ya sebep olabilirler. Üretra ile yakın komşuluğu nedeni ile mutlaka «kistografi», «üretra-sistografi» ve «üretro-sistoskopi» ile bu iki oluşumun arasındaki ilgi açıkça ortaya konulmalıdır.



Şekil 2 : Değişici epitel ile döşeli kist duvarı. X 100.

Olgumuzda, vajinal kitle hissi, başvuru sebebi idi ve kistin oluştuğu ilk zamanlarda disparanoya yakınmasının da öyküsünden öğrenildi. Enfekte olduğu anlarda ağrı hissini çok olacağı öne sürülen bu kistlerin özellikle N. Gonorrhoea düşünülerek uygun antibiotik verilmesi ile tedavi ve daha sonra da cerrahi eksizyonu önerilmektedir. Bir senelik bir geçmişi olan olgumuzda enfeksiyon belirtileri ve hassasiyet olmaması üzerine cerrahi olarak kistin çıkarılması gerçekleştirilmiş, histo-patolojik olarak da Skene Bezi Kisti tanısı konulmuştur. Hastanın takiplerinde her hangi bir problemle de karşılaşmamıştır. Yayınlarında da tedavi sonrası bir komplikasyondan söz edilmemektedir.

SUMMARY

Skene's Gland Cyst

A case of Skene's Gland cyst was presented and the literature was reviewed.

KAYNAKLAR

1. Kimbrough, H.M., Jr. and Vaughan, E.D. : Skene's duct cyst in a newborn : Case report and review of the literature. *J. Urol.*, 1977, 117 : 387.
2. Miller, V.R. : Skene's Duct Cyst. *J. Urol.*, 1984, 135 (5) : 966-967.
3. Novak, R.E., Woodruff, D.J. : *Gynecological Obstetric pathology. Eighth edition.* Philadelphia, W.B. Saunders Co. 1979, pp. 1-2.

SENKOP NEDENİ OLARAK SOL ATRİYAL MİKSOMA

Hasan Gürhan*

Ekrem Duman**

Sezer Komsuoğlu***

Baki Komsuoğlu****

Senkop, çok çeşitli nedenlerle oluşabilen bir nörolojik semptomdur. En az rastlanan nedenlerinden biri kalp içi tümörlerdir. Primer kalp tümörleri otopsilerde 1/100000 oranında rastlanırlar (2). % 80 kadarı bening olan bu tümörlerin yetişkinlerde % 35 - 50'sini miksomalar, bunların % 75'ini de sol atriyal miksomalar oluşturur (11,16). Her yaş ve seks grubunda ve ailevi olabilirler (6,15,19). Genellikle interatriyal septumun fossa ovalis bölgesine yapışan bir sapları vardır ve bu sap sayesinde tümör diastolde sol atriyumdan sol ventriküle sarkabilir.

Senkop miksomalarda nadir görülen bir semptomdur ve miksomalı olgularda ilk kez 1976 da rapor edilmiştir (12,19).

OLGU SUNUMU

V.C. 46 yaşında, erkek hasta, işçi, Trabzon'lu, evli 4 çocuklu. 17 Kasım 1985 tarihinde 071409 protokol no ile fakültemiz Nöroloji polikliniğine bayılma yakınması ile başvurdu. Öyküsünde ilk kez 1973 yılında, daha sonra 1981 ve 1983 yıllarında ve son iki gün içerisinde üç kez olmak üzere toplam altı kez bayıldığını söylüyordu. Bayılmaları daha çok eğilmek, oturmak, yattığı yerde diğer tarafa dönmek gibi ani pozisyon değişikliği ile ortaya çıkıyormuş. 2 - 3 saniye süren baş dönmesi ve göz kararmasından sonra bilincini yitirdiğini ve yakınlıklarının bu durumun bir dakika kadar sürdüğünü söylediğini tanımlıyor. Her defasında ayılma sırasında aşırı terlediğini ifade ediyor. Tonik ve klonik kasılma, idrar ve gaita inkontinansı, ağızdan kö-

* K.Ü. Tıp Fak. Nöroloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

** K.Ü. Tıp Fak. İç Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

*** K.Ü. Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Doçenti

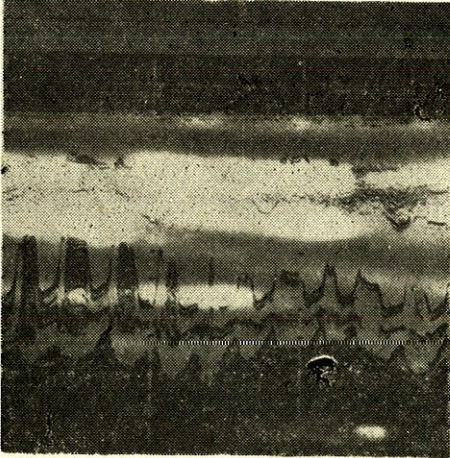
**** K.Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Doçenti

pük gelmesi, dilini ısırma olmuyormuş. Sistem sorgulamasında altı yıldır çarpıntı, iki yıldır sol göğsünde lokalize, hafif şiddette, eforla ilgisiz göğüs ağrısı, ağır eforda gelen nefes darlığı tanımıyor. Günde bir paket sigara içen hastanın, alkol ve ilaç kullanma öyküsü yoktu.

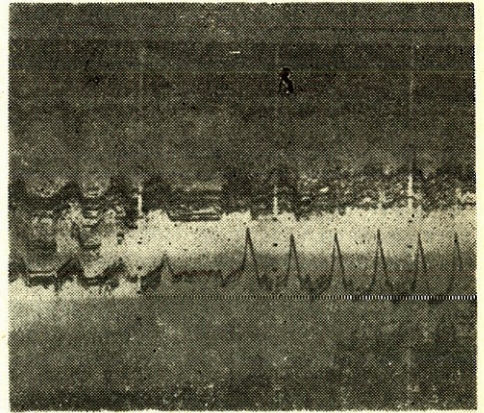
Fizik incelemesinde, KB 120/70 mmHg, vuru 102/dak aritmik, birinci ses hafifçe şiddetliydi, mitral odakta 2/6 derecede sistolik yayılımı olmayan üfürüm duyuluyordu. Diğer sistemlerin muayenesi ve nörolojik muayene normaldi.

Laboratuvar ölçümlerinde rutin biyokimyasal ve hematolojik incelemeleri normaldi. Tele grafide pulmoner konusta düzleşme, kardiyotorasik oranda kalp lehine artma ve hafif pulmoner venöz konjesyon kriterleri vardı. Elektroensefalografisi normal sınırlarda değerlendirildi. İstirahat EKG'sinde normal sınırlarda sağ aks deviasyonu ($+100^\circ$) ve hızlı ventrikül yanıtı (110/ort, dak.) atriyal fibrilasyon vardı.

Fonokardiyografisinde mitral ve mezokardiyak odakta en iyi kaydedilen pansistolik vasıfta sistolik üfürüm vardı. M-mode ekokardiyografisinde ön mitral kapağı diastolde intermitan olarak dolduran dens kitle ekoları alınıyordu. Kitlenin sistol devresinde sol atriyum içinde, diastolde mitral kapak içinde görülmesi mobil olduğunu vurguluyordu. Operasyon öncesi ve sonrası eko kardiyogramları (Şekil 1 ve 2) de görülmektedir.



Resim 1 - Ekokardiyografi : Mitral ekokardiyogramında mitral kapağın içinde zaman zaman dens miksona ekoları görülüyor.



Resim 2 - Aynı hastanın ameliyat sonrası aort ve mitral kapaklarının Ekokardiyogram görünümü.

Hasta operasyon için Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisine gönderildi. Açık kalp operasyonu ile, sol atriyumdan tümör eksize edildi. Patolojik tetkikinde miksoma olduğu saptandı. Hastanın Post-operatif takibinde senkop gözlenmedi.

TARTIŞMA

Senkop, sol atriyal miksomaların klinik belirtilerinden biri olup ilk defa Siltanen ve ark. tarafından 1976 da, Marvasti ve ark. tarafından 1984 yılında yayınlanan makalelerde ilk semptom olarak sunulmuştur (12,19). Yayınlar gözden geçirilirse serebral belirtilerin birçok yolla oluştuğu görülür. Son 15 yıllık Literatür bilgilerine göre semptomları üç bölümde toparlamak olasıdır (3,4,5,8,9,11,14,16,17,18,21).

1) Bir veya daha çok nörolojik bulgusu olan olgular. (Bu olgulardaki serebro vasküler bulguların nedeninin atriyal miksoma olduğu ancak otopsi ile anlaşılmış.)

2) Konjestif kalp yetmezliği, ateş, kilo kaybı, halsizlik, eritrosit sedimantasyon hızında yükselme, periferik emboli gibi diğer klinik bulgularla gelen olgular. (Bu gurubtaki hastalarda sol atriyal miksoma tanısı konmuş, tümör cerrahi olarak çıkarılmış ve sonraki izlemlerinde kardiyak rekürrens bulunmamasına rağmen, serebro embolik olayları gösteren BBT, serebro arteriyografi ve NMR gibi radyolojik incelemelerle patolojik nörolojik bulgular saptanmış.)

3) Bu grup hastalar, nörolojik belirti ve bulgularla başvurmuşlar, radyolojik olarak embolik fenomen ortaya çıkarılmış ve neden olarak, ekokardiyografik inceleme ile atriyal miksoma saptanmış olan bulgular. (Atriyal miksomanın cerrahi çıkartılmasından sonra, nörolojik defisitlerde değişik derecede düzelmeler, bazı olgularda da relapslar bildirilmiştir.)

Bizim hastamız senkop ile karşımıza çıkan, uzun yıllar nöroloji ve dahiliye kliniklerinde bayılma nedeniyle inceleme ve tedaviye alınan bir olgudur. Hastanemiz kardiyoloji kliniğinde ekokardiyografik olarak sol atriyal miksoma tanısı almış ve bu gruplandırmaya göre 3. kategoriye dahil olmaktadır. Farklı olarak bizim hastamızda serebral embolik olay saptanmamıştır.

Sağ atriyal miksomalı hastalarda da senkop ataklarının olduğu rapor edilmiştir (19). Cerrahi olarak sağ atriyal miksoma çıkartıldıktan sonra senkop atakları tekrarlamamıştır.

Senkop, sol atriyumdaki hareketli ve saplı tümörün diyastolde sol ventrikül içine doğru sarkması, mitral orifisi tıkanması ve arteriyel kan basıncının 50 mmHg'nın altına inmesi sonucu gelişen serebral kan azalmasına bağlıdır (7). Olgumuzdaki senkop bulgusunu elde edilen ekokardiyogramdaki dens eko gölgelerinin pozisyonu ile de açıklamak olasıdır. Kardiyak siklus devresinin bir çok döneminde dens ekoların mitral kapak içinde görülmediği, bazı siklularda ise tüm mitral orifisi kapladığı gözlenmiştir.

Atriyal miksomalı hastalar senkop dışında çeşitli nörolojik belirtileri, bulgu ve komplikasyonlarla da karşımıza çıkabilirler. Bilinen bir komplikasyonu serebral iskemidir (20). Serebral arter duvarına invaze olmuş miksomatöz emboli histopatolojik inceleme ile gösterilmiştir. Serebral arterlerde lokal olarak darlık, dilatasyon ve anevrizma gelişir ve bunlar multipl özellik taşırlar. Radyolojik incelemelerde (BBT, NMR, serebral arteriyografi) bu lezyonlara spesifik radyolojik özellikler bulunabilir (10,16). İntraserebral arterlerde meydana gelen emboli, tromboz, anevrizma ve anevrizma rüptürü sonucu bilinen çeşitli nörolojik bulgular ortaya çıkabilir (2,4,11,20).

ÖZET

Hastahanemiz Nöroloji bölümüne başvuran 46 yaşındaki erkek hasta 12 yıldır bayılma öyküsü veriyordu. Hastanın nörolojik muayenesi, rutin nörolojik incelemeleri ve EEG'si normal bulundu. Kardiyolojik incelemesinde ekokardiyografi ile sol atriyal miksoma saptandı. Tümör cerrahi olarak çıkarıldı. Senkop nedeni olarak atriyal miksomalar çok nadir görülmektedir. Yazıda olguya ait nörolojik belirtiler tartışılmış ve literatür gözden geçirilmiştir.

SUMMARY

Left Atrial myxoma : A cause for syncope

A 46 years old man was admitted to neurology department with a history of syncope for 12 years. The neurological examination and EEG of the patient were normal. Cardiac, and echocardiographic examination revealed left atrial myxoma. The tumor was excised surgically. Syncope is a very rare symptom of atrial myxomas. In this report, the neurological manifestations of atrial myxomas are discussed and literature is reviewed.

KAYNAKLAR

1. Barber F, Rosen P, Okin T : Atrial myxoma presenting as stroke. *Ann Emerg Med* 11 : 316-318, 1982.
2. Branch CL, Laster DW, Kelly DL : Left atrial myxoma with cerebral embolij. *Neurosurgery* 16 : 675-679, 1985.
3. Budzilovich G, Aleksie S, Greco A, Fernandez J, Finegold M : Malignant cardiac myxoma with cerebral metastases. *Surg Neurol* 11 : 461-469, 1970.
4. Damasio H, Seabra-Gowes R, Da Silva JP, Damasio AR, Antunes JL : Multiple cerebral aneurysms and cardiac myxoma. *Arch Neurol* 32 : 269-270, 1975.
5. Desousa AL, Muller J, Campbell RL, Baintzky S, Rankin L : Atrial myxoma; A review of the neurological complications, metastases, and recurrences *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 41 : 1119-1124, 1978.
6. Farah MG : Familial atrial myxoma. *Ann Int Med* 83 : 358-360, 1975.
7. Gilroy J, Meyer JS : *Medical Neurology* third edition : 375, 1979.
8. Gonsalves CG, Nidecker AC : Cerebral aneurysms and cardiac myxoma. *J Can Assoc Radiol* 30 : 127-128, 1979.
9. Leonhardt ETG, Kullenberg KP-G : Bilateral atrial myxomas with multiple arterial aneurysms-a syndrome mimicking polyarteritis nodosa. *Am J Med* 62 : 792-794, 1977.
10. Macaulay VM, Crawford PJ, McKeran RO : Atrial myxoma presenting with cerebral haemorrhage. *Postgraduate Medical Journal* 61 : 331-332, 1985.
11. Maroon JC, Campbell RL : Atrial myxoma : A treatable cause of stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 32 : 129-133, 1969.
12. Marvasti MA, Obeid AI, Potts JL, Parker FB : Approach in the management of atrial myxoma with long-term follow-up. *The Ann Thor Surg* 38 : 53-58, 1984.
13. Meller J, Teichholz LE, Pichard AD, Mağta R, Herman MV : Left ventricular myxoma. *Am J Med* 63 : 815-823, 1977.
14. New PFJ, Price DL, Carter B : Cerebral angiography in cardiac myxoma *Radiology* 96 : 335-345, 1970.
15. Powers JC, Falkoff M, Heinle RA, Nanda NC, Ong LS, Weiner RS, Barold SS : Familial cardiac myxoma. Emphasis on unusual clinical manifestations. *Thor Card Surg* 77 : 782-788, 1979.

16. Price DL, Harnis JL, New PFJ, Cantu RC : Cardiac myxoma : A clinic pathologic and angiographic study. Arch Neurol 23 : 558, 1970.
17. Rankin LI, DeSousa AL : Metastatic atrial myxoma presenting as intracranial mass. Chest 74 : 451-452, 1978.
18. Roeltgen DP, Weimer GR, Patterson LF : Delayed neurologic complications of left atrial myxoma. Neurology (NY) 31 : 8-13, 1981.
19. Siltanen P, Tuufteri L, Norjo R, Tala P, Ahrenberg PIA : Atrial myxoma in a family. Am J Cardiol 38 : 252-256, 1976.
20. Silverman J, Olwin JS : Cardiac myxoma with systemic embolization Circulation 26 : 99, 1962.
21. Steinmetz EF, Calanchini PR, Aguilar MJ : Left atrial myxoma as a neurological problem : A case report and review. Stroke 4 : 451-458, 1973.
22. Straus R, Merljss R : Primary tumor of the heart. Arch Pathol 39 : 74-78, 1984.

**A. Ü. TIP FAKÜLTESİ TARAFINDAN
YAYINLANAN KİTAPLAR**

- 368 - ANKARA'NIN ABİDİNPAŞA - SAMANLIK BAĞLARI TUZLUÇAYIR
BÖLGESİNDE YAPILAN AĞIZ SAĞLIĞI ARAŞTIRMASI
(Dt. Çetin Toker) 40 Sayfa 10 TL.
- 386 - MÜŞAHADE ALMA ŞEMASI
(Prof. Dr. Sabih Oktay, Prof. Dr. Türkan Gürel) 24 Sayfa 5 TL.
- 387 - TÜRKİYE'NİN TANECETUM L. TÜRLERİ ÜZERİNDE ARAŞTIRMA
(Dr. Necati Çelik) 73 Sayfa 35 TL.
- 392 - TÜRKİYEDE KALP HASTALIKLARI PRAVALENSİ
(Prof. Dr. Nevres Baykan) 104 Sayfa 60 TL.
- 399 - AKCİĞER KİST HİDATİKLERİNİN CERRAHİ
TEDAVİ YÖNTEMLERİ
(Prof. Dr. Erdoğan Yalav, Opr. Dr. İlker Ökten) 100 Sayfa 60 TL.
- 401 - AİLE PLANLAMASINDA ANTIKONSEPSİYONEL
METODLARIN KULLANILMASI
(Prof. Dr. Serif, H. Çanga, Prof. Dr. Nejat Iigaz) 71 Sayfa 50 TL.
- 402 - İNGUNAL VE FEMORAL FITIKLARININ CERRAHİ TEDAVİSİ
(Prof. Dr. Demir Ali Uğur) 160 Sayfa 90 TL.
- 408 - ANADOLU MEDENİYETLERİNDE PENSETİN GELİŞİMİ
(Prof. Dr. Erdoğan Yalav) 32 Sayfa 45 TL.
- 411 - CERRAHİ MEME HASTALIKLARI
(Prof. Dr. Demir A. Uğur) 60 Sayfa 45 TL.
- 413 - ORGANİK KİMYA Tıp ve Biyoloji Öğrencileri için
(Doç. Dr. Mustafa Akpoyraz) 313 Sayfa 200 TL.
- 414 - TÜRK İSTİKLÂL SAVAŞI VE CUMHURİYET TARİHİ
(Doç. Dr. Yücel Özkaya) 335 Sayfa 200 TL.
- 415 - TIPTA İSTATİSTİK YÖNTEM VE UYGULAMALARI
(Dr. Yaşar Heperkan) 890 Sayfa 570 TL.
- 416 - SİNDİRİM FİZYOLOJİSİ
(Prof. Dr. Fikri Özer) 145 Sayfa 100 TL.
- 417 - TEMEL NÜKLEER TIP
(Doç. Dr. Asım Akin) 519 Sayfa 370 TL.
- 423 - DERİ HASTALIKLARINDA ÖN BİLGİLER (PROPEDÖTİK)
(Prof. Dr. Atif Taşpınar) 154 Sayfa 100 TL.
- 424 - ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ
(Prof. Dr. Güngör Şami Çakırgil) 592 Sayfa 400 TL.

425 - ARTERİA HEPATİCA CERRAHİSİ (Prof. Dr. İsmail Kayabalı)	212 Sayfa 320 TL.
426 - FİZİK I MEKANİK ELEKTRİK (Prof. Dr. Ziya Güner)	400 Sayfa 350 TL.
427 - SİNİR HASTALIKLARI SEMİYOLOJİSİ (Prof. Dr. Sami Gürün, Prof. Dr. A. Güvener, Prof. Dr. D. Öge, Prof. Dr. V. Kırçak, Prof. Dr. İ. Çağlar, Prof. Dr. K. Bilgin, Prof. Dr. Korkut Yaltkaya)	608 Sayfa 450 TL.
430 - TEMEL MEDİKAL GENETİK (Prof. Dr. Bekir Sıtkı Şaylı)	494 Sayfa 445 TL.
432 - ÖZEL HİSTOLOJİ (Prof. Dr. Aliye Erkoçak)	280 Sayfa 245 TL.
343 - GEBELİK ve SİSTEMİK HASTALIKLAR (Prof. Dr. Ahmet Esendal)	728 Sayfa 800 TL.
433 - GENEL ŞİRÜRJİDE KARIN YARALANMALARI (Prof. Dr. İsmail Ş. Kayabalı)	469 Sayfa 470 TL.
434 - ANATOMİ TERİMLERİ (NOMINA ANATOMICA) (Prof. Dr. Kaplan Arıncı, Doç. Dr. Alaittin Elhan)	275 Sayfa 660 TL.
435 - ORTOPEĞİ-TRAVMATOLOJİ ve CERRAHİSİ (Prof. Dr. Zeki Korkusuz)	206 Sayfa 500 TL.
436 - GENİTAL SİSTEM PATOLOJİSİ (Prof. Dr. Orhan Bulay)	161 Sayfa 520 TL.
437 - GASTROENTEROLOJİYE GİRİŞ PROPEDÖTİK (Prof. Dr. Zafer Paykoç, Prof. Dr. Hamdi Aktan)	208 Sayfa 520 TL.
438 - LENFATİK SİSTEM (Prof. Dr. Kaplan Arıncı, Doç. Dr. Alaittin Elhan)	75 Sayfa 250 TL.
440 - TESTİS TÜMÖRLERİ TEŞHİS ve TEDAVİLERİ (Prof. Dr. Mahmut Kafkas)	102 Sayfa 750 TL.
441 - İŞ SAĞLIĞI ve MESLEK HASTALIKLARI (Dr. Cahit Erkan)	534 Sayfa 1610 TL.
442 - DOĞUM OPERASYONLARI (Prof. Dr. Ali Gürgüç)	504 Sayfa 1840 TL.
443 - KÜÇÜK CERRAHİ TEKNİĞİ (Prof. Dr. Demir A. Uğur)	113 Sayfa 160 TL.

Yukarıdaki Kitaplar A. Ü. Tıp Fakültesi Kitap Satış Bürosundan Temin Edilebilir.