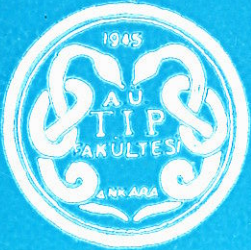


ANKARA ÜNİVERSİTESİ

Tıp Fakültesi
MECMUASI

The Journal of the Faculty of Medicine
University of Ankara



Cilt : 39

Sayı : 3

1986

YAYIN KOMİSYONU
BAŞKANI
Prof. Dr. Hayati EKMEK

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
yılda 4 sayı olarak yayınlanacaktır. Beher Sayısı 40,- TL. dir.

TEKNİK YÖNETİCİ : Fahrettin Şenkaragöz

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

YAZIŞMA ADRESİ :

A. Ü. Tıp Fakültesi Yayın Komisyonu Başkanlığı

Sıhhiye/ANKARA



Tıp Fakültesi MECMUASI

Cilt : 39

1986

Sayı : 3

İÇİNDEKİLER

ARAŞTIRMALAR :

- Çocukluk Çağı Non-Hodgkin Lenfomaları (*Ayşe Sertçelik - Orhan Bulay*) 233
- Multiple Myeloma'da Serum Ferritin Düzeylerinin Tanı, Evreleme ve Tedavinin Takibindeki Önemi (*Nahide Konuk - Orhan Seyfi Şardaş - Güner Erbay*) 241
- Karaciğer Lezyonlarında İnce İğne Aspirasyon Biopsisinin Değeri (*Cemil Ekinci - Bülent Mızrak - Abdülkadir Dökmeci*) 251
- Akut Apandisit Ön Tanısı ile Ameliyat Edilen 287 Hastanın Analizi (*M. Uğur Yılmaz*) 265

VAK'A TAKDİMİ :

- Karaciğerin Yağlı Enfiltrasyonunda, Tümör İzlenimini Veren Yerel Olarak Kalmış Normal Dokunun, Bilgisayarlı Tomografi ile Belirlenmesi (*İlhan Erden - Dikmen Arıbal*) 279
- Künt Karın Travmasına Bağlı İzole İnce Barsak Yaralanmaları (*Kemal Emek*) 283

DERLEME :

- Magnetik Rezonans Görüntüleme Fizik Temelleri ve Genel Bilgiler (*Ulhan Berk - Ufuk K. Gölsoy - Mustafa Salih*) 289
- Erişkin Fanconi Sendromu (*A. İlhan Özdemir - O. Gürhan Özdemir - F. Nurhan Özdemir*) 305
- Endoskopik Ultrasonografi (*Necati Örmeci - Özden Uzunalımoğlu*) 311

ANKARA ÜNİVERSİTESİ



Tıp Fakültesi MECMUASI

The Journal of the Faculty of Medicine
University of Ankara

Volume : 39

1987

Number : 3

CONTENTS

RESERCH WORKS :

- Non Hodgkin's Lymphoma of childhood (*Ayşe Sertçelik - Orhan Bulay*) 233
- The importance of the serum ferritin level in the diagnosis, staging and treatment of multiple myeloma (*Nahide Konuk - Orhan Seyfi Şardaş - Güner Erbay*) 241
- The value of fine-needle aspiration biopsy in liver lesions (*Cemil Ekinci - Bülent Mızrak - Abdülkadir Dökmeci*) 251
- An Analysis of 287 Patients Operated With a Preoperative Diagnosis of Acute Appendicitis (*M. Uğur Yılmaz*) 265

CASE REPORT :

- Normal Tissue, Mistaken for Tumorous Growth in a Case of Fatty Infiltration of the Liver : CT's Contribution in such Cases (*İlhan Erden - Dikmen Arıbal*) 279
- Isolated Injuries in Small Intestine Due to Blunt Abdominal Trauma (*Kemal Emek*) 283

REVIEW :

- Magnetic Resonance Imaging : Principles (*Uluhan Berk - Ufuk K. Gölsoy Mustafa Salih*) 289
- Fanconi Syndrome of Adults (*A. İlhan Özdemir - O. Gürhan Özdemir - F. Nurhan Özdemir*) 305
- Endoscopic Ultrasonography. (*Necati Örmeci - Özden Uzunalımoğlu*) 311

ÇOCUKLUK ÇAĞI NON-HODGKIN LENFOMALARI

Ayşe Sertçelik*

Orhan Bulay**

Yapılan istatistiki çalışmaların sonuçları, 0-15 yaş grubu çocuklarda en sık görülen tümörlerin, lösemi, lenfoma ve santral sinir sistemi tümörleri olduğunu göstermektedir. A.B.D., İngiltere ve İtalya'daki incelemeler çocukluk çağında meydana gelen lenfomaların sıklık bakımından üçüncü sırayı oluşturduğunu belirtmektedir (1,10,15). Buna karşın, bu sıralama Suudi Arabistan ve Nijerya istatistiklerinde tersine dönerek çocukluk çağı lenfomaları ilk sıraya yükselmektedir (12,13).

Ülkemize gelince, A.Ü. Tıp Fakültesi ve H.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Kliniklerinin çalışmalarında 0-15 yaş grubu çocuklarda lenfomaların, lösemilerden sonra geldiği belirlenmiştir (3,4). Lösemi, klinikte değerlendirilen bir antite olup, bir çok istatistikte lenfoma grubundan çıkarılarak ayrı bir grup olarak incelenmektedir. Lenfomalar, ayrı bir grup olarak ele alındığında, ilk sırayı oluşturur.

1965-1985 yılları arasında Anabilim Dalımıza gelen materyelin taranması sırasında belirlediğimiz, 0-15 yaş grubu çocukluk çağı tümörleri ve bunların arasında yer alan çocukluk çağı lenfomaları incelenmiştir.

Bu çalışmanın amacı, non-Hodgkin çocukluk çağı lenfomalarının görülme sıklığı ve son sınıflandırmaların ışığı altında histolojik değerlendirmeleridir.

MATERYEL VE METOD

1965-1985 yılları arasında A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında, 0-15 yaş grubu çocuklarda 1189 çocukluk çağı tümörü belirlenmiş olup, bunların içinde 273 (% 23) olgıyla lenfomaların ilk sırayı aldığı görülmüştür. Bu olguların, 158 i (% 57.9) non-Hodgkin tip, 115 i (% 42,1) Hodgkin tip lenfomadır.

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

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

Histopatolojik değerlendirmede, H.E.'le boyanmış parafin kesitlerden ve tesbit edilmeden gelen olgulardan yapılan imprintlerin May Grünwald yöntemiyle boyanmış yaymalarından yararlanılmıştır.

Histopatolojik sınıflamada Kiel yöntemi esas alınmıştır.

BULGULAR

0-15 yaş grubu çocuklarda 158 non-Hodgkin lenfoma olgusundan 108 i (% 68.4) erkek, 50 si (% 31.6) kızdır. Erkek olguların kız olgulara oranı 2.16 dır. 86 olgu (% 54.4) organ, 72 olguda (% 45.6) periferik lenf düğümü tutulması göstermiştir.

Araştırmamızdaki 158 olguda histopatolojik olarak başlıca dört grup gözlenmiştir. Bu gruplardan üçü yüksek dereceli malignite grubuna, biri ise düşük dereceli malignite grubuna girmektedir.

Yüksek dereceli malignite grubunda ilk sırayı 128 (% 81) olguyla lenfoblastik tip NHL almaktadır. İkinci sırayı 26 (% 16.5) olguyla santroblastik tip NHL oluşturur. Bu olgularımızın tamamı polimorfik yapıdadır. Üçüncü sırayı da 2 (% 1.25) olguyla immunoblastik tip NHL alır. Düşük dereceli malignite grubundaki 2 (% 1.25) olgumuz lenfoplazmositoid tip NHL dir.

158 NHL olgusunun histopatolojik değerlendirmesi, yaş ve seks dağılımı Tablo I de gösterilmiştir.

128 lenfoblastik tip NHL olgusunun 44'ü (% 34.4) Burkitt tip lenfoblastik lenfomadır. Lenfoblastik tip NHL grubunda non-Burkitt ve Burkitt subgruplarındaki yaş ve seks dağılımı Tablo II de gösterilmiştir.

Burkitt tip lenfoblastik NHL olgularının % 68.2 si abdominal yerleşim göstermektedir. Buna karşın, non-Burkitt tip lenfoblastik NHL larda bu oran % 25 dir.

Lenfoblastik tip NHL : Lenfoblastik tip NHL da izlenen histolojik görünüm genelde diffüz, monoton bir yapı olup hücrelerinin, nukleusları lenfositten büyük, histiositten küçüktür ve membranları, bilhassa mediastinal yerleşim gösterenlerde griform yada hafif yarıklı görünümündedir. Nukleusların kaba bir kromatin yapısı bulunmakta ve bazılarında nukleolde seçilmektedir. Hücre sitoplazmaları dardır (Resim I). Burkitt tipinde bu lenfoblastik hücreler arasında, tipik yıldızlı gökyüzü görünümünü sağlayan non-neoplastik histiositler izlenmiştir. Bu olgulardaki lenfoblastların sitoplazması biraz daha geniş olup vakuol içerdiği gözlenmiştir. Mitoz sıktır.

Tablo I : 158 NHL olgusunda histopatoloji, yaş ve seks dağılımı

I — Yüksek Dereceli Maligniteli NHL

A — Lenfoblastik Tip NHL (128 olgu (% 81))

	0-4 yaş	5-9 yaş	10-15 yaş
Erkek	26	33	29
Kız	13	13	14
Toplam	39 (% 30.5)	44 (% 35.9)	43 (% 33.6)

B — Santroblastik Tip NHL (26 olgu (% 16.5))

	0-4 yaş	5-9 yaş	10-15 yaş
Erkek	1	10	7
Kız	2	3	3
Toplam	3 (% 11.6)	13 (% 50)	10 (% 38.4)

C — İmmunoblastik Tip NHL (2 olgu (% 1.25))

	0-4 yaş	5-9 yaş	10-15 yaş
Erkek	—	1	—
Kız	1	—	—
Toplam	1	1	—

II — Düşük Dereceli Maligniteli NHL

A — Lenfoplazmositoid Tip NHL (2 olgu (% 1,25))

	0-4 yaş	5-9 yaş	10-15 yaş
Erkek	—	—	1
Kız	—	—	1
Toplam	—	—	2

Santroblastik tip NHL : Santroblastik tip NHL olgularında, histolojik görünümüne santroblastlar egemendir. Bu hücrelerin sitoplazması şerit halinde olup, nukleuslarında 3-4 adet subnükleer yerleşim Gösteren nukleoller bulunur. Santroblastlar arasında, büyük santral yerleşimli nukleollü, bazofilik sitoplazmalı immünoblastlar ve daha az sayıda santrositler izlenmiştir (Resim II). Mitoz sıktır.

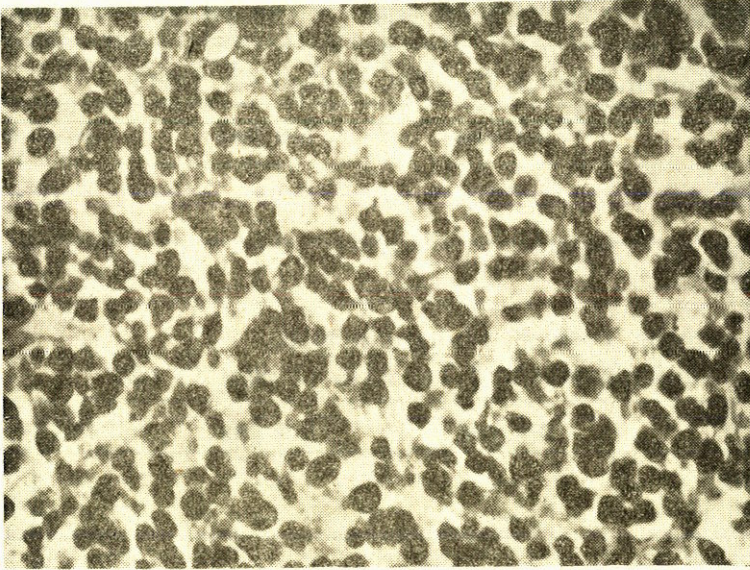
Tablo II : Lenfoblastik Tip NHL olgularında yaş ve seks dağılımı

A — Non-Burkitt Tip (84 olgu (% 65.6))

	0-4 yaş	5-9 yaş	10-15 yaş
Erkek	16	22	21
Kız	8	8	9
Toplam	24 (% 28.6)	30 (% 35.7)	30 (% 35.7)

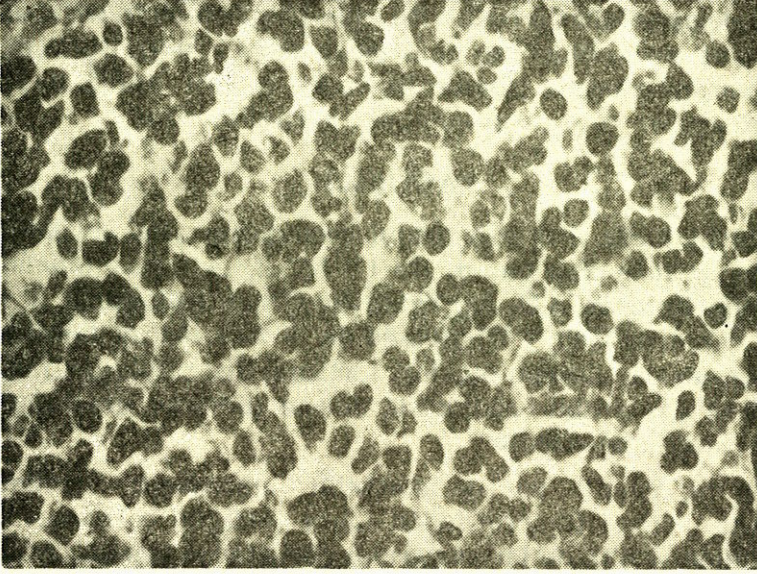
B — Burkitt Tip (44 olgu (% 34.4))

	0-4 yaş	5-9 yaş	10-15 yaş
Erkek	10	11	8
Kız	5	5	5
Toplam	15 (% 34.1)	16 (% 36.4)	13 (% 29.5)

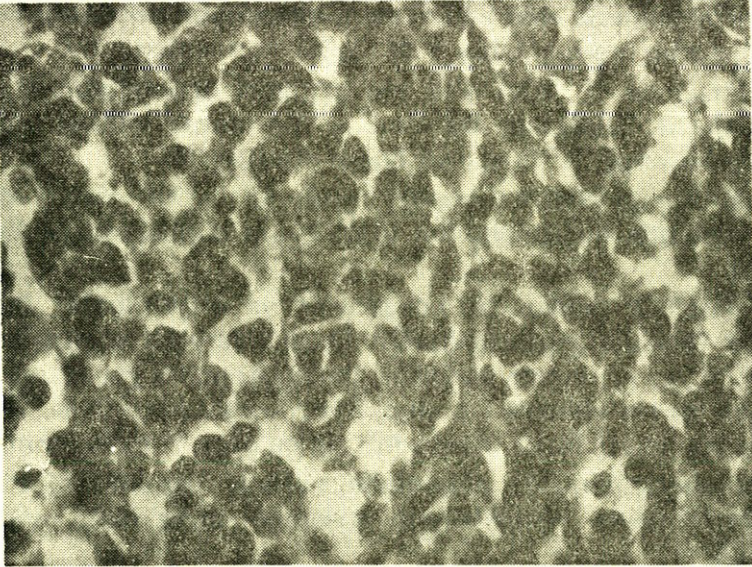


Resim I : Lenfoblastik lenfoma : Hücreler Üniform görünümde olup dar sitoplazmalı (X40).

İmmunoblastik tip NHL : İmmunoblastik tip iki olgumuzun kesitlerinde, büyük oval soluk nukleuslu kısmen geniş sitoplazmalı, genellikle büyük soliter ve santral nokleollü hücreler izlenmiştir. Aralarda yer yer histiositler de gözlenmiştir (Resim III). Mitoz bu olgularda da sıktır.



Resim II : Santroblastik lenfoma : Histolojik görünümüne, nukleuslarında 3-4 subnükleer yerleşimli nukleollü santroblastlar egemen aralarında immünoblastlar ve santrositlerde izlenmekte (X 40).



Resim III : İmmünoblastik lenfoma : Hücrelerin nukleusları büyük ve santral nukleollü (X 40).

Lenfoplazmositoid tip NHL : Bu tipte izlenen hücrelerin sitoplazması geniş ve eozinofilik olup nukleusları hafif kenara itilmiştir. Hücreler bu görünüşleriyle plazma hücrelerini andırır. ancak nukleuslar plazma hücrelerine göre daha kompakt görünümündedir.

TARTIŞMA

Araştırmamızda 0-15 yaş grubu çocuklarda 1189 çocukluk çağı tümörü belirlenmiş olup bunun 273 (% 23) olgusunu lenfomalar oluşturmaktadır. Bu oran A.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Kliniğinde % 24.6 ve H.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Kliniğinde de % 24.3 olarak bulunmuştur (3,4). Bu oranlarla, (lösemi olguları tartışma dışı tutulduğunda) ülkemizdeki 0-15 yaş grubu çocuklarda oluşan tümörler arasında lenfomalar ilk sırayı almaktadır.

A.B.D. de, Young yaptığı istatistikî incelemede lenfomaların santral sinir sistemi tümörlerinden sonra geldiğini belirlemiştir (15). Ancak, Cutler, A.B.D. de bu yaş grubu çocuklarda lösemi ve lenfoma olgularını birlikte değerlendirdiğinde bu tümörlerin bu yaş grubu çocuklarda oluşan tüm malign neoplazilerin % 50 sini oluşturduğunu gözlemiştir (2).

273 lenfoma olgumuzun 158 i (% 57.9) NHL dir. A.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Kliniğinde elde edilen oran biraz daha düşüktür (% 48.7) (3). Kjelsberg bu oranı kabaca % 60 olarak vermektedir (6).

Olgularımızın % 72.8 i 5-15 yaş grupları arasındadır. H.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Kliniğinde bu oran % 76.1 olarak bulunmuştur (4). Kjeldsberg bu oranı % 70 olarak kabul etmiştir (6).

Çocukluk çağı NHL'da organ tutulumu çeşitli yazarlara göre % 60-70 arasında değişmektedir (5,8). Bizim olgularımızda bu oran % 54.4 dür.

Histopatolojik açıdan da, çocuklarda ve erişkinlerde izlenen lenfomalar farklılık göstermektedir. Düşük dereceli maligniteli lenfomalar 0-15 yaş grubunda enderdir, buna karşın bu yaş grubunda en sık görülen tip lenfoblastik tip olup, Kjeldsberg'e göre % 80, Wilson'a göre % 84 dür (6,14). Bizim olgularımızda bu oran % 81 bulunmuştur.

Bizim araştırmamızda gözlediğimiz erkek olgulardaki ensidans yüksekliği (% 68.4) Kjeldsberg'in serisinde biraz daha yüksektir (% 79.6) (6).

Wilson ve Kjeldsberg'in serilerinde büyük hücreli (histiositik) tip lenfoma grubu sırasıyla % 14 ve % 16 olarak belirlenmiştir (6,14). Bu

olgular içinde, bizim klasifikasyonumuzda santroblastik tip ve immunoblastik tip olarak değerlendirdiğimiz olgularda bulunmaktadır. Kjeldsberg, bu grubu, heterojen bir grup olarak değerlendirmekte ve çocuklarda bu grubun morfolojik subklasifikasyonunun yapılmasını henüz erken bulmaktadır (6). Büyük hücreli lenfoma olgularında bizim oranımız, santroblastik ve immunoblastik tipleri birlikte değerlendirdiğimizde % 17.7 olmaktadır.

Yazarların çoğunun belirttiği gibi, düşük dereceli NHL lar çocukluk çağında çok ender gözlenmektedir (6,14). Biz, 158 olgu içinde sadece 2 (% 1.25) lenfoplazmositoid tip NHL olgusu belirledik. Her 2 olguda 10-15 yaş grubu içindedir.

Çocukluk çağlarında izlenen tümörler erişkinlerde izlenenlerden daha anaplastik olduğu dikkati çeker. Örneğin, çocuklarda izlenen nöroblastoma, embrioner tümörler. Wilm's tümörü, erişkinlerde enderdir. Aynı şekilde, çocuklarda izlenen NHL ların, düşük dereceli malignite grubundan çok, yüksek dereceli malignite grubundan oluşması doğaldır.

Lenfomaları son yıllarda çok detaylı subgruplara ayırma eğlemi tedavi olanaklarının daha iyi kullanılmasını amaçlar. Bu subgrupların daha iyi anlaşılması büyük hücreli lenfomaların sadece histiositik kökenli olmadığı, bu grubun santroblastik, immunoblastik ve histiositik tipleri de içerdiği belirlenmiştir (7,9). Rapport sınıflaması 1962 yılından sonra büyük gelişmeler gösteren immünolojik görüşleri aksettirmedeği ve lenfoma hücre tiplerinin çok farklı olması nedeni ile, Rapport'un (11) lenfositik ve histiositik ve bunların karışımı şeklindeki bir sınıflama yerine, kliniği daha çok yönlendiren ve tedaviyi ayrıntılara göre ayarlayan yeni sınıflamaların kullanılmasının yerinde olacağı kanaatindeyiz.

ÖZET

Makalemizde, 1189 çocukluk çağı tümörleri içinde yer alan 158 non-Hodgkin lenfoma olguları sunulmuştur. Bu non-Hodgkin lenfoma olguları Kiel Klasifikasyonuna göre değerlendirilmiştir.

128 non-Hodgkin lenfoma olgumuz lenfoblastik tip olup bunun % 34.4 ü Burkitt tiptir. Burkitt tip lenfoma olgularının % 68.2 si batinında yerleşim göstermiştir, buna karşın non-Burkitt olanlarda bu oran % 25 dir.

Araştırmamızda diğer çocukluk çağı malign tümörleri arasında çocukluk çağı lenfomalarının ilk sırayı aldığı belirlenmiştir.

SUMMARY

Non-Hodgin's lymphoma of childhood

One hundred and fifty eight cases of non-Hodgin's lymphoma among 1189 childhood malignant tumors were present. These non-hodgin's lymphoma cases were reviewed according Kiel's classification and rediagnosed.

One hundred twenty eight cases of non-Hodgkin's lymphoma were lymphoblastic type whose 34.4 % was Burkitt type, and 68.2 % of Burkitt's lymphoma was located in the abdomen. although in non, Burkitt's lymphoma 25 % of cases showed abdominal involvement.

Our results demonstrated that the childhood lymphoma comes first among the other malignant tumors.

KAYNAKLAR

1. Birch JM, Marsden MB, Swindell R : Incidence of malignant disease in childhood. A 24 year review of Manchester children's tumor registry data. Br J Cancer. 42 : 215, 1980.
2. Cutler SJ, Young JL : Third national cancer survey : incidence data nat Cancer Inst Monogr. 41 : 100, 1975.
3. Çavdar A, Gözdaşoğlu S, Arcasoy A et al : High frequency of Hodgkin's disease in Turkish children. New İstanbul Contr Clin Sc 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. Hausner RJ, Rosas-Urbe A, Wickstrum DA, et al. : Non-Hodgkin's lymphoma in the first two decades of life: a pathological study of 30 cases. Cancer 40 : 1533, 1977.
6. Kjeldsberg C, Wilson J, Berard CW : Non-Hodgkin's lymphoma in children Hum Pathol. 14 : 612, 1983.
7. Murphy SB : Classification, tagging and end-results of treatment of childhood non-Hodgkin's lymphomas : Dissimilarities from lymphomas in adults. Semin Oncol 7 : 332, 1980.
8. Pastore G, Magnani C, Zanetti R, Terracini B : Incidence of cancer in children in the province Torino (Italy) 1967-1978. Eur J Cancer Oncol. 17 (12) : 254, 1981
9. Sabbah RS : Childhood cancer in Saudi Arabia. Current problems and suggest solution. The King Faisal Specialist Hosp Med J 2 (4) : 272, 1982.
10. Williams AO : Tumors of childhood in Ibadan, Nigeria. Cancer. 36 : 370, 1975.
11. Wilson JF, Jenkin RDT, Anderson JR et al : Studies on the pathology of non-Hodgkin's lymphoma of childhood. Cancer. 53 : 1695, 1984.
12. Young JL, Miller RW : Incidence of malignant tumors in U.S. children. J Pediatr 86 : 254, 1975.

MULTİPLE MYELOMA'DA SERUM FERRİTİN DÜZEYLERİNİN TANI, EVRELEME VE TEDAVİNİN TAKİBİNDEKİ ÖNEMİ

Nahide Konuk*

Orhan Seyfi Şardaş**

Güner Erbay***

Ferritin intrasellüler bir demir depo proteinidir (13). Bütün memeli dokularında ve özellikle retiküloendotelial sistemde mevcut olup, serumda da eser miktarda bulunmaktadır. Geliştirilen hassas yöntemler ve özellikle radyoimmünoessey (RIA) metoduyla serumdaki bu eser ferritin tayin edilebilmektedir (19).

Vücuttaki dokularda demir miktarının arttığı hemokromatozis gibi hastalıklarda veya serum demir düzeylerinin düştüğü hallerde iyi bir yol göstericidir (8). Bunun dışında inflamasyonlar, karaciğer hastalıkları, hematolojik ve non-hematolojik malignitelerde serum ferritin düzeyleri artış göstermektedir (1,3,4,5,6,7,10,12). Bu nedenle bu hastalıkların tanısında, özellikle takibinde ve tedavinin etkinliğini değerlendirmede yararlı bir yöntem olduğu düşünülmektedir.

Ferritin proteinden oluşan bir dış kabuk ve ferrik hidroksitten (FeOOH) ibaret bir demir nüveden meydana gelmiştir. Ferritinin protein bölümüne apoferritin adı verilir ve 24 adet monomerden meydana gelir. Bunlar H ve L monomerleri olmak üzere 2 tiptir. H monomerlerinin hakim olduğu isoferritinlere asidik isoferritin veya karinofetal isoferritin denir. L monomerlerinin hakim olduğu monomere bazik isoferritin denir (2).

Bu çalışmada Multiple Myelomalı hastalarda serum ferritin düzeylerinin tanı, evreleme ve tedavi etkinliğini takipte rolü olup olmadığı araştırıldı. Bu şekilde ferritinin tümör markırı olarak değeri ve spesifikliğı tartışıldı.

MATERYAL VE METOD

Çalışma grubu 26 myelomalı hasta ve 10 sağlıklı kontrolden oluşmaktadır. Hasta grubunda yaş ortalaması 54 olup, bunların 8'i kadın, 18'i erkekti. Kontrol grubunun ise 5'i erkek, 5'i kadın olup, yaş ortalaması 56,3 idi.

* A.Ü. Tıp Fak. Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı Uzmanı

** A.Ü. Tıp Fak. Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı Profesörü

*** A.Ü. Tıp Fak. Nükleer Tıp Bilim Dalı Doçenti

Hastalara 4 günlük (bir kür) prednisolon (60 mg/m²) ve Melfalan (0.25 mg/kg) tedavisi uygulandı. Tedaviden önce ve sonra serum analiz örnekleri alındı.

Hastaların teşhis ve evrelemesi için hemogloblin, periferik kan formülü, serum kalsiyumu, sedimentasyon hızı, kemik iligi ponksiyonu, Bence-Jones proteini, immünglobulinler ve kemik grafileri gibi labratuvar metodları kullanıldı.

Serum ferritin düzeylerini etkileyebileceği düşüncesiyle karaciğer fonksiyonları normal ve enfeksiyon bulgusu tesbit edilmeyen hastalar seçildi.

Serum ferritin tayini için tedavi öncesi ve tedaviden sonra alınan serum örnekleri kullanıldı. Ferritin tayini RIA (Radyoimmünoassay) yöntemiyle yapıldı (2,3,12). Bu amaçla İsveç-Upsala Phadebas Ferritin kitleri kullanıldı. Kullanılan metod özet olarak, hasta numunelerindeki antigenin (Ferritin) kağıt diskler üzerindeki anti ferritin antikolarla kovalan bağ oluşturması ve radyoaktif bir antikorla (I 125 ile işaretli) gösterilebilir hale getirilmesidir. Bu metod Sandwich Metodu olarak adlandırılır.

Çalışmaya alınan hasta grubunun ve kontrol grubunun labratuvar sonuçları tablo I ve II de görülmektedir.

Tablo 1 : Kontrol grubunun bulguları.

Sıra No.	Adı, Soyadı	Yaş, Cins	Ferritin (Mg/lit)	IgG (mg/lit)	Serum Demiri (mg/dl)	Hemoglobin (%mg)	(%mg) Kalsiyum	Bence Jones
1	A.İ.	72 K	42	600,	168	13	10.0	—
2	F.Y.	68 E	36	550	137	15	11.0	—
3	R.A.	46 K	35	680	65	12	10.0	—
4	S.Ö.	57 K	6	720	90	12	9.5	—
5	G.T.	51 E	65	500	185	16	10.0	—
6	M.C.	51 E	33	750	80	14	11.5	—
7	Ş.P.	43 K	11	430	63	11	11.0	—
8	N.K.	57 E	36	620	141	15	9.5	—
9	G.Y.	64 E	84	820	78	14	9.0	—
10	M.O.	54 K	58	560	114	12		—

Tablo II : Hasta grubunun bulguları

Sıra No	Adı Soyadı	Yaş Cins	Ferritin (µg/l)		İgG (ml/dl)		Serum Demir (µg/dl)		Hemoglobin (gm)		Kalsiyum (mg)	Bence-Jones (Kalitatif)	Radyolojik
			Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası			
1	R.B.	65 K	315	130	3150	2500	50	45	10.0	10.5	9.0	(-)	Normal
2	G.S.	57 K	220	140	2410	1600	55	45	12.0	11.0	9.7	(+)	Osteoporoz
3	B.Ç.	63 E	190	100	3500	2000	65	60	11.0	11.5	9.0	(+)	Kafada ve diğer kemiklerde litik lezyon
4	R.H.	70 E	320	200	3500	2500	50	58	12.0	10.5	10.0	(+)	L4'de kırık
5	I.U.	65 E	400	220	7540	5800	55	50	12.0	11.0	12.0	(+)	Normal
6	Y.E.	65 E	300	120	5140	3200	50	55	11.0	10.0	10.0	(+)	Normal
7	A.G.	60 E	250	160	855	600	80	68	11.0	12.0	8.7	(+)	Normal
8	N.P.	57 K	310	160	3150	2000	42	42	12.0	10.5	9.1	(+)	Normal
9	H.K.	51 E	240	110	2760	1200	45	55	11.0	12.0	8.0	(+)	Normal
10	Y.B.	43 E	200	100	2730	1750	55	45	11.0	10.5	9.0	(+)	Normal
11	H.D.	54 K	560	310	3410	2200	60	50	10.0	10.5	11.0	(-)	Süpheli litik lezyon. Bir vertebrada kökme.
12	M.K.	48 E	320	175	800	600	70	58	9.0	8.5	8.4	(+)	Kafada litik lezyonlar
13	H.S.	59 K	280	170	2232	1800	56	60	8.0	8.5	7.0	(+)	Normal
14	G.T.	66 K	310	200	751	600	60	65	12.0	11.0	9.3	(+)	Kafa kemikleri ve kostalarda litik lezyonlar
15	A.K.	60 E	420	210	1250	800	45	50	11.0	11.0	10.0	(+)	Kafada litik lezyonlar
16	M.T.	57 E	810	330	7540	5840	65	55	8.6	9.0	8.5	(+)	Kafada litik lezyonlar
17	F.D.	56 K	810	680	2600	1600	55	47	7.0	8.0	6.5	(+)	Osteoporoz
16	A.S.	38 E	780	300	3770	2500	60	65	6.0	6.5	8.8	(+)	
19	H.D.	53 E	875	650	8430	6900	45	50	8.0	7.5	8.5	(+)	Kompresyon kırığı, Kafada litik lezyon
20	S.K.	44 E	620	345	8190	6800	50	65	7.0	6.0	12.0	(+)	Pelviste litik lezyon, Yarı yaygın osteoporoz
21	G.K.	59 E	560	195	2570	1900	60	47	8.0	7.0	7.9	(+)	Yaygın osteoporoz, Kafada litik lezyon
22	O.A.	57 E	760	400	5240	3800	50	65	8.5	8.0	8.6	(+)	Yaygın osteoporoz L1-2-3'de kökme
23	C.D.	48 E	660	400	5140	3400	42	40	6.0	7.0	-	(+)	-
24	M.G.	74 E	580	360	7000	3200	50	65	7.0	7.5	14.0	(+)	Kafada litik lezyon
25	V.G.	62 E	480	260	8100	5800	62	65	7.0	6.0	13.0	(+)	Kafa, pelviste litik lezyonlar
26	G.K.	49 K	550	270	7000	4800	40	55	7.0	6.5	12.0	(+)	Kafada litik lezyonlar

BULGULAR

Çalışmaya alınan hasta grubunda tedaviden önce ve sonraki serum ferritin düzeyleri ve yanısıra immünglobulin düzeyleri mukayese edildiğinde aşağıdaki sonuçlar elde edildi.

Hasta grubunda tedavi öncesi ve sonrası serum ferritin düzeyleri arasındaki farklılık önemli bulundu ($p < 0.001$).

İmmünglobulin düzeylerinin tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin karşılaştırılmasında da önemli farklılık mevcuttu ($p < 0.001$). Serum ferritin düzeylerinin hastalığın yaygınlığı ile ilişkisini araştırmak için, hasta grubunda evreler arası karşılaştırılma yapıldı. Ferritinin tedaviden önce ve sonra, I, II ve III. evreler arasında anlamlı fark gösterip göstermediği araştırıldı.

Tedaviden önce, evre I ve II'deki hastaların serum ferritin düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p < 0.05$). Halbuki tedaviden önce evre II ve III'deki hastaların serum ferritin düzeyleri arasında önemli farklılık vardı ($p < 0.001$). Yine tedaviden önce, evre I ve III. grupta bulunan hastaların serum ferritin düzeyleri arasındaki farklılık anlamlıydı ($p < 0.001$).

Tedaviden sonra I ve II evredeki gruplarda serum ferritin düzeyleri arasında önemli farklılık yoktu ($p > 0.05$).

Evre II ve III arasında tedaviden sonra anlamlı bir farklılık olduğu görüldü ($p < 0.01$).

Evre I ve III arasında da serum ferritin düzeyleri tedaviden sonra önemli fark göstermekteydi ($p < 0.01$).

Tablo III : 26 kişilik hasta grubunun tedavi öncesi ve sonrası serum ferritin ve immünglobulin düzeylerinin ortalama değerleri ve istatistiki mukayesesi

	Tedaviden önceki ortalama serum düzeyleri \pm SX	Tedaviden sonraki ortalama serum düzeyleri \pm SX	P değeri
Ferritin (mg/lt)	466.923 \pm 42.613	257.500 \pm 29.595	P < 0.001
İmmünglobu- lin G (lg/dl)	4164.923 \pm 488.867	2909.615 \pm 380.2	P < 0.001

Tablo IV : 26 Myomalı multiple myeloma vakasında hastalık evrelerine göre ortalama ferritin değerleri.

Evre	Ferritin (mg/lt)	
	Tedavi öncesi ortalama serum düzeyleri \pm SX	Tedaviden sonrası ortalama serum düzeyi \pm SX
Evre I	274.500 \pm 20.768	144.000 \pm 13.013
Evre II	382.000 \pm 54.809	213.000 \pm 25.377
Evre III	680.455 \pm 39.717	380.909 \pm 46.215

TARTIŞMA

Multiple Myelomalı hastaların bugün uygun bir tedavi ve takiple hayat süreleri önemli ölçüde uzatılabilmektedir. Hastalığın prognozu ve tedaviye alınan cevap malign hücre kitlesi ile ilişkilidir. Malign hücre kitlesi I. evrede $< 0.6 \times 10^{12}/M^3$, II. evrede $0.6 - 1.2 \times 10^{12}/m^3$, III. evrede $> 1.2 \times 10^{12}/m^3$ dir. Görülüyor ki, malign hücre kitlesi evre ile birlikte progressif olarak artmaktadır. Hastalık Durie ve Salmon'un kriterlerine göre 3 evreye ayrılır (4). Buna göre evreler şöyle ayrılır :

- Evre I — Aşağıdakilerin hepsi
— Hb 10 g.
— Serum kalsiyumu % 12 mg.
— Radyolojik kemik lezyonu yok veya soliter lezyon var.
— Düşük miktarda anormal protein yapımı.
IgG < 5 g/dl
IgA < 3 g/dl
Bence Jones 4 g/24 st.
- Evre II — Evre I ve III'e uygun olmayan vakalar.
- Evre III — Aşağıdakilerin biri veya daha fazlasının bulunması .
— Hb 8,5 g/dl.
— Serum kalsiyumu % 12 mg.
— Yaygın kemik lezyonları
— Fazla miktarda anormal protein yapımı.
IgG > 7 g/dl.
IgA > 5 g/dl.
Bence Jones 12 g/24 st.

Tümöral hücre yükünün prognozla yakın ilişkisi nedeniyle erken tanı, nükslerin erken tesbiti ve tedavi etkinliğinin yakın takibi çok önem kazanmaktadır.

Karışık malignite gruplarının bulunduğu bazı çalışmalarını kapsayan yayınlarda, multiple myelomalı hastaların serum ferritin düzeyleri yüksek olarak bildirilmiştir (1,6,7,8,9,10,13,15). Fakat gözden geçirilen yayınlarda remisyon dönemi veya tedavi sonrası değerlerden söz edilmemektedir. Bu bakımdan çalışma grubumuzun tedavi kürü sonrası değerlerini literatürle mukayese imkanı olmamıştır. Ancak tedavi öncesi serum ferritin değerleri artmış olup, kontrol grubuna nazaran önemli derecede farklılık göstermekteydi ($P < 0.001$) ve bu durum literatürle uyumlu bulundu (1,13,14). Hasta grubunun tedavi öncesi IgG düzeyleri de bu sonuca paraleldir ve kontrol grubuyla mukayese edildiğinde önemli farklılık bulunmuştur ($P < 0.01$). Görülüyor ki ferritin seviyeleri malign plazma hücrelerinin sentezlediği Ig düzeyleriyle paralellik göstermektedir. Hastaların tedavi kürü sonrasında ölçülen serum ferritin düzeylerinin önemli derecede düşme gösterdiği izlendi ($P < 0.001$). Aynı şekilde malign plazma hücreleri tarafından sentezlendiği bilinen IgG düzeylerinin de azaldığı gözlemlendi ($P < 0.001$). O halde serum düzeyleri tedavi öncesinde olduğu gibi sonrasında da,

IgG ile paralellik göstermektedir. Bu durum ferritinin malign plazma hücreleri tarafından sentezlendiğini düşündürmektedir.

Malign hastalıklarda serum ferritin artışının bir kaç nedeni olabileceği ileri sürülmüştür (17). Buna göre 1) Maligniteler enfeksiyonlar gibi demirin RES (Retiküloendotelial sistem) de birikmesine ve eritroblastlara demir transferinde blokaja yol açarlar. Neticede anemiye ve ferritin düzeylerinin yükselmesine sebep olurlar. 2) Tümör dokusunun nekrozu direk olarak sitoliz yoluyla ferritin serbest kalmasına ve böylece serum düzeyinin artışına yol açar. Bu nekroz kemoterapi ve radyoterapiye de bağlı olabilir. 3) Eğer hastalık karaciğer fonksiyonlarını etkilemişse ferritin klerensi bozularak serum düzeyleri artar. 4) Malign hücrelerin ferritin sentezinde kalitatif ve kantitatif anormallikler olabilir. Çalışmamızın sonuçları da son şıkkı desteklemektedir. Çünkü hastalarımızın karaciğer fonksiyonları normal olup, enfeksiyon delili yoktu. Anemi tedavi sonrasında devam ettiği halde ferritin düzeyleri önemli ölçüde azalmıştı. Kemoterapide faktör olamazdı, çünkü sitostatik uygulamasını takiben daha düşük değerler elde edilmişti.

O halde ferritin plazma hücreleri tarafından sentezlendiği düşüncesi kuvvet kazanmaktadır. Tedavi ile bir miktar plazma hücre klonu ortadan kalkınca, bunların sentezlediği ferritin de ortamdan kaybolmaktadır. Bu tedavi etkinliğini tesbit ve takip yönünden de önemlidir. Çünkü diğer parametrelerin, yani hemoglobin, radyolojik lezyonlar, sedimantasyon ve kemik iliği tablosunun düzelmesi zamanla bağlı olup, en az parsiyel remisyonu gerektirir. Bir kürlük tedavi ile bunlarla değişiklik olup olmadığı tesbit edilmez. Halbuki serum ferritin düzeylerinin kantitatif takibi bu imkanı sağlayabilir. Bu durum nükslerin erken tanısı ve hastalığın yaygınlığını tesbitte de önemlidir.

Multiple Myelomalı hastalarda serum ferritin düzeylerinin belirli bir ritme tabi olduğu da gösterilmiştir (14). Hastalardan 4 saat ara ile alınan serum örneklerinin analizinde ferritin düzeylerinin günlük belirli bir ritmi olduğu görülmüş bu durum benign monoklonal gamapati ve normal şahıslarda izlenmemiştir. Buna dayanarak myeloma hücrelerinin değişik tipte yeni bir asidik isoferritin sentezlediği, ferritin tayininin hastalığı izlemekte yararlı bir parametre olabileceği sonucuna varılmıştır.

Biz hastalığın yaygınlığı ile ferritin düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştırmak için evreler arası ferritin düzeylerini de mukayese ettik. Ferritinin malign hastalıklarda hastalığın evresiyle ilişkisi Hodgkinli hastalarda da gözlenmiştir (8,10). Özellikle III. ve IV. evrelerde daha yüksek değerler tesbit edilmiştir. Aynı durum meme kanseri olan hastalarda da izlenmiştir (7,12). Çalışmamızda evre I ve II deki hastaların ferritin düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($P > 0.05$). Buna mukabil II ve III evredeki hastalar arasında anlamlı bir farklılık vardı ($P < 0.01$). Evre I ve III deki gruplarda önemli farklılık göstermekteydi ($P < 0.01$). Ferritin düzeylerinin evreler arasında gösterdiği bu özellik hem tedavi öncesi, hem tedavi sonrasında saptandı. Bu durum bize iki konuda açıklık getirmektedir.

1) Tümöral hücre kitlesi arttıkça ferritin düzeylerinin artması, malign plazma hücrelerinin ferritin sentezlediğini gösterir.

2) Ferritin hastalığın yaygınlığını veya yaygınlık derecesini değerlendirmekte Ig ler gibi hekime yol gösterebilir. Ancak bu 2. şıkkın kantitatif olarak kliniğe yansıtılması daha büyük çalışma gruplarını gerektirir. Yani her evrenin objektif sınır değerlerinin saptanması gerekir. Ferritin akut lösemi (Akut lenfoblastik ve myelomonositik lösemi), Non-Hodgkin lenfoma, meme kanseri, akciğer kanserleri, germinal tümörler, hepatomalarda da yüksek olarak saptanmıştır (7,8,9,10, 13,15). Bu da gösteriyor ki, ferritin nonspesifik bir tümör markırı olup, spcsifik tanı aracı değildir. Ancak malign plazma hücrelerine özel, asidik isoferritin saptanması bu konuda önemli gelişme olacaktır (14).

O halde ferritin hastalığın yaygınlığını, tedavi başarısını izlemekte ve nükslerin erken tesbitinde hekime yol gösterici olup, tanı açısından spesifik değildir. Ancak tanıyı destekleyen bir markırdır.

ÖZET

Ferritin bir çok hematolojik malignite ve solid tümörde serum düzeyi yükselen intrasellüler bir demir depo proteindir.

Bu çalışmada 8'i kadın, 18'i erkek 26 Multiple Myeloma vakasında tedaviden önce ve sonra ferritin düzeyleri tayin edilerek, 5'i kadın olmak üzere 10 kontrol vakasıyla mukayese edildi.

Serum ferritin düzeyleri tedaviden önce anlamlı şekilde yüksek bulundu. Tedaviden sonra ise önemli derecede düşme saptandı. Bu

şekilde diğer malignitelerde olduğu gibi, plazma hücre malignitelerinde de yükseldiği sonucuna varıldı.

Hastalığın yaygınlığı ile ferritin düzeylerinin ilişkisi araştırıldı; Evre I ve II arasında önemli fark olmadığı fakat evre II ve III arasında, Evre I ve III arasında önemli farklılık olduğu görüldü.

Bu sonuçlara dayanarak, hastalığın aktif dönemlerinde serum ferritin düzeylerinin arttığı, bu nedenle remisyon ve nükslerin erken tesbitinde yararlı olacağı sonucuna varıldı. Ayrıca tedavinin etkinliğini süratli aksettirecek bir kriter olabileceği görüldü. Hastalığın yaygınlığı hakkında da fikir verebileceği tesbit edildi. Fakat teşhis açısından tek başına seçkin bir kriter olmadığı, sadece tanıyı destekleyecek bir kriter olabileceği düşünüldü.

SUMMARY

The importance of the serum ferritin level in the diagnosis, staging and treatment of multiple myeloma

Ferritin is an intracellular iron depot protein which increases its serum levels in many solid tumours and hematological malignancies.

In this research, ferritin levels of 26 multiple myeloma cases were determined before and after treatment. There were 8 females and 18 males. The results were compared with 10 healthy subjects which included 5 females and 5 males.

Serum ferritin levels of untreated patients were found to be significantly increased. However, a marked decrease was noted after treatment. Therefore we come to a conclusion that; as in other malignancies, ferritin increases in plasma cell malignancies too.

As in relation between the serum ferritin levels and the dissemination of the disease were researched; we observed that there was no difference between the patients of stage I and II, but there was a marked difference between the stages of I-II and III-IV.

According to these results; we noted that the serum ferritin levels increases in the active stages of the disease which enables an early determination of the remission and relapses. Also this parameter reflects the effectiveness of rapid therapy. However, it may also give data about the dissemination of the disease. Serum ferritin levels can support the other diagnostic parameters of the disease, but they are not the only criteria for the diagnosis.

LİTERATÜR

1. Ascoh R Patel FACP, Prabodh C. Shah M.D., R Mala Vohra M.D., Willie L Hart, Jagdish R Shan M.D. : Serum Ferritin Level i nhematologic malignant neoplasms. Arch Pathol Lab Med 104 : 5x9, 1980.
2. David A Leipschitz M.D., Ph. D., Barry A. Skikne, M.D., and Carolyn Thompson, M.S : Precision and accuracy of serum ferritin measurements Am 1 Clin Nutr 34 : 951-956, 1981.
3. Donald T, Forman Ph D, Sharon L, Parker of serum ferritin. Annals of clinical and laboratory Sciece 10 : 345-350, 1980.
4. Durie BGM, Salnon SE : A clinical staging system for Multiple Myelom. Cancer 36 : 842, 1975.
5. Harrison PM, Banyard SH, Hoare RJ and at all : The structure and function of ferritin. Ciba Found 51 : 19-40, 1976.
7. Jacops A, Jones B, Ricketts C and all : Serum Ferrtin concentration in early breast cancer Br J Cancer 34 : 286-290, 1976.
8. Jacops A, Slater A, Whittaker JA and at all : Serum Ferritin concentration in untreated Hodgkin's disease. Br J Cancer 34 : 162-166, 1976.
9. Jacopsen E, Engeset A, Standstad B Aes M : Serum Ferritin and bone marrow haemosiderin in patients with malignancies and healthy cantrols. Scand J Heamatol 28 : 264-271, 1982.
10. Jones PAE, Liller FM, Worwood M and at all : Ferritinemia in leukemia and Hodgkins disease. Br J Cancer 27 : 212-217, 1973.
11. Lipechitz DA Cook-D, Finch CA : A clinical evaluation of serum ferritin as in index of iron stores. New Eng J Med 290, 1213-1217, 1974.
12. Marcus IM, Zinberg N : Measurement of serum Ferritin by radioimmunoassay : Results in normal individuals and patients with breast cancer. J Natl Cancer inst 55 : 791-795, 1975.
13. Matzner Y, Konijn AM, Hershko C : Serum Ferritin in Hematologic malignancies. Am J of Hematol 9 : 13-22, 1980.

14. Neri B, Comparini T, Gurdi s, Pieri A, Tommasini M : Ferritin as a chronobiological marker in immunoproliferative disease-Oncology 40 : 111-114, 1983.
15. Wahren B, Alpert E, Esposti P : Multiple antigens as marker substances in germinal tumors of the testis. J. Natl Cancer Inst 58 : 489-498 ,1977.
16. Worwood M : Serum Ferritin. CRC Reviews in Clinical laboratory. Sciances 10 : 171-204, 1979.
17. Worwood M : Ferritin in human tissues and serum. Clinics in Hematology 11 : 2, 275-307, 1982.

KARACİĞER LEZYONLARINDA İNCE İĞNE ASPIRASYON BİOPSİSİNİN DEĞERİ

Cemil Ekinci *

Bülent Mızrak**

Abdülkadir Dökmeci***

Çeşitli organların, özellikle yer kaplayan lezyonlarının tanısında ince iğne aspirasyon biopsisi (İİAB) ile sitolojik tanı konulması günümüzde kabullenilmiş ve rutin tanı yöntemi olarak pek çok merkezlerde kullanılır hale gelmiştir (3,6,10,11).

Yüzeysel ve derin lezyonların anlaşılmasında (lezyonu görünür duruma getiren çeşitli yöntemlerin yardımı ile transabdominal ve trans-torakal uygulanması gibi) etkili ve güvenilir bir yöntem olarak kabul edilmesinin yanısıra, Vim-Silverman ve Menghini gibi kalın çaplı iğnelerle alınan histolojik biopsilerden tamamen farklı bir yöntem olarak karşımıza çıkmakta ve böylece sağlıklı tanı konulmasında çoğu zaman klinikçilerin kuşkulu yaklaşımlarının geçersiz olduğu ve İİAB ile son derece sağlıklı sonuçlar alınabileceği kabul edilmektedir (5,10).

Çeşitli iğne biopsi teknikleriyle elde edilen doku ile konulacak tanı kesin olmakla birlikte bu yöntemlerin komplikasyon ve kontrendikasyonları da vardır. Dış çapı daha fazla olan Menghini veya Vim-Silverman gibi iğneler yerine İİAB'de çok ince iğneler (dış çapı 0,6 mm olan) kullanılmaktadır. İİAB teknik olarak çok basittir, hastanın yatağında uygulanabilir, sonuçların alınmasında özel laboratuvar olanakları bulunmasa bile gecikme olmaz ve daha ucuzdur (3).

İİAB'nin özellikle yardımcı olabileceği iki klinik durumdan sözü edilebilir (7) : 1. Vaka öküsü ve klinik tablonun organ içi tümör düşündürdüğü durumlarda tanıyı desteklemek için en kolay yol İİAB'dir.

2. Organ içi tümörün düşünülmediği, ancak diğer olasılıklar yanısıra gözönünde tutulduğu durumlarda basit bir tarama işlemi olarak uygulanabilir.

* Doç. Dr. Cemil Ekinci AÜTF Patoloji Anabilim Dalı Doçenti.

** Bülent Mızrak AÜTF Patoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

*** Doç. Dr. Abdülkadir Dökmeci AÜTF Gastroenteroloji Anabilim Dalı Doçenti.

İİAB ile elde edilen bir yaymadan edinilecek bilgi, deneyimli bir sitolog elinde tanı için yeterli olabilir. Bu yazıda A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında yaklaşık beş yıllık bir süre içinde incelenen materyale dayanarak ortaya çıkan bulgular sunulmuştur.

MATERYAL VE METOD

Palpabl olan kitlelerde herhangi bir görüntüleme yöntemi kullanılmaksızın doğrudan aspirasyon yapılabilir (1). Diğer durumlarda önceden saptanmış lezyonlara veya doğrudan ultrasonografi kontrolü altında ulaşılır (11,7).

Hasta sırtüstü yatar durumdayken karaciğerin sınırları belirlenir. Deri temizlendikten sonra 10 veya daha iyisi 20 ml.'lik bir şırıngaya eklenmiş 18-21 gauge hipodermik iğne, hasta nefesini tutarken karaciğere sokulur, üç-dört kere piston ileri-geri oynatılarak aspirasyon yapılır. İdeal olarak şırınga içinde herhangi bir materyal görülmemelidir, zira iğnenin içindeki materyal yeterlidir. Kuvvetli emiş yapmak kan damarlarının parçalanmasına, sonuçta aspiratın kalitesinin düşmesine yol açar (3). İğneyi karaciğerden çıkartmadan önce emme işlemine son verilir, daha sonra aspirat kuru ve temiz bir lama püskürtülüp ince olarak yayılır, havada kurutulduktan sonra May-Grünwald-Giemsma yöntemi ile boyanarak incelemeye hazır hale getirilir.

AÜTF Patoloji anabilim dalına 1981-1986 yılları arasında gelen 106 vakalık bir seriden elde edilen bulgular değerlendirilmiştir. Vakaların 69'u erkek, 37'si kadındır. Hastaların en genci 23, en yaşlısı 78 yaşındaydı.

BULGULAR

Yaklaşık 5 yıllık bir süre (1986 yılının 5. ayına kadar gelen vakalar değerlendirilmiştir) içinde 106 vakadan 46 tanesine malign tanısı konulmuştur (Tablo 1). I. vakaya Class III, üç vakaya ise Class IV denilmiştir. Malgin olarak bildirilen 46 vakanın 21'i primer, 25'i ise sekonder tümöral gelişim olarak değerlendirilmiştir. Primer malignite vakalarının biri hepatoblastom, diğerleri ise hepatosellüler karsinom (HSK) olarak bildirilmiştir. (Tablo 2). Saptanan 25 adet sekonder malignite olayında vakaların dağılımı tablo 3'de gösterilmiştir.

106 vakanın 35'inde histolojik inceleme yapılabilmıştır, böylece vakaların üçte birinde sitolojik tanının desteklendiği görülmektedir (Tablo 4). Bunların dışında, 28 vakanın daha sonraki klinik gidişleri-

Tablo 1 : Yıllara Göre Vaka Dağılımı

Yılı	Vaka Sayısı	Class I-II	Class III	Class IV	Class V
1981	2	—	—	—	2
1982	7	3	—	—	4
1983	20	14	1	—	5
1984	18	13	—	—	5
1985	33	15	—	2	16
1986	24+	11	—	1	14
TOPLAM	106	56	1	3	46

+1986 yılının 5. ayına kadar.

Tablo 2 : Primer ve Sekonder Malign Vakaların Dağılımı

Malignite Vakaları	Class IV	Class V
Primer Tümör	0	21 (Birtanesi Hepatoblastom)
(21)	% 0	% 45,6
Metastaz	3	22
(25)	% 6,6	% 47,8
Toplam	3	43
(46)	% 6,6	% 93,4

Hepsi 46 Malignite olayı

Tablo 3 : Sekonder Malignite Vakalarının Dağılımı

1— Adeno Ca metastazı (Primeri belli değil)	15
2— Renal Cell Ca	2
3— Metastatik malign tümör	2
4— Malign lenfoma	2
5— Yassı hücreli Ca	1
6— Malign Melanom	1
7— Anaplastik Ca	1
8— Meme Ca	1
9— Malign Mezansimal Tümör Metastazı	1
10— Lösemî İnfiltrasyonu	1

Tablo 4 : Histolojik preparatı bulunan vakaların dağılımı

Class II	
1— Dejenerasyon	9
2— Ekinokokozis	1
3— Hepatit	1
4— Siroz	1
5— Abse	1
Class V	
1— Hepatosellüler karsinom	14
2— Adenokarsinom metastazı	4
3— Malign melanom metastazı	1
4— Meme karsinom metastazı	1
5— Hepatoblastom	1
6— Lenfoma	1

nin takibi mümkün olabilmış ve sitolojik değerlendirmelerle karşılaştırılmıştır. Geriye kalan 43 vakada ise yaymaların haricinde herhangi bir karşılaştırma veya değerlendirme yapılamamıştır.

Malignite vakalarının haricinde kalan 56 vakada ise konulan tanıları tablo 5'de gösterilmiştir.

Tablo 5 : Beniğn aspiratlarda sitolojik tanı

— Yağlanma, dejenerasyon, hepatit	24
— Ekinokokozisle uyumlu	11
— Abse	7
— Normal Pdt	14
TOPLAM	56

SİTOLOJİK BULGULAR

Karaciğer İİAB'lerinde görünümün değerlendirilmesinde izlenen esas hücresel elemanlar yanı sıra, zeminde bulunan materyal ve diğer hücrelere de dikkat edilmelidir.

Class I olarak bildirilen vakalarda üniform bir görünüm bulunur. Karaciğer parankim hücreleri poligonal veya yuvarlak olup merkezde yerleşmiş veziküller nükleus saptanır. Sınırları açıkça belli olan sitoplazma hafifçe bazofilik ve granülerdir, bunun yanı sıra herhangi bir inklüzyon cisimciği görülmez. Nükleus membranı düzgün, kroma-

Tablo 6 : Hepatosellüler CA tanısında sitolojik kriterlerin Vakalara göre dağılımı (20 Vaka)

I. DERECEDE ÖNEMİ OLAN KRİTERLER	
1— Poligonal sitoplazma	13 (% 65)
2— Santral nükleus yerleşimi	13 (% 65)
3— İntranükleer inklüzyon	10 (% 50)
4— Karaciğer epiteline benzeme	11 (% 55)
5— Trabeküler dizilim	13 (% 65)
II. DERECE ÖNEMİ OLAN KRİTERLER	
1— Safra Pigmenti bulundurma	7 (% 35)
2— Soluk bazofil eozinofil sitoplazma	16 (% 80)
3— Eozinofil-bazofil sitoplazmik inklüzyon	2 (% 10)
4— Büyük nükleol	14 (% 70)

tin ince ve homojen dağılımlıdır. Kromatin yoğunluğu orta derecede olup bir-iki tane eozinofilik nükleol görülebilir. Hücreler ve nükleuslar üniform boyut ve şekle sahiptir, fakat seyrek olarak çift nükleuslu hücreler ile büyük ve koyu nükleuslu hücreler saptanabilir. Hücreler koheziv gruplar oluşturur ve 6-10 hücrelik bir kaç grup izlenir. Zeminde temel olarak eritrositlerin yanısıra seyrek lökosit, Kupffer hücresi, safra kanalı hücreleri ve mezotel hücreleri bulunur. Kupffer hücreleri uzun, koyu üniform nükleuslu uzun hücreler şeklindedir. Sitoplazma membranı düzgündür, fagositik materyal yokken sitoplazması amorf ve şeffaftır. Safra kanal hücreleri ovoid veya yuvarlak şekilde olan şeffaf ve az miktarda sitoplazma bulunan, sitoplazma sınırları pek net seçilemeyen hücrelerdir. Mezotel hücreleri ise tek tabakalı hücre grupları şeklinde bulunur, düzgün ve yuvarlak nükleuslu, bazofilik sitoplazmalı hücrelerdir.

Class II olarak bir anabaşlık altında incelenebilecek olan vakaların abse, ekonokokozis, yağlanma, kolestaz, hemosiderozis, viral hepatitis ile siroz gibi yaymalarda her zaman için birbirinden kesin olarak ayırdedilemeyecek geniş bir grup oluşturduğu görülmektedir.

Akut iltihabi durumlarda parankim hücrelerinde sitoplasmada düzensiz gronüler bir görünüm vardır. Eozinofilik sitoplazmalı nekrotik hücreler ve piknotik nükleuslar görülür. Bu hücrelerde esas olarak nükleusun sitoplazmaya oranı değişmediğinden malignite kriterleri yoktur, fakat nükleus büyüklüklerinde kayda değer değişiklikler vardır. Ek olarak mültinükleer parankim hücreleri de izlenir.

Bu hücreler karaciğerde nekrozun bir sonucu olarak yorumlanabilir ve kromatinleri de düzgün dağılımlıdır. Yaymada genel olarak artmış sayıda parankim hücresi bulunur, bu hücrelerin pek fazla koheziv olmadıkları anlaşılabilir. Ayrıca nötrofil lökositler, lenfositler ve histiositler de dikkati çekerler. Bunlardan bilhassa nötrofil lökositler parankim hücreleri arasında ve üzerinde görülen ipliksi şekilde kitleler oluşturan bazofilik bir materyal şeklinde de saptanabilir.

Yağlanma durumlarında sitoplazmada düzgün yuvarlak sınırlı, değişik boyutta vakuoller görülür. Büyük bir vakuol bulunduğu nükleus bir kenara itilebilir. Bunları vakuollü malign hücrelerden ayırd etmek için nükleus özelliklerine bakılmalıdır. Nükleusları veziküler veya piknotik olabilir, hücre vakuollerinde büyük değişiklik olmasına rağmen bütün hücreler birbirine benzer, oysa malign olanlar pleomorfizm gösterirler. Yağlanma bulunan yaymalarda hücreler tek tek veya gruplar halindedir. Ayrıca zeminde de hücreler arasında yağlanmayı anımsatan vakuollü bir görünüm izlenebilir.

Kolestaz durumunda görülen ise sitoplazmada değişik boyutta safra damlacıklarının bulunmasıdır. Parankim hücreleri globüler görünümde olup sitoplazmik safra nükleusun üzerine örtecek şekilde de yerleşebilir. Yaymada serbest olarak da safra damlacıkları görülür, bunlar değişik boyutta olan parlak sarı-kahverengi amorf lekeler şeklindedir. Zemindeki görünüm ve yaymada bulunan diğer hücreler kolestazın nedenini açıklayabilir, ama bu genellikle olası değildir. Örneğin nekrotik parankim hücreleriyle lökositler ve safra kanal hücrelerinin birarada bulunması bir kolanjitisi düşündürmelidir. Kolestaz, hepatitlerde, bilye atrezi, kolanjit ve safra sisteminde tıkanıklık durumlarında görülebilir.

Ekinokozis durumlarında amorf bazofilik bir zeminde ekinokok çengelinin «hooklet» görülmesi tanıyı koydurur.

Viral hepatit vakalarında parankim hücreleri büyüklük bakımından oldukça farklılık gösterirler. Hücreler globüler ve şişmiş görünür, ancak nükleusun sitoplazmaya oranı normal sınırlar içersindedir. İki veya daha fazla nükleuslu büyük hücreler bulunur. Kromatin düzgün dağılımlıdır, nükleoller bazofiliktir ve fazla belirgin değildir. Bu hücreler proliferasyon ve rejenerasyona işaret ederler. İntranükleer vakuoller de görülebilir. Bu büyük hücreler yanısıra normal boyuttaki karaciğer hücreleri daha granülerdir, sitoplazmalarında safra damlacıkları bulunur. Zeminde birçok dejenere lenfosit görülür.

Siroz ve presirotik durumlarda rastlanabilecek yaymalar su gruplarından birine dahil olur :

1. Bazıları büzüşmüş olan veziküler nükleuslu normal parankim hücreleri,
2. Sitoplazması safra ile boyanmış normal parankim hücreleri,
3. Sitoplazmasında ince dağılmış lipid bulunan parankim hücreleri.
4. Büyük lipid vakuolleri bulunan, bozulmuş şekilli parankim hücreleri,
5. Kötü sınırlı bazofilik cisimcikler içeren parankim hücreleri.

Karaciğerde belirgin fibrozis olan vakalarda hücrelerin kolaylıkla aspire edilememesi nedeniyle yaymada az hücre görüleceği akılda tutulmalıdır. Nadiren bağ dokusuna ait hücresel elemanlar da füziform nükleuslu hücreler şeklinde izlenir.

Neoplastik durumlarda sitolojik görünüm sekonder ve primer malignite vakaları şeklinde ikiye ayrılarak incelenebilir. Metastatik karsinomdan yapılan yaymalarda belirgin olarak farklı iki çeşit hücre görülür, karaciğer parankim hücreleri aşırı bir anormallik göstermez. Malign hücrelerin sitoplazmasında melanin pigmenti veya büyük, müsin içeren vakuoller bulunduğu tanı kolaylıkla konulur. Vakaların çoğunda metastazların kaynağı sıklıkla belirsiz kalsa bile metastatik karsinom tanısı koymak mümkündür.

Lenfoma vakalarında az miktarda normal parankim hücresi yanısıra yaymada olayın tipine göre tümoral hücreler görülür.

Akciğer anaplastik karsinom metastazı tanısı konan vakada nekrotik parçalar yanında dar sitoplazmalı, oval veya yuvarlak şekilli, nisbeten küçük ve hiperkromatik nükleuslu hücrelerin bulunduğu ve bunlarda karakteristik olan nükleusların birbirine baskı yapması «moulding» görülmüştür.

Klinikçe leiomyosarkom metastazı olarak doğrulanan ve düşük grade sarkom olarak rapor edilen bir vakada mikroskopik olarak yuvarlak veya oval nükleuslu, sitoplazması bir kenarda ve yer yer uzantılı olarak izlenen hücreler arasında pembe renkte boyanan miksoid bir ara madde varlığı görülmüş, hücrelerin tek tek durduğu ve belirgin pleomorfizm göstermedikleri saptanmıştır.

Adenokarsinom metastazı olarak bildirilen 15 vakada ise bazısı üç dört hücrelik, diğerleri ise daha çok sayıda hücrelerin oluşturduğu gruplar gözlenmiştir. Hücrelerin genellikle büyük, hiperkromatik

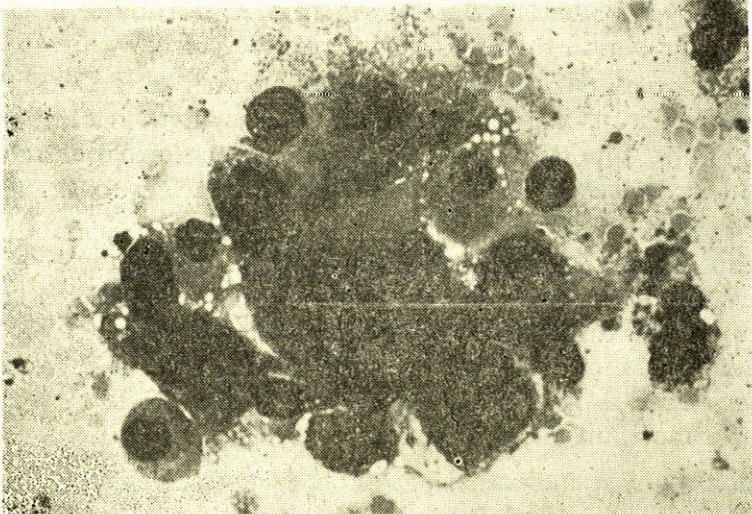
nükleuslu olduğu ve nükleusun eksantrik yerleşim gösterdiği saptanabilir. Nükleoller genel olarak görülmekle birlikte vakadan vakaya değişebilir, bulunmaması ise malignite olasılığını ekarte etmez. Metastatik adenokarsinom vakalarında hücrelerin orjinini tayin etmek iyi diferansiye olan tümör vakalarında mümkün görünmekle birlikte bu çalışmada genellikle böyle bir yol izlenmemiştir.

Memedan duktal karsinom metastazı olarak rapor edilen ve histolojik olarak da desteklenen yaymada ise duktuslara benzer yapılar oluşturan gevşek hücre kümeleri görülmüştür. Hücrelerin nükleusları birbirinin üstüne gelmiş gibi görünür, çok tabakalı bir dizilim sergilerler. Nükleuslar hiperkromatik ve büyük olup seyrek olarak eksantrik yerleşimlidir. Tek tek görünen hücrelerde bu özellikler daha iyi seçilebilir ve sitoplazma sınırları genellikle iyi korunmuştur.

Malign melanom metastazı denilen bir vakada sitolojik olarak teker teker duran çok sayıda tümör hücresinin oval nükleuslu olduğu, belirgin nükleol içerdiği görülmüş, sitoplazmalarında ve serbest olarak çok sayıda pigment tanecikleri dikkati çekmiştir (Resim 1).

Yassı hücreli karsinom metastazında teker teker duran, ekserisi oval veya füziform, diğerleri poligonal olan hücrelerin büyük, hiperkromatik nükleus ve homojen bazofilik bir sitoplazmaya sahip oldukları görüldü.

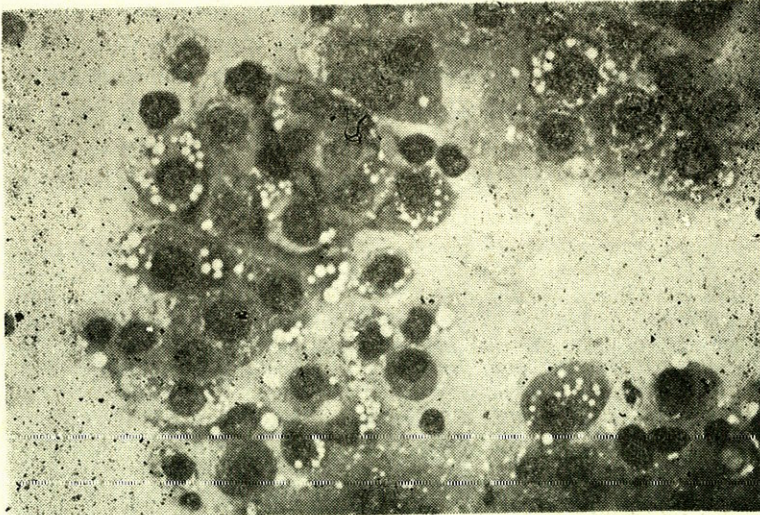
Renal hücreli karsinom metastazı olarak bildirilen iki vakada yayma preparatlarda bol hücre izlenmiş, geniş, soluk ve yer yer va-



Resim 1 : Malign Melanom Metastazında Tümör Hücrelerinin Görünümü (250 x)

kuollü bir sitoplazma içinde yer alan ve belirgin nükleol içeren tek veya birden fazla nükleus saptanmıştır.

Primer karaciğer karsinomunda sitolojik tablo histolojik tipe uyumlu olarak değişiklikler gösterir (Resim 2). Hepatosellüler karsinom vakalarında çıplak nükleuslu hücrelerin yaymada bol olarak izlenmesi, belirgin hücre ve nükleus büyüklük farklılıklarına rastlanması, birden fazla nükleus içeren hücrelerin çok sayıda bulunması, hücrelerin gruplar oluşturmaktan ziyade tek tek durmaları gibi özelliklerin diferansiyasyonun daha kötü olduğuna işaret ettiği düşünülmektedir.



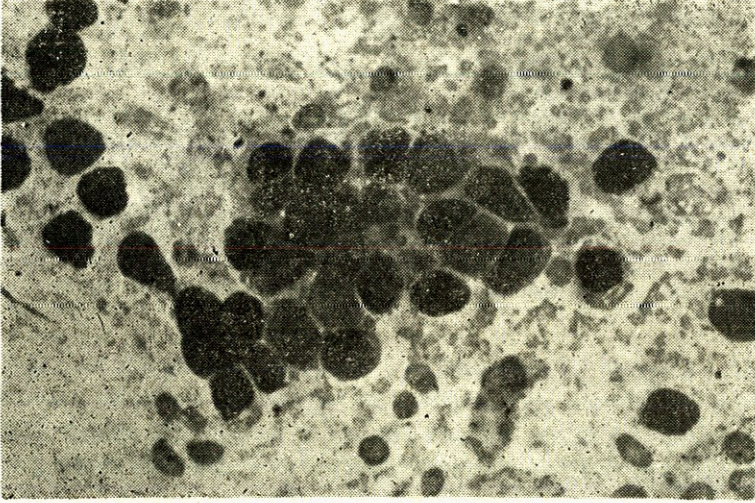
Resim II : Hepatosellüler Karsinomda Atipik Hepatositler (250 x)

İyi diferansiye hepatosellüler karsinom vakalarında karaciğer hücrelerine benzeyen, pleomorfik, hipermatik hücreler izlenir. Bazı vakalarda ancak pleomorfizmin derecesi ve seyrek atipik hücre görülmesi lezyonun malign yapısına işaret eder. Bu durumda yapılacak dikkatli bir tarama ve değerlendirme sonucu olayın karaciğerdeki benign lezyonlarda rastlanabilen rejeneratif görünümle karıştırılmaması gerekmektedir. Öte yandan az diferansiye hepatosellüler karsinom vakalarında ise sıkı kümeler oluşturmayan, tek tek durmaya eğilimli, belirgin hiperkromatik nükleuslu pleomorfik hücreler izlenir. Bunlarda birden fazla nükleus görülmesi sıkça saptanır.

Hepatosellüler karsinom vakalarında Atay ve ark. (2) tarafından bildirilen kriterler, mevcut vaka serisine uygulandığında ortaya çı-

kan sonuç tablo 6'da gösterilmiştir. Burada 1. dereceden önemli olan kriterlerden poligonol sitoplazma, santral nükleus yerleşimi ve trabeküler dizilimin aynı oranda görüldüğü dikkati çekmekte, karaciğer hücresine benzeme ve intranükleer inklüzyon görülmesinin bunları takip ettiği anlaşılmaktadır. 2. dereceden önemli olan kriterlerden büyük ve belirgin nükleol bulunması yanısıra soluk bazofil-eozinofil sitoplazmaya yüksek oranda rastlanmıştır. Karaciğer hücresi fonksiyonun bir belirtisi olan safra pigmenti bulunması daha düşük oranda izlenmiş, eozinofil veya bazofil sitoplazmik inklüzyon cisimcikleri ise önceden bildirilenlerin aksine çok düşük oranda saptanmıştır (2).

İki yaşındaki bir erkek çocukta görülen, hepatosellüler karsinom dışındaki tek primer karaciğer malignitesi olan hepatoblastomda sitolojik görüntü şöyledi : Eritrositlerden ibaret bir zeminde nekrotik hücre artıkları yanısıra görülen, ekserisi 5-6 hücrelik gruplar oluşturan, dar ve ince vakuole sitoplazmalı, nisbeten büyük ve hiperkromatik nükleuslu hücreler belirli bir organizasyon göstermeksizin bulunmaktaydı (Resim 3).



Resim III : Hepatoblastomda Sitolojik Tablo (400 x)

TARTIŞMA

İİAB'si İsveç'te 1951'den beri klinik uygulamada yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak yurtdışında bazı merkezler dışında uygulanmamaktadır. Şimdiye değin daha çok tiroid ve lenf bezi gibi organ lezyonlarında uygulanan İİAB'nin karaciğer lezyonlarının tanısında ki değeri geniş olarak incelenmeye çalışılmıştır. Bu basit ve kolay

yöntemin uygulanması esnasında herhangi bir ciddi komplikasyona rastlanılmaması literatürdeki sonuçlarla uyumludur (1,3,8). İşlemin gerektiğinde kolaylıkla tekrarlanması ve hasta tarafından iyi tolere edilmesi kayda değer noktalardır.

Bir çok durumda temel sitolojik kriterler kullanılarak preparatın benign veya malign olarak ayırdedilmesi kolaylıkla yapılabilir, ancak seyrek olarak bir hiperplaziyi hepatosellüler karsinomdan ayırdetmek güç olabilir. Eğer nükleer anormalliklerin artmış nükleus/sitoplazma oranıyla birlikte olması durumunda hepatosellüler karsinom tanısı koyma prensip olarak kabul edilirse herhangi bir yalancı pozitif tanı ortaya çıkmaz, ancak az oranda yalancı negatif sonuçlar elde edilebilir (1).

Primer karaciğer malignite vakaları içinde kolanjiosellüler karsinom da yer alır, ancak bizim serimizde böyle bir sonuç rapor edilmemiştir. Brits (3) tarafından bildirildiğine göre bunun nedeni, bu karsinom tipinde desmoplastik reaksiyonun belirgin olması sonucunda hücrelerin serbestçe aspire edilmesinin engellenmesidir.

Bazı araştırmacılar tarafından kesin denilemeyen, ancak hepatosellüler karsinom ile uyumlu bir görünüm olarak tanımlanan vakalarda hücreler gevşek bir şekilde bulunup bir çoğunun sitoplazması izlenmemektedir. Ancak bir kaç sağlam hücre görülebilir. Pleomorfizm ve multinükleasyonun bu grubun özelliği olmadığını söyleyen yazarlar, tanının hepatositlere benzeyen ve preparatın ancak bazı kesimlerinde rastlanılan, nisbeten daha iyi diferansiye hücre kümelerine dayanılarak konduğunu söylemektedir (1). Ancak bizim serimizde bu şekilde bir sınıflama kullanılmamış, vakalar sadece hepatosellüler karsinom ve diğerleri şeklinde gruplanmıştır. Fakat iki vakada sitolojik özellikler yeterli bulunmadığından sadece malign tümör olarak rapor edilmiştir.

Tablo 6'da verilen kriterleri kullanarak malignite vakalarının primer veya sekonder olup olmadığını söylemek olanaklıdır. Fakat az diferansiye bir hepatosellüler karsinom ile metastatik bir adenokarsinomun karıştırılabileceği seyrek durumlar olabilir. Ekelund ve ark. (4) tarafından naphtylamidase'ın gösterilmesine dayanan bir boyama tekniği bildirilmiştir. Burada safra kanaliküllerinin boyanması dolayısıyla olayın primer olduğunun ortaya çıkarılması amaçlanmaktadır. Yazarlar bunun faydalı bir metod olduğunu söylemektedirler.

Vaka serimizde metastatik adenokarsinomlarda orjin tavinine gidilmemiştir. Mamafih Tao ve ark. (10) yardımcı olabilecek bazı bul-

gular bildirmiştir. Kolonun metastatik adenokarsinomunda yaymada küçük kümeler şeklinde kısaca dizili hücreler görülür, bazısında salgı faaliyeti izlenebilir. Nukleusları oval veya uzun olup düzensizlikler gösterebilir, tek veya çok sayıda nükleol bulunur. Prizmatik hücrelerin uzamış nükleuslarının palizadik dizilmesi patognomonik kabul edilebilir. Prostattan metastaz yapmış vakalarda ise bir çok koheziv hücre grubu bulunur, salgı faaliyeti belirgin değildir. Nükleuslar yuvarlak olmaya eğilimlidir, sitoplazmaları dardır, bazen ise görülmez. Belirgin nükleol izlenir.

Karaciğer sintigrafisinin lezyonların tanınmasında oldukça yüksek duyarlılıkta olduğu bilinmektedir, ancak malign vakalarda spesifik tanı koyma oranı düşüktür (7). Bu da başlıca karaciğerin normal şeklindeki varyasyonlardan, porta hepatisteki lezyonların değerlendirilmesindeki güçlükten ve benign lezyonların da fokal defektler halinde izlenmesinden ileri gelmektedir. Böylece sintigrafinin diğer yöntemlerle kombine edilerek kullanılması en geçerli yoldur. İİAB'de lezyonun lokalizasyonu için kullanılması tekniğin başarı oranını artırmaktadır. Aynı gerçekler ultrasonografi için de geçerli olmaktadır (II).

Class III olarak bildirilen bir vakanın histolojisi adenomla uyumlu görünümdeydi. Class IV denilen üç vakanın ikisinde herhangi bir ek değerlendirme (histoloji veya klinik bilgi bulunmadığından) yapılamadı, birindeyse hastanın daha sonra pankreasında karsinom bulunduğu saptandı.

Malign olarak bildirilen vakalardan histolojik preparatı da bulunan 23'ünde sitolojik görüntüyle uyumlu bir tablo bulunmuştur. Ayrıca benign denilen 12 vakanın da histolojik görüntüleri sitolojik sonuçla uyumluydu. Böylece histolojik preparatı bulunan toplam 35 vakada sitolojinin başarı oranı % 100 olarak görülmektedir.

Burada kayda değer bir nokta da vaka serimizde ekinokokozisin yüksek oranda saptanmasıdır. 7 vakada kesin ekinokokozis tanısı konulmuş ve bunlar histolojik bulgular ve klinik araştırma ile doğrulanmıştır. 4 vakada ise ekinokokozis şüphesi rapor edilmiş, bunların ikisinde operasyon sonucu tanı teyid edilmiştir. Bir kavada ise sürrenal tümörü bulunmuştur. Burada aspirasyonun karaciğer yerine tümörün nekrozlu kısmından yapılmış olması akla yakın gelmektedir. Genellikle çok az hücresel eleman izlenen ve zeminde amorf bazofilik materyal ile küçük kristaloid cisimciklerin bulunduğu yaymalarda ekinokokozis düşünülmeli, kesin tanıyı koyduracak ekinokok

çengeli yönünden dikkatle taranmalı, bulunamaması durumunda da kliniğe bu yönden araştırılması için rapor edilmelidir. Aspiratta ekimoz kisti tanısı literatürde bir vaka olarak bildirilmektedir (10).

Amorf nekrotik materyal veya hemosiderin pigmentli granüler nekrotik doku izlenen yaymaların amöbiyazis yönünden incelenmesi gerektiği söylenmektedir (3).

Daha sonra klinik gidişi hakkında bilgi edinme olanağı bulunan 28 vakanın değerlendirilmesinden şu sonuçlar çıkartılabilir : Sonradan tümör olduğu anlaşılan 7 vakada İİAB'de abse, yağlanma, sirotik süreç ve hepatit gibi tanılar verilmiştir. Bu grupta İİAB başarı oranının % 75 olduğu söylenebilir. Ancak preparatların yeniden gözden geçirilmesinde sitolojik sonuçları değiştirecek herhangi bir ek görünüm saptanamamıştır. Bunların üçünün histolojik kesitleri de mevcuttur, tümör bu preparatlarda da görülememektedir. Böylece aspirasyonun tümör çevresindeki bölgeden yapıldığı düşünülebilir. Abse olarak sitolojik tanı verilen vakada çok az parankim hücresi görülmüş, bunun dışında nekrotik materyal ve lökositler izlenmiştir, bu durumda da aspirasyonun tümörün nekrozlu bir bölgesinden yapılmış olabileceği gözönünde tutulmalıdır. Sitolojisi class II, rejenerasyon nodülü olarak bildirilen bir vakanın klinik gidişi hepatosellüler karsinom ortaya koymuştur. Aynı şahısta uygulanmış olan asit sıvısının incelenmesi de tümöral gelişme göstermemiştir. Burada asit sıvısının incelemesinin karaciğer lezyonlarında tanı koymada yardımcı olabileceğini söylemek gerekir, çünkü asit sıvısında tümör hücrelerinin görülebilmesi için lezyonun karaciğer kapsülüne kadar gelmiş veya peritona metastaz yapmış olması gerekir. Böylece asit sıvısı daha ziyade portal venöz obstrüksiyon sonucu ortaya çıkmaktadır (1).

Sitolojik olarak metastatik malign tümör olarak rapor edilen bir vaka ise klinik olarak hepatosellüler karsinom ile uyumlu bir gidiş göstermiştir. Bu vakada bol nekroz ve sitoplazmik vakuolizasyon bulunması gibi özellikler nedeniyle az diferansiye bir hepatosellüler karsinomun metastatik bir malignite vakası ile ayırd edilmesindeki seyrek olarak rastlanan güçlük ortaya çıkmaktadır.

ÖZET

Bu yazıda basit, güvenilir ve ucuz bir tanısal yöntem olan ince iğne aspirasyon biopsisinin karaciğer lezyonlarındaki değeri incelenmiştir. Hasta yatağında uygulanabilen ve yan etkileri çok az olan bu yöntem vasıtası ile doğru tanıya varmak mümkündür. 5 yıllık bir

süre içinde incelenen 106 vaka gözden geçirilmiştir. Vakaların 69'u erkek, 37'si kadındır. Toplam vakaların 46'sında malign, diğerlerine benign tanısı konulmuştur. Sonuçta bu yöntemin tanı koymada güvenilir ve yaygın olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

SUMMARY

The value of fine-needle aspiration biopsy in liver lesions.

In this paper, it was appreciated the value of fine-needle aspiration biopsy which is a simple, safe and cheap diagnostic method in liver lesions. It is possible to arrive a correct diagnosis by this method which can be performed at patient's bedside and has minimal complications. The authors have reviewed 106 cases collected from the files comprising a five year period. 69 of the cases were male, 37 cases were female. 46 of total cases have been diagnosed as malign others being benign. The authors have come to conclusion that this method can widely and surely be used as a diagnostic tool.

LİTERATÜR

1. Ajdukiewicz, A et al. : Liver aspiration in the diagnosis of hepatocellular carcinoma in the Gambia : J Clin Pathol : 38 : 185, 1985.
2. Atay Z., Ekinci C., Ostertag H. : Cytomorphologie der Hepatozellulären Karzinome, 12. Deutscher Kongress für Zytologie, Karlsruhe, 15-16/6/1981.
3. Brits CJ. : Liver aspiration cytology : S Afr Med J : 48 : 2207, 1974
4. Ekelund P., Wasasterna C. : Cytological identification of primary hepatic carcinoma cells : Acta Med Scand : 189 : 373, 1971.
5. Frable WJ. : Thin needle aspiration biopsy : Am J Clin Pathol : 65 : 169, 1976.
6. Frable WJ. : Fine-needle aspiration biopsy : Hum Pat. : 14(1) : 9, 1983.
7. Johansen P., Svendsen KN. : Scan guided fine needle aspiration biopsy in malignant hepatic disease : Acta Cytol : 22(5) : 292, 1978.
8. Lundquist A. : Fine-needle aspiration biopsy for cytodiagnosis of malignant tumor in the liver : Acta Med Scand : 188 : 465, 1970.
9. Sherlock P., Kim YS., Koss LG. : Cytologic diagnosis of cancer from aspirated material obtained at liver biopsy : Am J Dig Dis : 12(4) : 396, 1967.
10. Tao LC. et al. : Percutaneous fine-needle aspiration biopsy of the liver : Acta Cytol : 23(4) : 287, 1979.
11. Tatsuta M. et al. : Cytohistologic diagnosis of neoplasms of the liver by ultrasonically guided fine-needle aspiration biopsy : Cancer : 54 : 1682, 1984.

AKUT APANDİSİT ÖN TANISI İLE AMELİYAT EDİLEN 287 HASTANIN ANALİZİ

M. Uğur Yılmaz*

İlk olarak 1735'de Cladius Amyand²² tarafından appendektomi ameliyatının gerçekleştirilmesinden bu yana akut apandisit başta olmak üzere appendix hastalıklarına olan ilgi artarak devam etmektedir. Appendix vermiformis her ne kadar vücut için gerekli olmayan rudimenter bir organ olarak kabul edilmekte ise de, appendektomi cerrahi kliniklerinde en fazla oranda yapılan ameliyatlarda başında gelmektedir. Türkiye'de de yılda ortalama 70-80 bin appendektomi ameliyatı yapılmakta ve bu hastaların % 0.2-0.3'ü kaybedilmektedir²³. Yüzyılın başında % 50 dolayında olan appendektomi ameliyatlarının mortalitesi bugün % 0.1'e kadar düşürülebilmektedir^{6, 12}.

GEREÇ VE YÖNTEM

Akut apandisit ön tanısı ile ameliyat edilen 287 hastanın retrospektif analizi Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniğinde 1 Ocak 1980 ile 1 Ocak 1981 tarihleri arasında akut apandisit ön tanısı ile kabul edilerek ameliyat edilen hastaların dosyaları incelenerek yürütülmüştür.

Akut apandisit ön tanısı ile ameliyat edilen hastalar ameliyat bulguları ve histopatolojik tanıların bir arada değerlendirilmesi ile dört gruba ayrılmışlardır : 1) Appendixin normal bulunduğu, negatif appendektomi olguları, (2) Appendixin iltihablı bulunduğu fakat gangren, nekroz ve perforasyonun meydana gelmediği olgular, (3) Gangrene, nekrotik veya flegmonlu bir apandisit ile birlikte perforasyonlu fakat generalize peritonit veya appendix absesinin oluşmamış olduğu olgular, (4) Appendix absesi veya generalize peritonitin gelişmiş olduğu olgular.

* Bulank Devlet Hastanesi Genel Cerrahi Uzmanı

Araştırmada aşağıdaki noktalar incelenmiştir : Öykü ve fizik muayene bulguları arasındaki ilişkiler, beyaz küre sayımındaki değişiklikler, tanı yanımları ve sebepleri, serideki gebe hastaların durumu, ameliyat kesileri ve bunların yara komplikasyonları ile olan ilişkileri, appendektomi ameliyatlarında periton drenajı ve bunun yara enfeksiyonları üzerine olan etkileri, antibiyotik kullanımı, ameliyat morbiditesi, mortalitesi ve hastaların ortalama hastanede kalma süreleri. Elde edilen veriler yüzde kıyaslamalar sayımla belirlenen gruplarda Yates düzeltme faktörü kullanılarak X^2 analizi ve ölçümle belirlenen gruplarda Fisher testi ile anlamlılık yönünden kontrol edilmiştir.

MATERYAL

Serideki 287 hastanın 122'si kadın (% 4215) ve 165'i erkek (%57.7) olup hastaların yaş ortalaması 25.6'dır. En küçük hasta iki ve en yaşlı hasta 95 yaşındadır. Hastaların çoğunluğunu 11-20 yaş gurubundaki hastalar oluşturmaktadır. Bunu 21-30 yaş grubundaki hastalar izlemektedir.

SONUÇLAR

Appendix vermiformisin karın içindeki konumu 133 hastanın ameliyat notunda belirtilmiş olup bu Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1 : Appendix vermiformisin karın içindeki lokalizasyonu.

Retroçekal	68 olgu	% 51.51
Pelvik	34 »	25.75
Preilial	25 »	28.93
Postileal	5 »	3.78
Fıtık kesesi içinde	1 »	0.78

Ameliyat edilen hastaların % 11.5'i daha önceden de bu tip yakınmaları olduğunu belirtmişlerdir. 212 hastada, hastaların yakınmalarının başlamasından sonra hastaneye başvurdukları ana kadar geçen süre belirtilmiş olup, tedavide gecikmeye yol açan bu sürenin uzaması ile appendixte tesbit edilen ilerlemiş iltihab arasında bir ilişki olduğu saptanmıştır.

Başvuran hastalarda 10.000'in üzerinde beyaz küre sayımı tesbit edilenlerin oranı, appendix normal bulunan hastalarda % 30.43, perforasyonsuz akut apandisiti bulunan hastalarda % 58.44, gangrene, flegmonlu veya perfore apandisitlerde % 72.88, generalize peritonit veya abse gelişen hastalarda % 75'dir. En düşük beyaz küre sayımı 4.000, en yüksek olanı da 40.000 hücre/mm³'dür. Hastalığın dönemlerine göre beyaz küre sayımındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05).

Ameliyat edilen hastaların 65'inde akut apandisit tesbit edilmiştir. Bütün seride hatalı tanı oranı % 22.64'dür. Tablo 2'de yaş grupları ve cinslere göre tanı yanlışlarının dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 2 : Yaş gurpları ve cinslere göre tanı yanlışları.

Yaş Gurubu	Tüm Hasta Sayısı	Tanı Yanılması Olan Hastalar			
		Erkek	Kadın	Toplam	%
0-10	24	2	1	3	12.5
11-20	106	5	19	24	22.6
21-30	81	8	16	24	29.6
31-40	38	3	6	9	23.6
41-50	25	1	1	2	8.0
51-60	7	2	1	3	42.8
61-	6	—	—	—	0.0
TOPLAM	287	21	44	65	22.64

Tanı yanlışlığı saptanan 65 hastanın 16'sında (% 25) karın içinde başka patoloji tesbit edilmiştir. Beşi erkek ve 11'i kadın olan bu hastalarda tanı yanlışlığının sebepleri şunlardır : mezenter lenfadeniti (6 hasta), over kisti (5 hasta), Meckelit, Fallop tüpü kisti, salpenjit, tubal gebelik ve duodenum ülseri birer hastada tesbit edilmiştir. Bir hastada hem appendix hem de Meckel divertikülünde flegmoniz iltihap tesbit edilmiş, bir hastada Crohn hastalığı ve üç hastada da primer appendix neoplazmı akut apandisite yol açmıştır. Geri kalan 49 hastanın (% 75) hiçbirisinde cerrahi veya tıbbi patoloji saptanamamıştır. 122 kadın hastanın 44'ünde (% 36.06) ve 165 erkek hastanın 21'inde (% 12.72) tanı yanlışlığı olmuştur.

Akut apandisitli dört kadın hastada gebelik tesbit edilmiş olup bunların serideki oranı % 1.39'dur. Gebelik süresi hastalardan ikisinde ikişer ay, diğer ikisinde ise dört ve beş aydır. Üç hastada appendix perforasyonu gelişmiş olup, perfore apandisitli bir hastada ameliyattan sonra sekizinci gün abortus meydana gelmiştir.

Kullanılan ameliyat kesileri : Hastaların 133'ünde (% 46.34) McBurney kesisi veya bunun bir modifikasyonu, 152'sinde (% 50.17) çoğunluğu göbek altı sağ paramedian olmak üzere vertikal kesiler ve iki hastada da (% 3.48) diğer kesiler kullanılmıştır. Ameliyat kesileri ile yara enfeksiyonu arasındaki ilişki Tablo 3'de gösterilmiştir. Vertikal kesi kullanılan üç hastada ayrıca evantrasyon veya evisserasyon gelişmiştir. Enfeksiyon gelişmesi yönünden iki kesi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < \% 5$).

Tablo 3 : Ameliyat kesileri ile yara enfeksiyonu arasındaki ilişki

Kesi Tipi	Hasta Sayısı	Yara Süpürasyonu	
		No.	%
McBurney veya modifikasyonu	133	12	9.02
Vertikal kesiler	152	30	19.73
Diğer kesiler	2	—	—

Ameliyat edilen hastaların 191'inde (% 66.55) periton drene edilmemiş ve geri kalan 96 hastada (% 33.44) drene edilmiştir. Dren kullanılan hastaların % 37.5'inde ve kullanılmayan hastaların % 3.1'inde kesi enfeksiyonu meydana gelmiştir. Hastalığın çeşitli dönemlerinde dren kullanılan ve kullanılmayan hastalar arasındaki yara enfeksiyonu oranı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < \% 5$).

Appendix absesi veya generalize peritoniti bulunan 10 hastada periton içindeki pü'den kültür yapılmıştır. Kültür sonucunda dört hastada E Coli, üç hastada klebsiella, bir hastada proteus üretilmiş ve iki hastanın kültüründe üreme olmamıştır.

Appendixi normal bulunan hastaların % 66.15'inde, perforasyonsuz akut apandisitli hastaların % 9.32'sinde, gangrene veya perfore apandisitli olanların % 79.76'sında ve generalize peritonit veya abseli hastaların hepsinde antibiyotik kullanılmıştır. Antibiyotikler belirli bir protokolden çok ameliyatı gerçekleştiren operatörün tercihinine gö-

re verilmişlerdir. Penisilin gurubu (sentetik ve yarı sentetik penisilinler dahil) antibiyotikler hastaların % 58.86'sında yalnız başına ve % 29.08'inde diğer antibiyotiklerle birlikte kullanılmıştır (toplam % 87.94). Bundan sonra en fazla kullanılan antibiyotikler sıra ile garamycin (% 41.13), kemisetin % 25.0) ve Keflin (% 12.76)'dır. Antibiyotik dozları ve kullanım süreleri hastadan hastaya değişmektedir.

Ameliyat sonu dönemde toplam 70 (% 24.39) komplikasyon meydana gelmiş olup, en fazla görülen komplikasyon yara enfeksiyonudur (42 hastada, % 14.63). Yara enfeksiyonu normal appendixli hastalarda % 4.61, akut apandisitli (perforasyonsuz) hastalarda % 4.23, gangrene ve perforasyonlu hastalarda % 26.19, generalize peritonit veya abseli hastalarda % 60 oranındadır. Bütün hastalarda ameliyat kesileri primer olarak kapatılmıştır. Diğer komplikasyonlar şunlardır : Akciğer komplikasyonları 10 hastada (% 3.48), mide dilatasyonu 5 hastada (% 1.74), evantrasyon-evisserasyon üç (% 1.04), ileus üç (% 1.04), peritonit iki (% 0.69), diyare iki (% 0.69), oligürik böbrek yetmezliği, ince barsak fistülü ve çekum fistülü birer hastada (oranlar % 0.34) saptanmıştır.

Postoperatif dönemde iki hasta kaydedilmiş olup toplam mortalite % 0.69'dur. Her ikisi de generalize peritonitli olan bu iki hastadan birisi sepsis diğeri de akciğer komplikasyonu yüzünden kaybedilmiştir. Ortalama hastanede kalma süresi 7.95 gün olup, en kısa süre iki, en uzun süre 36 gündür. Normal appendixli hastalarda bu süre 7.3, perforasyonsuz akut apandisitli hastalarda 6, perfore apandisitli hastalarda 9.6, generalize peritonit ve appendix absesi bulunan hastalarda ise 13.8 gündür.

TARTIŞMA

Akut apandisitinin daha çok 10-30 yaşları arasında ve özellikle erkeklerde görülen bir hastalık olduğu kabul edilmektedir (1,2,35,37). Yaşlılarda ve on yaşından küçüklerde daha az oranda görülmektedir (5,32). Kadın-erkek oranının eşit olduğunu bildiren yazarlar (37) varsa da, erkeklerde daha fazla görülen bir hastalıktır. Bu oran Mitelpunkt ve Nora (32)'nin serisinde 1/2 olup, bu seride de erkeklerde daha fazla oranda görüldüğü dikkati çekmektedir. Seride akut apandisit ön tanısı ile ameliyat edilen hastaların çoğunluğu 11-20 yaş grubunda olup (% 36.93), bu oran Lewis ve ark. (28)'nin bildirdikleri oranla (% 31.9) paralellik göstermektedir.

Appendix vermiformisin karın içinde daha çok retroçekal olarak yerleşmiş bulunduğu ve bunun da hastalığın oluşmasınra rol oynayabileceği kabul edilmektedir (1). Nitekim Collins (11)'in yaptığı araştırmada retroçekal yerleşim % 25.95 bulunurken, Akın (1)'in serisinde % 57.37 ve bu seride % 51.51 bulunmuştur.

Mittelpunkt ve Nora (32) hastaların % 22.5'inin, Akın (1) % 22.1'inin geçmişte akut apandisit benzer yakınmaları olduklarını bildirmişlerdir. Befeler (4) nüks akut apandisit oranının % 10-20 arasında değişmekte olduğunu ubelirtmiştir. Bu seride daha önce benzer yakınmaları olan hastaların oranı % 11.5 bulunmuştur. Bu oranlar hastaların subjektif ifadelerinden çıkmaktadır. Yoksa onların gerçekten apandisit atağı geçirdiğini göstermez. Diğer bir çok hastalığın yanında, başta appendix içinde dışkı taşları olmak üzere, üriner enfeksiyonlar ve kadınlarda bazı jinekolojik rahatsızlıklar akut apandisiti taklit edebilmektedir.

Hastaların hastaneye geç başvurmaları appendix iltihabının şiddetini ve yaygınlığını arttırmaktadır (36). Bu seride de perfore apandisitli ve generalize peritonitli hastaların hastaneye oldukça geç geldikleri, bunun yanında appendixin bulunduğu hastalarda da bu sürenin oldukça uzun bulunduğu dikkati çekmektedir. Appendixin normal bulunduğu olgularda sürenin oldukça uzun olması, herhangi bir hastalığa özgül olmayan veya şüpheli karın ağrılarının akut apandisit lehine yorumlandığını düşündürmektedir. Perfore apandisitler için Bradham ve ark. (7)'nin saptadıkları süre 3.5 gün olup, bu serideki süreye uymaktadır. Lewis ve ark. (28)'nin serilerinde perforasyonsuz akut apandisitli hastalar ortalama 16 saat, perfore apandisitli hastalar 34 saat ve generalize peritonitli hastalar 72 saat içinde hastaneye başvurmuşlardır.

Hastaların % 96.5'inde karın ağrısı, % 75.7'sinde bulantı ve % 63.8 inde kusmaya rastlanmıştır. Lewis ve ark. (28)'nin serisinde karın ağrısı % 99, bulantı % 92 ve kusma % 78 oranında bildirilmiştir. Akın (1) 570 hastada % 88.07 bulantı ve % 68.59 kusma tesbit etmiştir. Akut apandisit tanısında en önemli nokta erken ve doğru bir tanının konulabilmesidir. Yukarıdaki belirti ve bulguların yanında, akut apandisit'in klasik olarak tarif edilen ilk 6-8 saat belirtilerinin olguların çoğunda tesbit edilememesi tanı yanımlarında büyük rol oynamaktadır. Nitekim Bradham ve ark. (7) perfore apandisitli hastalarda bile klasik belirtilerin olguların ancak % 11.2'sinde bulunabileceğini vurgulamıştır. Bu nedenle erken tanıda 'dışkılama dürtüsü' üzerinde

durulmuştur (1). Perforasyonun gelişmediği akut apandisitli hastaların hepsinde bu belirtinin bulunduğu bildirilmiştir. Bu seride de dışkılama dürtüsü hastalığın devrelerine göre artan oranlarda saptanmış ve appendix'i normal olan hastaların % 13.8'inde ve perforasyonsuz akut apandisitli hastaların % 22.0'sinde saptanmıştır. Bu da erken tanıda dışkılama dürtüsünün önemli bir ölçüt olamayacağını düşündürmektedir.

Dışkılama dürtüsünün aksine çocuklarda ve doğru tanı konulamayan hastaların çoğunda, özellikle yaşlı ve perfore apandisitli hastalarda ishale rastlandığı bildirilmektedir (5,7,34). Serideki hastalarda ishal oranları da düşük bulunmuştur.

Tüm seride hastaların % 50.5'inde defans ve % 55.4 ünde rebound tenderness (geri sekme hassasiyeti) tesbit edilmiştir. Geri sekme hassasiyeti perfore apandisitli hastalarda % 66.6 oranında saptanırken, bu oran Bradham ve ark. (7)'da % 71.4 olarak bildirilmiştir. Diğer taraftan appendixin normal bulunduğu hastaların % 32'sinde defans ve % 23'ünde geri sekme hassasiyeti saptanması da muhtemelen muayene bulgularının yanlış değerlendirilmesine bağlıdır. Defans ve geri sekme hassasiyetinin oldukça düşük oranlarda tesbit edilmesi appendixin sık rastlanan retroçekal yerleşimine bağlı olarak yorumlanabilir. Bu gibi durumlarda ağrı künt niteliğini kaybetmekte ve iyi değerlendirilememektedir.

Apendisit tanısında yararlanılan laboratuvar yöntemlerinden birisi de beyaz küre sayımıdır. Patognomik olmamakla birlikte yararları kabul edilmektedir (17,21,28,32). Genellikle 10.000'in üzerindeki lökosit sayımları apandisit lehine yorumlanmaktadır (7,26). 15 yaşına kadar olan çocuklarda 13-15 bine kadar olan (17) ve gebelerde 16 bine kadar olan değerler normal kabul edilmektedir (10,17,20). Akut apandisitli hastalarda beyaz küre sayımı normal bulunabileceği gibi (bu seride % 30.43), enfeksiyonun şiddeti ile orantılı olarak lökositoz da artmaktadır (1,21,28).

Geleneksel tanı yöntemleri ile olguların yaklaşım % 20'sinde doğru tanı konulamamaktadır. Akut apandisit düşünülen hastalarda daha önceden şüpheli olguların atlanmaması için geniş tutulan ameliyat endikasyonları değişik serilerde tanı hatalarının oldukça yüksek olması sonucunu doğurmuştur (Barnes ve ark. 3 : % 18, Lewis ve ark. 28 : % 20, Gilmore 19 : erkek hastalarda % 15, kadınlarda % 30, L Leger ve ark. 27 : erkeklerde % 25 ve kadınlarda % 47). Bu nedenle

bazı yazarlar tanı yanılmalarını da bir komplikasyon olarak nitelemektedir (31). Tanı yapılması bu seride de kadın hastalarda daha fazla olmuştur.

Serideki gebe kadınların oranı % 1.39 olup dört hastadan üçünde perfore apandisit saptanmıştır. Gebe hastalarda ameliyat konusunda daha muhafazakar davranıldığı ve bu yüzden perforasyon oranının yüksek olduğu, buna karşılık erken ameliyat edilen hastalarda fetal ölüm ve mortalite oranlarının düşük olması nedeni ile gerektiğinde ameliyat kararı vermekte tereddüt edilmemesi gerektiği belirtilmektedir (15,20).

Serideki hastalarda vertikal kesilerin daha fazla tercih edildiği, vertikal kesilerde % 19.7 ve McBurney veya modifikasyonu (Rockey-Davis, Fowler-Wier, vb.) bir kesi kullanılan hastalarda ise % 9 oranında yara enfeksiyonu geliştiği tesbit edilmiştir. Evantrasyon veya evisserasyon gelişen üç hastada da vertikal kesiler kullanılmıştır. Bu bulgular diğer yayınlarda da bildirildiği gibi, vertikal kesilerde yara komplikasyonlarının daha fazla oranda olduğunu göstermektedir (9, 12,19,28,31).

Perfore apandisit ve generalize peritonitte drenaj sorunu eskiden beri tartışılan bir konudur (6,21,23,24). Perforasyon gelişmemiş olgularda dren kullanılmasının gereksizliği ve abse poşu bulunan hastalarda dren kullanılmasının gerekliliği aşağı yukarı herkes tarafından kabul edilmekle birlikte, generalize peritonitte drenlerin erken tıkanması, pelvis absesi oluşumunu önlememesi ve aksine morbidite ve mortaliteyi arttırması nedeniyle fazla kabul görmemektedir (21,23, 24,25,27,29,30). Bu seride appendixin normal bulunduğu beş olguda ve appendixin perfore olmadığı akut apandisitli 20 olguda gerekmediği halde dren kullanıldığı tesbit edilmiş, diğer taraftan perfore apandisitli hastaların 34'ünde dren kullanılmamış ve bunlarda dren kullanılmamasına bağlı bir komplikasyon da gelişmemiştir. Serideki hastalarda dren kullanılması ile yara enfeksiyonu ve morbiditenin daha da arttığı saptanmıştır (Tablo 8). Brook 8, Brunner 9, Mittelpunkt ve Nora 32 appendektomiden sonra periton drenajının yara süpürasyonunu arttırdığını, periton içinden ve süpüre yaradan sıklıkla aynı mikroorganizmaların üretildiğini bildirmişlerdir. Serideki generalize peritonitli ve appendix abseli bütün hastalarda periton drenajı uygulandığından bunlarda drenajın morbidite ve mortaliteye etkileri kıyaslanamamıştır.

Akut apandisitte iltihaba karışan mikroorganizmalar barsak mikrokozası florasından gelir ve bunların içinde anaerob bakterilerin oranı aerobların 1 000 katı dolayında bildirilmiştir (8). Son yayınlarda üretilen mikroorganizmaların büyük çoğunluğunu anaerobların meydana getirdiği belirtilmektedir (16,30). Appendix iltihaplarında kullanılan antibiyotikler başlangıçta penisilin, streptomisin ve sulfamit'lerden ibaretti (2,5,7). Bugün anaerobların appendix iltihabındaki rolünün daha iyi anlaşılmasına başlanmasından dolayı aerob ve anaeroblara birlikte etkili olanlar veya kombinasyonlar tercih edilmektedir. Bunların çoğunluğu da Clindamycin ile Gentamycin 8, Kanamycin 23, Cephalotin 31 kombinasyonları veya Keflin-Kanamycin 23 veya Ampicillin-Kanamycin 21 kombinasyonlarıdır. Perforasyonsuz apandisitlerde antibiyotik kullanılmasına gerek olmadığı bildirilmesine rağmen (6,21), ameliyatta appendixi normal bulunan hastaların % 66.15'inde antibiyotik kullanılmıştır. Penisilin gurubu ve yarı sentetik penisilinlerin hastaların % 87.94'ünde (% 58.86'sında tek başına) kullanılmasına karşın bu antibiyotiklerin akut apandisitte esas rol oynayan anaeroblara karşı etkili olmadıkları bildirilmektedir (16,30).

Ameliyat edilen hastalarda en fazla görülen komplikasyon yara enfeksiyonudur (% 14.6). Yara enfeksiyonu oranını Lewis ve ark. (28) % 8.5, Cruise (14) % 6.4, Mittelpunkt ve Nora (32) % 3.4 olarak bildirmişlerdir. Yara enfeksiyonu gelişmesinde birçok faktörler bir arada rol oynadığından bildirilen oranlar oldukça farklıdır. Bunların başında yaranın ameliyat esnasında kontaminasyonu gelir. Temiz cerrahi yaralarda % 2'nin üzerinde enfeksiyon oranları olağan kabul edilmez iken (14), seride appendixin normal bulunduğu olgularda yara enfeksiyonu oranı 4.6 olarak bulunmuştur. Perfore apandisitli olgularda bildirilen yara enfeksiyonu oranları şöyledir : Mason ve ark. (31) % 7.4, Farber ve Wenzel (18) % 26, Brook (8) % 10. Perfore apandisitli hastalarda yara enfeksiyonu oranı seride % 26.19 bulunmuştur. Generalize peritonitli olgularda bildirilen yara enfeksiyonu oranları daha da artmaktadır : Mason ve ark. (31) % 35, Stone ve ark. (36) % 30-40, Marchildon ve Dudgeon (30) % 8. Seride bu oran % 60 bulunmuştur. Yara enfeksiyonunun yüksek oluşundan sorumlu tutulabilecek faktörlerin başlıcaları hastaların hastaneye geç başvurmaları, hastalarda daha çok vertikal kesilerin kullanılması, drenlerin rastgele ve endikasyonsuz kullanılması, antibiyotik seçiminde anaeroblara etkili

antibiyotiklerin kullanılmamasıdır. Diğer taraftan bir çok araştırmacı appendix absesi ve generalize peritonitten sonra kontamine yaraların açık bırakılması ile yara süpürasyonunun azaltılabileceğini bildirmişlerdir (21,22,23,25,29,33,36). Janik ve Giror (25) bu tip hastalarda yaraların açık bırakılması ile enfeksiyon oranının % 75 oranında azaltılabileceğini vurgulamıştır. Generalize peritonit veya appendix absesi olan hastalarda yara süpürasyonu oranının % 60 gibi yüksek bir oranda bulunmasında yaraların açık bırakılmamasının da rolü olduğu anlaşılmaktadır.

Günümüzde akut apandisitte mortalite oranları son derecede azalmıştır. Seride de iki hasta kaybedilmiş olup, bunlar da hastaneye çok geç başvuran generalize peritonitli hastalardır. Mortalite oranı (90.69) diğer yazarların bildirdikleri oranlarla paralellik göstermektedir : Scher ve Coil (34) % 0.3, Lewis ve ark. (28) % 0.8.

Serideki hastaların ortalama hastanede kalma süreleri 7.95 gün enfeksiyonun ilerlemiş olduğu olgularda bu süre uzamaktadır. Örneğin, perforasyonsuz akut apandisitli hastalarda bu süre ortalama 6 gün iken, perfore apandisit ve generalize peritonitli hastalarda bu süre sıra ile 9.6 ve 13.8 gündür. Perfore apandisit ve generalize peritonitli olgular için Mittelpunkt ve Nora 32'nin bildirdikleri oranlar sırası ile 6.4 ve 14.5 gündür.

ÖZET

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniğinde 1 Ocak 1980 ile 1 Ocak 1981 tarihleri arasında akut apandisit ön tanısı ile ameliyat edilen 287 hastanın analizinden aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir : Ameliyat edilen hastaların 165'i (% 57.5) erkek ve geri kalan 122'si (% 42.5) kadındır. Yaş ortalaması 25.6 olup, en küçük hasta iki, en yaşlı hasta 95 yaşındadır. Hastaların çoğunluğu 11-20 yaş gurubunda bulunmaktadır. Negatif appendektomi oranı (tanı hastası) % 22.6'dır. Gebe hastaların oranı 1.39 olup, bu grupta perfore apandisit oranı daha yüksek olarak gözlenmiştir. Ameliyat girişimlerinde özellikle vertikal kesiler tercih edilmiş olup, bu tip kesiler yara enfeksiyonlarını arttırmışlardır. Perfore apandisitli ve lokalize peritonitli hastalarda yara drenajının prognoz üzerine hiçbir olumlu etkisi görülmediği gibi, bunlar aksine yara enfeksiyonunu arttırmıştır. Ameliyat sonu komplikasyonların büyük çoğunluğunu yara süpü-

rasyonları oluşturmaktadır (% 14.63). Toplam morbidite oranı % 22.4, mortalite oranı % 0.69 ve ortalama hastanede kalma süresi 7.9 gündür.

SUMMARY

An Analysis of 287 Patients Operated With a Preoperative Diagnosis of Acute Appendicitis

Following results have been obtained by an analysis of 287 patients operated with a preoperative diagnosis of acute appendicitis, at the Department of Surgery, University of Ankara School of Medicine, between January 1, 1980 and January 1, 1981. Of the operated patients, 165 (57.5 %) were male and 122 (42.5 %) were female. The age of the patients ranged from 2 to 95 years with a mean age of 25.6 years. Most of the patients were in 11-20 year age group. The negative appendectomy rate (diagnostic error) was 22.6 %. The ratio of pregnant women was 1.39 %, and in this group a higher ratio of perforated appendicitis has been observed. At operations, mostly vertical incisions have been preferred, although such vertical incisions have enhanced complications such as wound infections. No positive effect of peritoneal drainage on the prognosis has been observed in the patients with perforated appendicitis or with localised peritonitis, but wound infections have been increased. Most of the postoperative complications were wound suppurations, and the overall morbidity was 24.4 %. The mortality rate was 0.69 %, and the average period of hospital stay was 7.9 days.

KAYNAKLAR

1. Akın H : Ana çizgileri ile akut karın. Cerrahi (Ders Kitabı) 1. baskı, Ankara, A.Ü.T.F. Yayınları, Ankara, A.Ü. Basımevi, 1975, S. 381-418.
2. Babcock JR, and McKinley WM : Acute appendicitis : An analysis of 1 662 consecutive cases. Ann Surg 150 : 131-141, 1959.
3. Barnes BC, Behringer GE, Wheelock FC, and Wilkins EM : Treatment of appendicitis at the Massachusetts General Hospital (1937-1959). JAMA 180 : 22-6, 1962.
4. Befeler D : Recurrent appendicitis : Incidence and prophylaxis. Arch Surg 89 : 666-68, 1964.

5. Boles ET Jr, Ireton Rj and Clatworthy HW Jr : Acute appendicitis in children. *Arch Surg* 79 : 447-54, 1959.
7. Bothe WA : Appendectomy. *Surg Clin North Am* 37 : 1615-23, 1957.
7. Bradham RR, Kredel WE and Charleston JF : Acute appendicitis with perforation. *JAMA* 173 : 1342-44, 1960.
8. Brook I : Bacterial studies of peritoneal cavity and postoperative surgical wound drainage following perforated appendix in children. *Ann Surg* 192 : 208-12, 1980.
9. Brumer M : Appendicitis : Seasonal incidence and postoperative wound infection. *Br J Surg* 57 : 93-99, 1970.
10. Carey LC, and Catalano PW : *The Linde's Operative Gynecology*. Philadelphia, JB Lippincott Co., 1977 : 407-14.
11. Collins DC : 71 000 human appendix specimens (A final report of summarizing 40 years' study) *Am J Proctol* 4 : 365-81, 1963.
12. Condon RE : Appendicitis. In : Sabiston DC, eds. *Davis-Christopher Textbook of Surgery*. Philadelphia : WB Saunders Co., 1977 : 1062-78.
13. Creese PG : The first appendectomy. *Surg Gynecol Obstet* 97 : 643-51, 1953.
14. Cruise PJ : Incidence of wound infections on the surgical services, *Surg Clin North Am* 55 : 1269-75, 1975.
15. Cunningham FG, McCubbin JH : Appendicitis Complicating Pregnancy. *Obstet Gynecol* 45 : 415-20, 1974.
16. Donovan IA, Ellis D, Gatehouse D, et al : One-dose antibiotic prophylaxis against wound infection after appendectomy : A randomized trial of clindamycin, ce-fazolin sodium, and a placebo. *Br J Surg* 66 : 193-96, 1970.
17. Doraiswamy NJ : Leucocyte count in the diagnosis and prognosis of acute appendicitis in children. *Br J Surg* 66 : 782-84, 1979.
18. Farber BW and Wenzel R : Postoperative wound infection rates : Results of prospective statewide surveillance. *Am J Surg* 140 : 343-46, 1980.
19. Gilmore OJA, Brodribb AJM, Browett JP, et al : Appendicitis and mimicking conditions : A prospective study. *Lancet* 2 : 421-24, 1975.

20. Gomez A and Wood M : Acute appendicitis during pregnancy. *Am J Surg* 137 : 180-83, 1979.
21. Graham JM, Pokorny WJ, Harber WJ : Acute appendicitis in preschool age children. *Am J Surg* 139 : 244-50, 1980.
22. Grosfeld JL, Solit RW : Prevention of wound infection in perforated appendicitis : Experience with delayed primary wound closure. *Ann Surg* 168 : 891, 1968.
23. Haller JA, Shaker IJ, Donahoo JS, et al : Peritoneal drainage versus non-drainage for generalized peritonitis from ruptured appendicitis in children. *Ann Surg* 177 : 595-600, 1973.
24. Hermann G : Intraperitoneal drainage. *Surg Clin North Am* 49 : 1279-88, 1969.
25. Janik JS and Firor HV : Pediatric appendicitis. A 20 year study of 1 640 children at Cook County (Illinois) Hospital. *Arch Surg* 144 : 717-19, 1979.
26. Lee PWR : The leucocyte count in acute appendicitis. *Br J Surg* 60 : 618, 1973.
27. Leger L, Bosgiraud F and Louvel A : Reflexions sur une series de cent appendicectomies d'urgence. *Chirurgie* 105 : 926-29, 1979.
28. Lewis FR, Holcroft JW, Boey J and Dunphy JE : Appendicitis. A critical review of diagnosis and treatment in 1 000 cases. *Arch Surg* 110 : 677-84, 1975.
29. Maddox JR, Johnson WW and Sergeant CK : Appendectomies in a children's hospital. *Arch Surg* 89 : 223-25, 1964.
30. Marchildon MB, Dudgeon DL : Perforated appendicitis : Current experience a children hospital. *Ann Surg* 185 : 84-87, 1977.
31. Mason xH, Byrne M, Gau FC : Surgery of the vermiform appendix. *Surg Clin North Am* 57 : 1303-15, 1977.
32. Mittelpunkt A ve Nora PF : Current features in the treatment of acute appendicitis. An analysis of 1 000 consecutive cases. *Surgery* 60 : 971-75, 1966.
33. Raftery AT : The value of the leukocyte count in the diagnosis of acute appendicitis. *Br J Surg* 63 : 143-44, 1976.
34. Scher KS and Coil JA : The continuing challenge of perforating appendicitis. *Surg Gynecol Obstet* 150 : 535-38, 1980.

35. Stephenson J and Snooddy WT : Appendiceal lesions : Observations in 4 000 appendectomies. Arch Surg 83 : 310-11, 1971.
36. Stone HH, Sanders SL and Martin JD Jr : Perforated appendicitis in children. Surgery 69 : 673-79, 1971.
37. Thomas DR : Conservative management of the appendix mass. Surgery 73 : 677-80, 1973.
38. Türkiye Sağlık İstatistik Yıllığı, 1975-1978. Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı, Sağlık Propagandası ve Tıbbi İstatistik Genel Müdürlüğü. Ankara, 1980.

KARACİĞERİN YAĞLI ENFİLTRASYONUNDA, TÜMÖR İZLENİMİNİ VEREN YEREL OLARAK KALMIŞ NORMAL DOKUNUN, BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ İLE BELİRLENMESİ

İlhan Erden* Dikmen Arıbal**

Karaciğer yağlanması diffüz veya lokal olabilir. Yağlanma, bir veya daha fazla sınırlı alanlar şeklindedir. Karaciğer yağlanmasında yerel olarak etkilenmemiş normal doku alanları görülebilir. Kitle lezyonunu taklit eden yerel yağ birikimi veya yağ enfiltrasyonunda yerel olarak kalmış normal doku; radyologlara, cerrahlara ve patoloğlara, tanıda problem oluşturmaktadır.

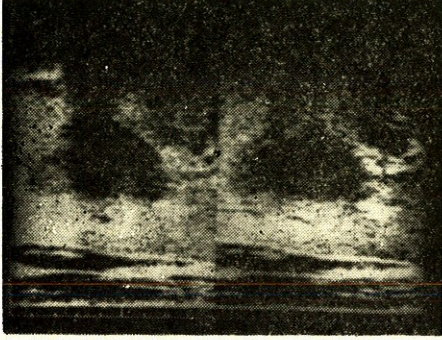
Yerel yağ birikimi, değişik görüntüleme yöntemleri, ile detaylı olarak incelenmiştir. (1,2,3). Ancak yağ enfiltrasyonunda, yerel olarak normal kalmış dokunun tanıda oluşturduğu sorun üzerinde, önemle durulmamıştır. Bu olguda, mevcut görüntünün, karakteristik özellikleri ve tanıda oluşturduğu zorluklar belirtilmiştir. Bildirilen olgu, patolojik hipoekoik lezyon olarak yorumlanmıştır. Sintigrafik incelemeden sonra yapılan BT değerlendirilmesinde lezyonun, normal doku olduğu ortaya konulmuştur.

Olgu Takdimi :

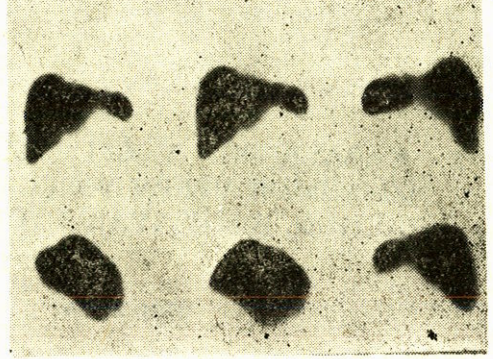
Epigastrik ağrı ve halsizlik şikayetleri olan 36 yaşındaki bayan hastaya yapılan biyokimyasal analizlerde Karaciğer enzimleri normal sınırdadır bulunmuştur. (Alkalen fosfataz 83 u/1, SGOT 19,25 u/1, SGPT 16 u/1) Karaciğer Ultrasonografisinde; Karaciğer normalden büyük bulunmuş ve yağ enfiltrasyonu ile uyumlu ince, parlak, eko artımı görülmüştür. Sol lob arka bölümünde 6x4 cm boyutlarında hipoekoik lezyon saptanmıştır. (Resim 1) Sintigrafide, Ultrasonda saptanan lezyonla uyumlu, bulgu saptanmamıştır. (Resim 2) Bunun üzerine, hastaya. BT incelenmesi yapılmıştır. BT'de; yağlı enfiltrasyonla

* Radyoloji Uzmanı

** A.Ü.T.F. Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

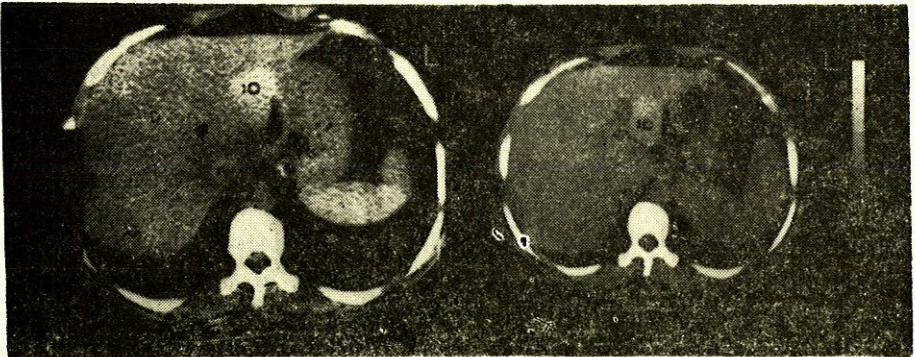


Resim 1 — Karaciğer Ultrasonografisi : Sol lob arka bölümünde, düzensiz kenarlı, hipoekoik alan.



Resim 2 — Karaciğer Sintigrafisi : Ultra-sonla uyumlu bulgu saptanmamış olup, sol lob homojen olarak görüntülenmiştir.

uyumlu, düşük dansite değerleri veren, parankim alanları görülmüştür. (21 HU). Sol lob arka bölümünde hiperdens (55 HU) fokal bir oluşum saptanmıştır. (Resim 3). I.V. kontrast madde verildikten sonra tekrar edilen kesitlerde bir değişiklik saptanmamıştır. Bu oluşumun, segmental yerleşim göstermesi, kenarlarının düzgün olması, herhangi bir kitle etkisi olmaması ve Karaciğer parankim dokusu ile aynı dansite değerleri vermesi nedeniyle, yaygın yağlı enfiltrasyona katılmamış, normal Karaciğer dokusu olduğu ortaya konmuştur. Hastaya 6 ay sonra yapılan kontrol incelemelerinde aynı görünüm saptanmış olup, herhangi bir değişiklik görülmemiştir.



Resim 3 — Karaciğer BT kesitlerinde : Karaciğer yağ enfiltrasyonu ve sol lob arka bölümünde yağlanmadan etkilenmemiş relatif hiperdens normal doku görüntülenmiştir.

TARTIŞMA

Karaciğerin yağlı enfiltrasyonu; sıklıkla, alkolizmde görülmektedir. Diğer nedenleri arasında; obesite, beslenme yetersizliği, diabet, jejuno-ileal by pass, İ.V. hiperalimentasyon, steroid ve hepatotoksik ilaç kullanımı sayılabilir. (2-4)

Özellikle normal doku alanı içeren, heterojen Karaciğer yağlanması, yanlış tanıya neden olabilir. Ultrasonla, yaygın yağlı enfiltrasyona ait artmış ekojenitenin kesin değerlendirilemediği durumda, normal parankim alanı, hipoekoik fokal lezyon olarak yorumlanabilir. (5) Primer, metastatik tümör veya apse gibi yanlış tanılara götürür.

Patolojik lezyonla normal dokuyu ayırt etmede yardımcı birkaç özellik mevcuttur. Yağlı enfiltrasyonda yerel olarak kalmış dokunun karakteristik pozisyonu ve görünümü mevcuttur. Sınırları belirgin, lokal, subkapsüler lezyon olarak görülür. Segmental veya lobar dağılım gösterir. Kitle etkisi yoktur. Vasküler yapılar bası veya kontur değişikliği görülmez. (6) Karaciğer sintigrafisinin, ayırıcı tanıda yeri önemlidir. Yağ birikimi sintigrafide defektif görünüme neden olmadığından radyoizotop tutulumu homojendir. (7,8,9).

Bilgisayarlı Tomografi, Ultrasonda saptanan yağ enfiltrasyonunu, destekler bulgular verir. Ancak az miktarda yağlanmada, Ultrasondan daha az hassastır. % 10 oranına kadar artan yağ birikiminde, BT yoğunluk değerleri değişmez. (8) Sonuç olarak; yağlı Karaciğerde kitle lezyonu saptandığında, yağlanmadan yerel olarak etkilenmiş normal dokunun, ayırıcı tanıda unutulmaması önemlidir.

Karakteristik sonografi görünümleri, normal sintigrafik bulgular ve BT dansite değerleri, tanı için yeterlidir. Hastamızda son incelemelerle tesbit edilen şüpheli hipoekoik lezyonun, yerel olarak kalmış, normal Karaciğer dokusu olduğu ortaya konulmuştur.

ÖZET

Karaciğerin yaygın yağlı enfiltrasyonunda, yerel olarak kalmış normal doku içeren bir olgu incelenmiştir. Ultrason incelenmesinde, yağ enfiltrasyonu arasında, yerel olarak kalmış normal doku, hipoekoik lezyon olarak tanımlanmıştır. Bilgisayarlı Tomografi ile, bunun normal doku olduğu ortaya konmuştur. Yağlı Karaciğerde, tümör izlenimini veren normal dokunun, ayırıcı tanıda unutulmaması önemlidir.

SUMMARY**Normal Tissue, Mistaken for Tumorous Growth in a Case of Fatty Infiltration of the Liver : CT's Contribution in such Cases**

One case of focal normal tissue in fatty infiltration of the liver is reported. The area of this normal hepatic parenchyma may be misinterpreted by Ultrasound as pathological hypoechoic lesion. This condition is verified with CT as normal tissue this appearance should never be forgotten in differential diagnosis.

LİTERATÜR

1. Brawer M.J., Austin G. : Focal Fatty change of liver, a hitherto poorly, recognised entity. *Gastroenterology*, 78 : 247-252, 1980.
2. Halvarsen R.A., Korobkin M. : CT appearance of focal fatty infiltration of the liver. *American Journal of Roentgenology*. 139:277-281, 1982.
3. Swada S. : Kawa Localized fatty infiltration of the liver. CT demonstration of its disappearance on treatment. *Acta Radiol (Diagn) (Stockh)* 24 : 359-61, 1983.
4. Lewis E., Bernandino M.E. : The fatty liver; pitfalls in the CT and angiographic evaluation of metastatic disease. *J. Comput Assist Tomogr.* 7 : 235-41, 1983.
5. Scott W.W., Sander R.C. : Irregular fatty infiltration of the liver; diagnostic dilemmas. *American Journal of Roentgenology*. 135 : 67-71, 1980.
6. Kissin C.M. : Focal sparing in fatty infiltration of the liver. *The British Journal of Radiology*, 59 : 25-28, 1986.
7. Bashist B., Hecht H.L. : Computed tomographic of rapid changes in fatty infiltration of the liver. *Radiology*. 142 : 691-2, 1982.
8. Bydder G.M., Kreel L. : Accuracy of computed tomography in diagnosis of fatty liver. *British Medical Journal*, 281 : 1041, 1980.

KÜNT KARIN TRAVMASINA BAĞLI İZOLE İNCE BARSAK YARALANMALARI

Kemal Emek*

Künt karın travmasına bağlı ince barsak yaralanmaları nadir görülmektedir ve bu şekilde meydana gelen karın içi yaralanmalarının % 5 ila 10'unu oluşturmaktadır (1,4,6). Sadece ince barsağın yaralanması ise son derece ender görülmektedir (7).

Solid organ yaralanmalarıyla beraber olan olgularda genellikle kanama nedeniyle laparotomi yapılmaktadır. Oysa izole ince barsak yaralanmalarında belirtiler geç ortaya çıkmakta ve tanı koymak zor olmaktadır. Bazen hastanın yakınması o derece az olmaktadır ki hastaneye baş vuran bu kişiler gözleme dahi alınmadan geri gönderilebilmektedir (7).

OLGULARIN SUNUMU

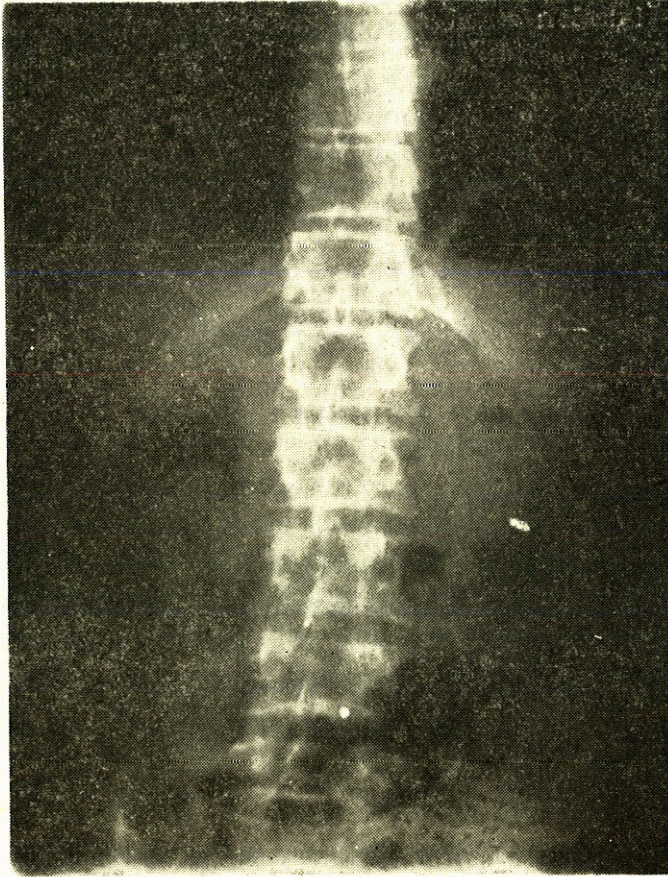
Yaşları 16 ile 43 arasında değişen (ortalama 29.3) 6 hastanın 2 tanesinde duodenum yaralanması vardı. Bunlardan 31 yaşındaki kadın hasta 2-3 m yükseklikten sadece üst karın bölgesine isabet edecek şekilde vücut eksenine dik planda bir ağaç gövdesine düşme yakınmasıyla başvurmuştu. Başvuru anında ileri derecede periton hassasiyeti bulguları vardı. Ayakta alınan direkt karın grafisinde sağ diafragma altında serbest hava gözlenmesi üzerine hemen ameliyata alındı. Duodenum 1. kısmı ön yüzünde bulunan 0.5 cm. çapındaki preforasyon alanı primer sütürle onarıldı. Hasta post-operatif 7. gün iyileşmeyle taburcu edildi.

Yirmiyedi yaşındaki erkek hasta ise trafik kazası esnasında direksiyon simit'ine çarpmıştı. Olaydan 6 saat sonraki başvuru anında

* Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı

epigastrumde deride kızarıklık karında hafif derecede ağrı haricinde yakınması yoktu. Ayakta çekilen ilk karın grafisinde patolojik bulgu saptanamadı. Bundan 3 saat sonra tekrarlanan grafide ise sağda retroperitoneal bölgede serbest hava gözlendi (Resim 1). Laparotomide duodenum 2. kısım bitiminde, arkada bulunan 3 cm'lik kısım haricinde tam yırtılma vardı. Transvers planda gelişen bu ayrılma 2 planda kapatılarak gastro-enterostomi, bilateral trunkal vagotomi yapıldı. Hasta 10 gün sonra iyileşmeyle taburcu edildi.

İki hastada jejunum, 2 hastada da ileum yaralanması tesbit edildi.



Resim 1 :

Jejunum yaralanması bulunan 1 hastaların birisinde emniyet kemeri kullanımına bağlı olarak karın derisinde laserasyon ve peritonit bulguları vardı. Hasta olaydan 5 saat sonra başvurmuştu. Bu bulgular yeterli görülerek ameliyata alınan hastanın jejunumunda görülen 1 cm uzunluğundaki perforasyon primer sütürle kapatıldı. Hasta 6 gün sonra iyileşmeyle taburcu edildi. Diğer hasta karına tekme ile vurulması sonucu yaralanmış ve 2 gün sonra hastaneye gelmişti. Karın derisinde travmaya ait bulgu yoktu. Direkt karın grafisinde hava-sıvı seviyeleri gözlemlendi. Laparotomide bulunan jejunumdaki düzensiz kenarlı yırtık nedeniyle bu kısım rezeke edildi. İki planda anastomoz yapıldı. Hasta 9 gün sonra iyileşmeyle taburcu edildi.

İleum yaralanması bulunan bir hasta karnına sert bir cisimle vurulması yakınmasıyla olay sonrasında gittiği hastaneden önemli bir şey olmadığı gerekçesiyle geri gönderilmişti. Bundan 24 saat sonra gelişen şiddetli karın ağrısı yakınmasıyla kliniğimize başvurdu. Peritonit bulgularıyla ameliyata alındı ve ileum son kısmında bulunan 0.5 cm çapındaki perforasyon primer sütürle kapatıldı. Post-operatif dönemde kesi enfeksiyonu gelişen hasta 15. gün iyileşmeyle taburcu edildi. İleum yaralanması olan diğer hasta trafik kazasında karnına tarif edemediği bir cisim çarpması sonucu karın ağrısı yakınmasıyla olaydan 23 saat sonra hastaneye başvurmuştu. Karın derisinde göbek altında küçük bir alanda laserasyon gözlemlendi. Periton boşluğundan kan aspire edilmesi üzerine ameliyat edildi. İleum orta kısmından mezosuyla beraber ayrılmıştı. Kısmi ileum rezeksiyonu yapılan hasta 14. gün iyileşmeyle taburcu edildi.

Jejunum ve ileum yaralanması bulunan hiç bir hastada ayakta alınan direkt karın grafilerinde serbest hava gözlenmemiştir.

TARTIŞMA

Künt karın travmasına bağlı olarak ince barsakta intramural hematomdan barsak infarktüsüne kadar giden yaralanmalar olabilmektedir (9). Bu olgularda rastlanılan en büyük güçlük tanı koymak olmaktadır. Karaciğer, dalak ve diğer karın organlarında yaralanma olmaması halinde semptomlar son derece siliik olmaktadır. Böylece travmanın oluş şekli hakkında hastanın vereceği hikaye ve

fizik muayene çok büyük önem taşımaktadır. Travmaya bağlı olarak ince barsak lümeni içerisindeki basıncın aniden yükselmesi, karın duvarı ile columna vertebralis arasında kalan barsağın ezilmesi ince barsak yaralanmalarında önde gelen nedenlerdendir (5,7,8).

Duodenum yaralanmalarında eğer periton içerisinde kaçak oluşmuş ise tanıda erken olunabilmektedir. Bir olgumuzda kendisini diafragma altında serbest hava ile ortaya koyan bu durum tanıda yol gösterici olmuştur. Ancak bunun için de 23 saat geçmesi gerekmiştir. Mercer ve arkadaşlarının bir olgusunda bu süre 18 saat olmuştur (3). Eğer duodenumun retroperitoneal kısmında bir yaralanma var ise retroperitoneal sıvı veya hava birikimi olacak ve bu da oldukça geç olarak ortaya çıkacaktır. Yaralanma eğer büyük boyutta ise bu süre kısalabilmektedir. Nitekim böyle bir olgumuzda travmadan sonra 2 saat aralıklarla çekilen direkt grafilerin 2. sinde retroperitoneal hava kaçağını saptadık. Yine Mercer ve arkadaşları böyle bir olguda 31 saat sonra bu belirtiyeye rastlayabildiklerini bildirmektedirler (3). Bu yazarlar başlangıçta alınacak supine pozisyonundaki direkt karın grafisini takiben 6 ila 8 saat aralıklarla en az 48 saat buna devam edilmesi gerektiğini söylemektedirler. Lüdtke ise ilk 6 saatin sonunda alınan grafide bu belirtiyeye rastlamış ve o da bu tip hastalarda 6 saatlik aralıklarla grafi almak gerektiğini vurgulamıştır (2).

Jejunum ve ileum yaralanmalarında belirtiler çok geç ortaya çıkabilmektedir. Hastanın geçirdiği travmanın özelliği ve eğer bu karına yönelik ise ne şiddette olabileceğinin kestirilmesi tanıya gitmede çok önemlidir. Künt karın travması yapan neden karın duvarı derisinde ezilme şeklinde yaralanma meydana getiriyorsa bir ince barsak yaralanması olasıdır denilebilir. Çağımızda bu tür yaralanmalar en çok emniyet kemeriyle olabilmektedir (5,8). Jejunum kapsamı periton için mide ve duodenumda olduğu kadar irritan değildir ve aynı zamanda steril olarak kabul edilebilir. Bazı olgularda hiç bir zaman peritoneal gaz yayılımı olmaz. Tüm bunlar tanı konulmasında gecikmeye yol açmaktadır.

Duodenum yaralanmalarında perforasyon yerinin primer suturele kapatılması tedavide yeterli olmaktadır. Büyük yaralanmalarda ve ayrılma şeklinde kopmalarda canlı kenarlar ortaya konulduktan son-

ra 2 planda kapatmak gerekebilir. Bu tür bir onarımda koruyucu bir gastro-enterostomi yapmak faydalı olacaktır.

Jejunum ve ileum yaralanmalarında da küçük perforasyonların primer sütürle kapatılması, parçalanma veya tam ayrılma şeklinde olan olgularda ise küçük rezeksiyonları takiben yapılacak uc-uca anastomozlarla devamlılığın sağlanması yeterli olacaktır. Burada bazı çok küçük perforasyonların ameliyat esnasında gözden kaçabileceğini bilmek gerekmektedir.

ÖZET

Künt karın travmasına bağlı izole ince barsak yaralanmaları son derece enderdir. Başlangıç semptomları silik olabilir veya diğer sistem yaralanmalarının ön plana çıkmasıyla hiç göze çarpmayabilir. Mortalite ve morbiditeyi en aza indirmek için bu yönde bir yaralanma olabileceğinin akla getirilmesi tanıda ilk adım olmaktadır.

Bu çalışmada hastaların bulguları ve uygulanan operasyonlar ile birlikte 6 olgu sunmaktayız.

SUMMARY

Isolated Injuries in Small Intestine Due to Blunt Abdominal Trauma

Six cases of intestinal injury due to blunt abdominal trauma were presented and the peculiarities of these cases were discussed in the light of literature findings.

LİTERATÜR

1. Cox E.F. : Blunt abdominal trauma, A 5-year analysis of 870 patients requiring celiotomy. *Ann. Surg.*, 199 : 467, 1984.
2. Lüdtke-Handjery A. : Die retroperitoneale duodenalruptur nach stumpfem bauch trauma. *Chirurg*, 54 : 341, 1983.
3. Mercer S., Legrand L., Stringel G., Soucy P. : Delay in diagnosing gastrointestinal injury after blunt abdominal trauma in children. *The Canadian Journal of Surgery*, 28 : 138, 1985.

4. Orloff M.J., Charters, A.C. : Injuries of the small bowel and mesentery and retroperitoneal haematoma *Surg. Gynecol. Obstet.*, 132 : 7, 1971.
5. Ritchie N.P., Errek R.A., Bunch W.L. : Combined visceral and vertebral injuries from lap type seat belts. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 131 : 431, 1970.
6. Roman E., Silva Y.J., Lucas C. : Management of blunt duodenal injury. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 132 : 7, 1971.
7. Rouse T., Collin J., Daar A. : Isolated injury to the intestine from blunt abdominal injury. *Injury*, 16 : 131, 1984.
8. Sube J., Ziperman H.H., Mc. Iver W.J. : Seat belt trauma to the abdomen. *Am. J. Surg.* 113 : 346, 1967.
9. Touloukian R.J. : Protocol for the nonoperative treatment of obstructing intramural duodenal hematoma during childhood. *Am. J. Surg.*, 145 : 330, 1983.

MAGNETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME FİZİK TEMELLERİ VE GENEL BİLGİLER

Uluhan Berk*

Ufuk K. Gölsoy**

Mustafa Salih***

İnsan vücudunun bütünlüğünü bozmadan daha fazla bilgi edinilme gayretleri, her geçen gün daha yüzgüldürücü sonuçlar vermektedir. X-ışınlarının bulunması ile çok hızlı ilerleme görülen bu alanda, yeni enerji türlerinin kullanıma girmesiyle tanı olanağı artmaktadır. İzlenmesi sürekli olarak zorlaşan bu yenilikleri, okuyucuya aktarmak için, bir yazı dizisi hazırlamayı uygun bulduk. İlk olarak enaz bilinen, Magnetik Rezonans Görüntüleme yönteminin fizik temellerinden başlayıp, daha sonra bu yöntemle elde edilen görüntüleri, artık klasikleşmiş sayabileceğimiz, fakat yine de çok eski olmayan diğer bir yöntem, Bilgisayarlı Tomografi görüntüleri ile karşılaştıracamız. Diğer makalelerde de «Digital Radiology» ve «Digital Substraction Angiography» den söz edeceğiz.

Magnetik rezonans, fizikçi ve kimyacılar tarafından uzun süredir bilinip kullanılmakta olan bir fiziksel olaylar dizisidir. 80'li yıllarda çok gelişen bilgisayar teknolojisinin uygulanması ile, adeta yeniden doğan magnetik rezonans, görüntüleme alanına getirdiği üstünlüklerle dikkatleri üzerinde toplamış, üstünlükleri yanında bazı fizik kuram ve kavramları öğrenme gerekliliğini de beraberinde getirmiştir. Magnetik Rezonans Görüntüleme de (MRG) elde edilen görüntülerin, yeterli ve en üstün olmasında, tetkiki yapan hekimin inisiyatifi elinde tutması ve değişik parametrelerden yararlanabilmesi, bu kavramların bilinmesine bağlıdır.

Bu nedenle önce fizik kavramları tanımlayacağız :

MOMENTUM : Hareketli cisimlerin hız ve kuvvetini belirten bir fiziksel kavramdır.

* A.Ü. Tıp Fakültesi Radioloji ABD Başkanı

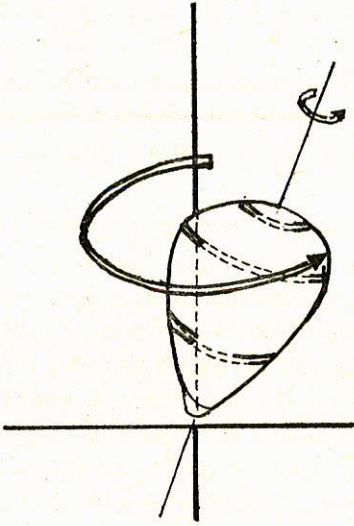
** Radioloji Uzmanı

*** Radioloji Uzmanı

MAGNETİK REZONANS : Hem açısal, hem magnetik momentuma sahip sistemlerin, magnetik momentlerinin, bir dış etkenle, onunla uyumlu olmak koşulu ile, etkileşmesi demektir. Burada ana şart, sistemin magnetik momentinin sıfırdan farklı olmasıdır.

SPİN : Kendi etrafında dönen cisim demektir. Dünya ve atom çekirdeği buna örnektir. Kendi etrafında dönen cisimlerin bazıları, bu dönüş sonucu bir magnetik moment kazanırlar. Fizikte böyle magnetik momente sahip sistemlere, SPİN adı verilir. Spin, parçacığın kütle ve hızına bağlı olarak çeşitli değerler alır. Örneğin : $F^{19} = 1/2$, $Na^{23} = 2/3$ vs.

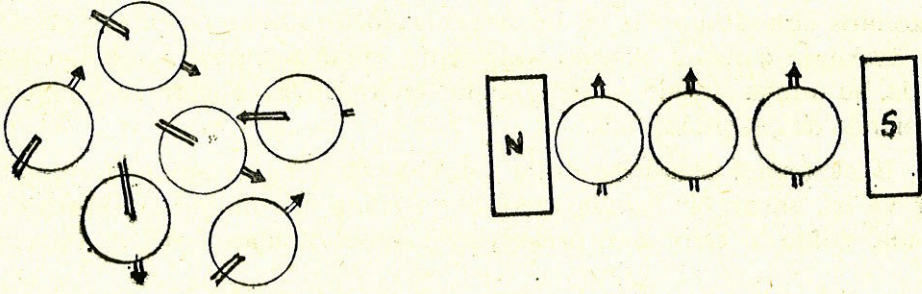
PRESESYON : Anlamı salınma, yalpalama, uğunma olan bu sözcük, pratik olarak hızla dönen bir topacın, yer çekimi etkisine bağlı olarak bir koni yüzeyi meydana getirecek şekilde dönüşünü ifade eder. Buradaki anlamı, spin sistemlerinin böyle bir salınma yapmasıdır (1,3).



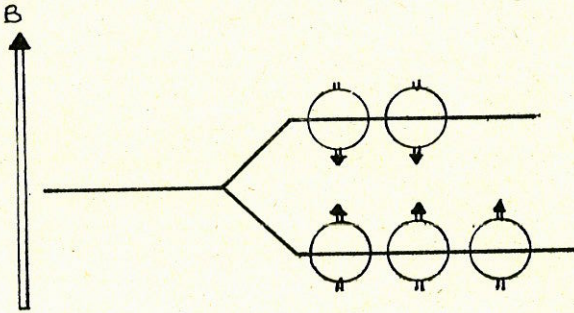
Şekil 1 : Hızla dönmekte olan bir topacın yer çekimi etkisi ile, dönme ekseninin, düşeyden ayrılıp, bir koni yüzeyi oluşturacak şekilde dönmesine presezyon denir.

Küçük bir magnet parçasının bir eksen üzerinde serbestçe hareket etmesi sağlandığında, dünyanın magnetik alanının etkisi ile nasıl davrandığını hepimiz biliriz. Buna pusula denir. Yukarıda tanıdığımız spin sistemleri de (konumuzda atomik büyüklüklerden söz edilmektedir), dışardan bir magnetik alan uygulandığında pusula gibi davranırlar. Yani makro örneğin iç yapısında yer alan çekirdeklerin magnetik alan kuvvet çizgileri, dış magnetik alan kuvvet çizgi-

leri ile aynı doğrultuya gelir (aslında kontrol edilemeyen dış etmenler nedeniyle tam aynı doğrultu olmaz ,fakat bu, pratik olarak ihmal edilebilir). Kuantum mekaniğine göre, gerçekte nükleer magnetik moment, magnetik alana ya aynı yönde (paralel), ya da ters yönde (antiparalel) hizalanır. (Şekil 2).



Şekil 2 : Yerin zayıf magnetik alanı etkisinde herbiri ayrı yönlerde olan spinler, bir mik-natis alanı içerisinde, «Hazır ol»daki askerler gibi dizilirler.



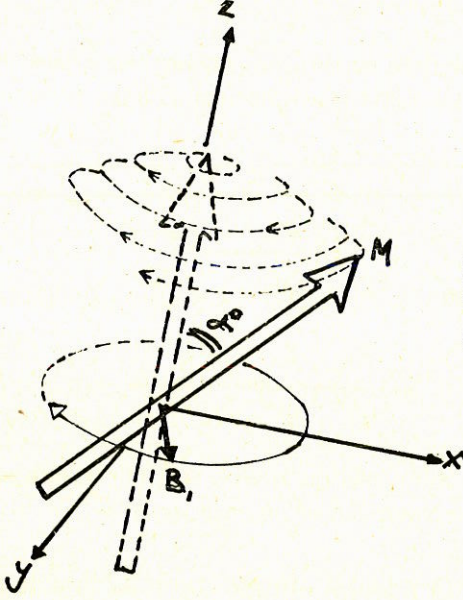
Şekil 3 : B magnetik alanı bir vektörle gösterildiğinde, spinler, vektörün doğrultusunda olmak koşulu ile, paralel ve antiparalel iki konumda yer alırlar.

Spinler için magnetik alanla paralel olmak, daha az enerji gerektirdiğinden, bir magnetik alan içindeki çekirdeklerin, magnetik alanın şiddeti ile doğru orantılı olarak artan bir çoğunluğu paralel duruma gelir. Dünyanınki gibi zayıf bir magnetik alanın etkisinde, her çekirdeğin yönü farklıdır ve aynı yönde olanlarla olmayanlar arasındaki fark çok küçüktür. Hatta pratik olarak, bir eksternal magnetik alanın yokluğunda bu fark sıfırdır (2,3). (Şekil 3.)

Paralel ve antiparalel olanların arasındaki fark toplamına, «Makroskopik Magnetik Moment» veya «Magnetizasyon Momenti» adı ve-

rilir. (Biz bunu M ile göstereceğiz). M , dışardan uygulanan magnetik alan ile (bunu da B_0 ile göstereceğiz) aynı yöndedir ve büyüklüğü B_0 'ın şiddeti ile doğru orantılıdır. M 'in tam büyüklüğü, ayrıca sıcaklık ve çekirdeğin tipi ile değişen iç magnetik alana da bağlıdır. Bir çekirdekten diğerine değişen bu sabite, «Gyromagnetic Oran» adı verilir ve « γ » ile gösterilir. « γ »a bağlı olarak H^1 en yüksek nükleer magnetik rezonans sinyalinin verir ve bu nedenle görüntüleme işleminde en çok H^1 üzerinde çalışılır. Ayrıca hidrojenin vücutta diğer elementlerden fazla bulunuşu da bir avantaj teşkil eder. Halen, Fosfor ve Sodyum üzerinde de çalışılmaktadır.

B_0 eksternal magnetik alanı içinde M vektörü denge durumunda-
dır ve işe yarar bir özellik arz etmez. Denge durumundan saptırıldı-
ğında, yukarıda tanımlanan presesyon hareketi başlar. Şekil 4 : Preses-



Şekil 4 : B_0 doğrultusundan RF pulsu ile saptırılan M , puls kesildiğinde, presesyon yaparak eski konumuna döner.

yon hareketinin frekansı 1 sn deki dönme sayısı olarak bilinir ve « ν_0 » ile gösterilir. Bu frekans, «Larmor denklemi» yardımı ile önceden hesaplanabilir.

$$\text{Larmor denklemi : } \nu_0 = \gamma B_0$$

Buna göre, presesyon hareketinin frekansı, eksternal magnetik alanın şiddetine ve makro örneğin atomlarının gyromagnetic konstantına bağlı olarak değişir. 0,1-10 Tesla arasındaki magnetik alan şid-

detlerinde çalışıldığında, frekans 4-400 MHz arasındadır. Bu frekans, elektromagnetik enerji spektrumunda «Radio Frekans» (RF) bölgesine uyar (3,5).*

Denklem 1'de B_0 , dışardan uygulanan magnetik alanın şiddetini gösterir. Bu şiddet, lokal moleküler etkilerle birleşen küçük magnetik alanlarla modifiye edilir. Bu modifikasyonu belirlemek için, denklemi daha kesin biçimde şöyle yazabiliriz :

$$\nu \text{ (lokal)} = \gamma B \text{ (lokal)}$$

Bir NMR sinyali üretebilmek için, M'nin B_0 doğrultusundan saptırılması gerekir. Klasik NMR çalışmalarında bu saptırma işlemi, M ve B_0 doğrultusuna dik, B_0 dan küçük ikinci bir magnetik alanın devreye girmesi ile olur. İkinci magnetik alanı B_1 'in etkisi ile M denge durumunu yitirir ve presesyona başlar. Fakat yeterince sapma için B_1 'in, M'e sürekli dik tutulması gerekir. Bu ön koşulun fizik çözümü, B_1 'in ν_0 frekansı ile ossilasyon yapmasıdır. Elektromagnetik etkileri gözönüne alındığında bir RF pulsu, böyle ossilasyon yapan B_1 magnetik alanı ile birlikte dir. RF pulsunun belirli frekans dağılımı da başka bir avantajdır. Larmor denklemi ile önceden belirlenen frekansda ki RF pulsu, M'i presesyona başlatır. Frekans uygun olmazsa presesyon ve sapma da olmaz. M'in B_0 doğrultusundan sapma açısı, RF pulsunun süresine ve birlikte oluşan magnetik alanın şiddetine bağlıdır.

Yeterli B_1 alanı üretmek için gerekli RF enerjisini geçirmek üzere, özel olarak imal edilen antenlere RF bobini denir. Bu bobinler bir RF jeneratörüne bağlanarak, kısa bir puls verilmesiyle presesyonel hareket başlatılır (2,3,4,5).

NMR SİNYALİNİN ALGILANMASI

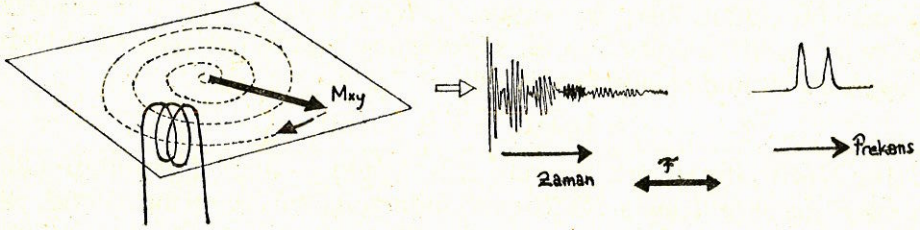
Magnetizasyon vaktöründe başlatılan presesyonun algılanması, olayın başlatılmasından daha kolaydır. Çünkü, makro-örneğin etrafına uygun biçimde yerleştirilen bir tel bobin içerisinde, değişen magnetik kuvvetlerin etkisi ile tıpkı bir elektrik jeneratöründe olduğu gibi bir elektrik akımı oluşur. Bu olay, «Faraday kanunu» çerçevesinde gelişir. Oluşan akımın frekansı başlangıçtaki ν_0 frekansı ile eşittir (5).

RF pulsunu vermek için kullandığımız bobinler, sinyali almak için de kullanılır.

* : 1 Tesla = 10.000 gauss = 10 Kgauss.

Yeri nmagnetik alanı yaklaşık olarak 5×10^{-5} Tesla mertebesindedir.

Sinyal genliği başlangıçta maksimumdur. M'in B_0 'a doğru yönelmesi ile giderek azalır ve ikisi aynı doğrultuya geldiğinde tümüyle sönür. Yani, NMR sinyali sönümlüdür. Bu nedenle NMR sinyaline, «Free Induction Decay» kelimelerinden kısaltarak, FID adı verilir. (Şekil 5).



Şekil 5 : RF pulsunu, spin sistemine aktaran bobinler, M'in prezesyonu sırasında indüklenerek, FID denilen MR sinyalini meydana getirirler. FID'den Fourier transformasyonu ile frekans bilgisi elde edilir.

FID'in sönümü iki zaman sabiti ile belirlenir. Spin sisteminin, RF pulsu ile dışardan aldığı enerjiyi, spin sistemi dışında ki örgüye aktarırken geçen zamana, «Longitudinal» veya «Spin-örgü» durulma zamanı denir ve T_1 ile gösterilir. Enerjinin spin sistemleri arasında dengelenmesi için geçen zamana da «Transvers» veya «Spin-spin» durulma zamanı adı verilir ve T_2 ile gösterilir. T_1 ve T_2 nin genel adı ise, Rölaksasyon zamanı olarak geçer (2,3,5).

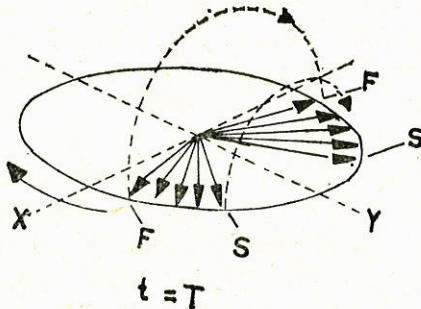
Bu durulma zamanları NMR sinyalinin süresini belirler. RF pulsunun verilip kesildiği anda başlayan T_1 , FID sönümüne kadar devam eder. T_2 , T_1 'in içinde yer alır ve daha kısadır. T_2 , başlangıçta eşfazlı olarak salınan spinlerin, birbirleri üzerine uyguladıkları küçük magnetik etkiler dolayısıyla, bu koherensin bozulması için geçen süredir ve spinlerin tümüyle defaze olmaları ile sonlanır. Bu nedenle, magnetik alanın inhomojenitesi gibi dış faktörlerin varlığında, bu faktörlerden bağımsız, direkt makro örneğin iç yapısı ve gyromagnetic oran ile ilgili ve değiştirilmesi elde olmayan bir «Gerçek T_2 »den de söz edilir. Dış faktörlerin düzeltilmesi ile T_2 değiştirilebilirken, gerçek T_2 sabittir. Gerçek T_2 , « T_2^* » ile gösterilir (2,3,5).

FID'in şiddet ve süresinin M'in, B_0 doğrultusundan sapma derecesi ile ilgili olduğunu yukarıda belirtmiştik. En şiddetli sinyal, M'in 90° sapmasından sonra elde edilir. Bu sapmayı sağlayan RF pulsuna « 90° pulsu» denir. 180° sapmada hiçbir sinyal oluşmaz, çünkü, M, B_0 ile yine

aynı doğrultuda fakat ters yöndedir. 180° den fazla sapmalarda sinyal negatif olarak kaydedilir (5).

Bir 90° pulsundan sonra elde edilen maksimum şiddetli sinyalin ardından tekrar maksimum sinyal alabilmek için, sistemin tümüyle durulmasını beklemek zorunluluğu vardır.

MR görüntüleme yöntemleri arasında, ardarda 90° pulsları ile sinyal toplamaya, «Saturation Recovery» denir. Bir 180° pulsunu takiben 90° pulsu ile sinyal toplayarak görüntü elde etmeye de «Inversion Recovery» adı verilir. Bu iki yöntemle elde edilen görüntüler T_1 görüntüsüdür. Görüntü oluşturma süresine, sistemin T_1 leri ile başarılı 90° pulsları arasındaki, tau (γ) ile gösterilen süre toplamı etki eder. T_2 görüntüsü oluşturmak için kullanılan yöntem, «Spin-echo» denir. Burada, olayın temeli, defaze olan spinleri yeniden refaze (refocusing) edilmesidir. Bunun için, 90° pulsunu takiben defaze olan spinler, 180° pulsu ile, birbirleri üzerine olan etkileri devam etmek üzere, başlangıç noktasına göre simetrik bir pozisyona sokulur. Bu anda alınmaya başlayan sinyalin süresi, T_2 'yi verir. Bu olayı şu şekilde bir örnekle kolaylaştırabiliriz : Çember şeklinde bir parkur üzerinde, herhangi bir noktada start alan koşucular, bir süre sonra hızlarına bağlı olarak çeşitli konumlarda olurlar. Farklı konumun bir anında, hepsine «Dur! Geri dön!» emri verilirse, eşit duruma gelmek için bir süre geçecektir. MR'da da, bozulmuş koherensin herhangi bir anında verilen 180° pulsu ardından alınan negatif sinyalin süresi T_2 'ye eşit olacaktır (2,5) (Şekil 6).



Şekil 6 : Defaze olmuş spinlere uygulanan 180° pulsu ile, şekilde F ile gösterilen hızlı spinler, S ile gösterilen yavaş spinlerin gerisinde kalır ve refaze edilmiş olurlar.

T_1 görüntülerinde, T_1 süresi uzun olan çekirdekler daha zayıf sinyal verir ve koyu renkli (siyah) görülürler. T_2 görüntülerinde, T_2 süresi uzun olan çekirdekler şiddetli sinyal verir ve görüntüde açık renkli (beyaz) olarak görülürler (5).

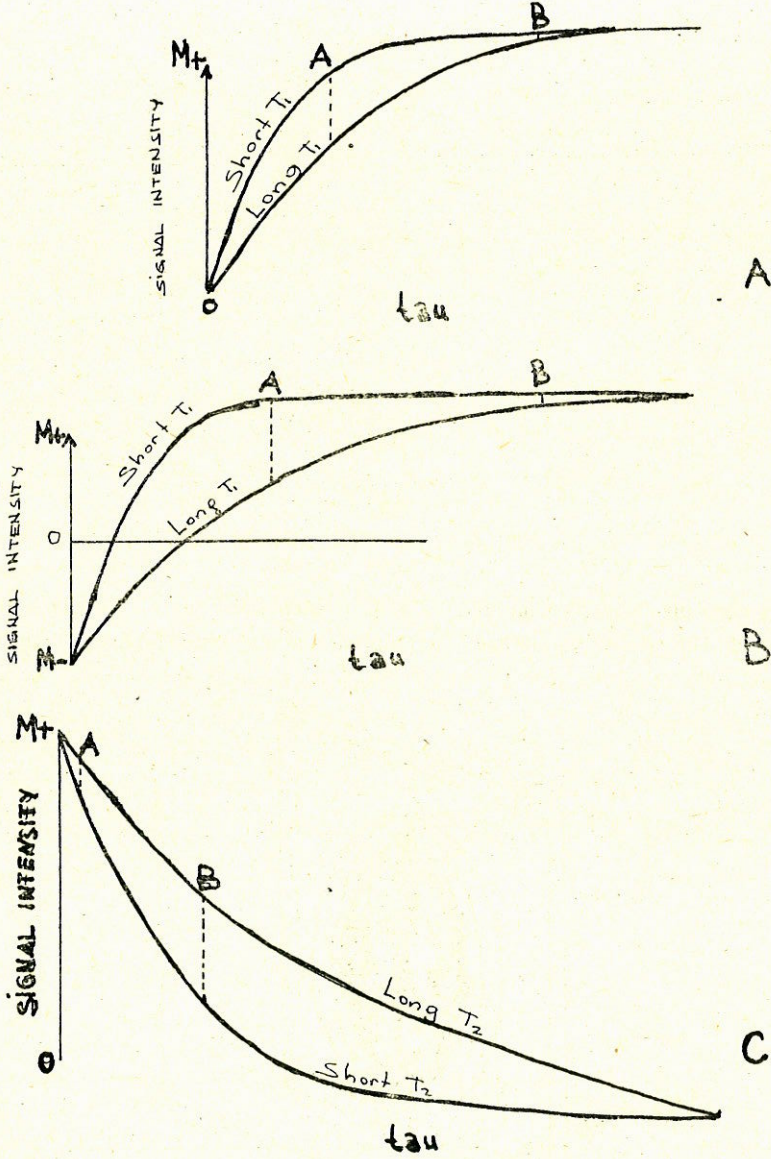
MRG de, RF pulsunun veriliş sırası kadar, sinyalin ne zaman alınması gerektiğini bilmek de önemlidir. Çünkü, durulma zamanları farklı dokular için, sinyal yeginalik grafikleri, Şekil (7) de görüldüğü gibi farklılıklar gösterir. Farkın büyük olduğu anlarda alınan sinyallerden elde edilen görüntülerde kontrast yüksek, tersinde düşük olacaktır (2,3). (Şekil 7).

GÖRÜNTÜ OLUŞTURULMASI

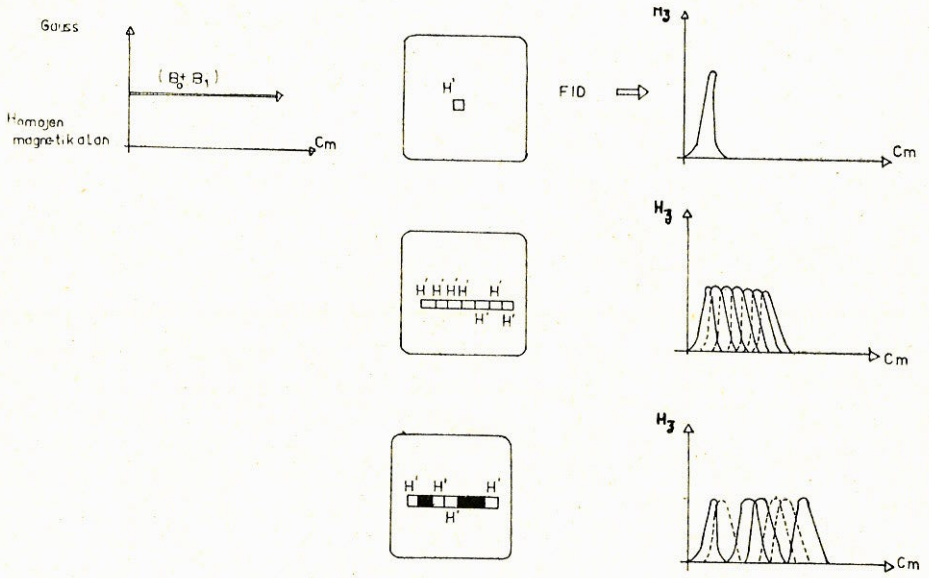
MR görüntülemeye iki temel problem mevcuttur. Bunlardan birincisi, yukarda anlattığımız sinyalin elde edilmesidir. İkincisi, elde edilen sinyalin makro örneğin hangi noktasından geldiği, yani «spatial resolution»dur.

MR'da, görüntü oluşturucu birimler, makro örneğin bir noktası, bir hattı, bir düzlemi veya üç boyutlu bir volumü içinden topladıkları verileri resme dönüştürebilirler. İki boyutlu görüntü oluşturmak için, noktasal veya hat içerikli verilerin birleştirilmesi mümkünse de, en çok uygulanan ve en iyi sonuç veren yöntem, üç boyutlu haritalama işleminden sonra, istenilen tomografik düzlemin seçilerek görüntüye dönüştürülmesidir (2,3,5).

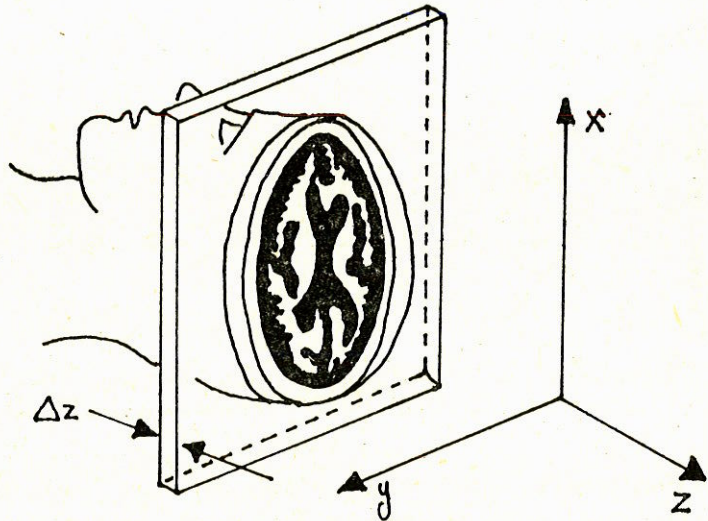
Plan seçimi için «Seçilmiş ışınlama=Selective irradiation» ve «Titreşen alan=Oscillating field» adı verilen iki yöntem vardır. Bunların ikisinde de temel, magnetik alanın homojenitesini bozan, başka bir magnetik alan uygulanmasıdır. Plan seçimi yapıldıktan sonra, volüm, iki boyuta indirgenmiş olur ve görüntü şöyle meydana getirilir. FID algılanması yapıldıktan sonra, bilgi sayar, «Fourier Transformation» u denilen bir matematik işlem vasıtasıyla, FID'i frekans spektrumu haline getirir. Denklem 1 ve 2'yi hatırlayacak olursak, spinlerin presesyon frekansı, içinde buldukları magnetik alanın şiddeti ile doğru orantılı idi. Homojen bir magnetik alan içerisine konmuş, tek bir spin'in verdiği FID, Fourier transformasyonu ile frekans çıkışına dönüştürülürse, Şekil 8-A da görüldüğü gibi bir bilgi elde edilir. Eğer deneyimiz, Şekil 8-B de görüldüğü gibi, birden fazla çekirdekten oluşuyorsa, frekans dağılımı yine aynı şeklin sağ tarafında görüldüğü gibi olur. Bu çekirdek sırası içinde, irdelenenlerin dışında da çekirdekler varsa, frekans spektrumu, Şekil 8-C deki gibi olur. Makroörneğin, bu şekildeki çekirdek sıralarından oluşmuş kolonlar halinde olduğunu düşünürsek, elde edilen frekans dağılımı çok karışık olacaktır (Plan seçerken uyguladığımız gradient alanlar, kolonların tabakalar meydana getirmesine engel olmaktadır. Kısaca üçüncü boyutu gösteren «y» aksı devre dışı kalmaktadır). Şekil 9.



Şekil 7 : MRG de pulsların uygulanma zamanı kadar, sinyallerin alım zamanı da önemlidir. Şekildeki üç grafikde, sırayla, IR, SR ve Spin-eko yöntemlerinde kısa ve uzun sinyal süreli organların (Beyin omurilik sıvısı ve beyin) FID grafikleri çizilmiştir. Bunlarda A ve B durumlarında iki ayrı dokuya ait sinyal yoğunlukları farkı açıkça görülmektedir. Buna göre yoğunluk farkının büyük olduğu zamanlarda elde edilen görüntülerde kontrast daha yüksek olacaktır.

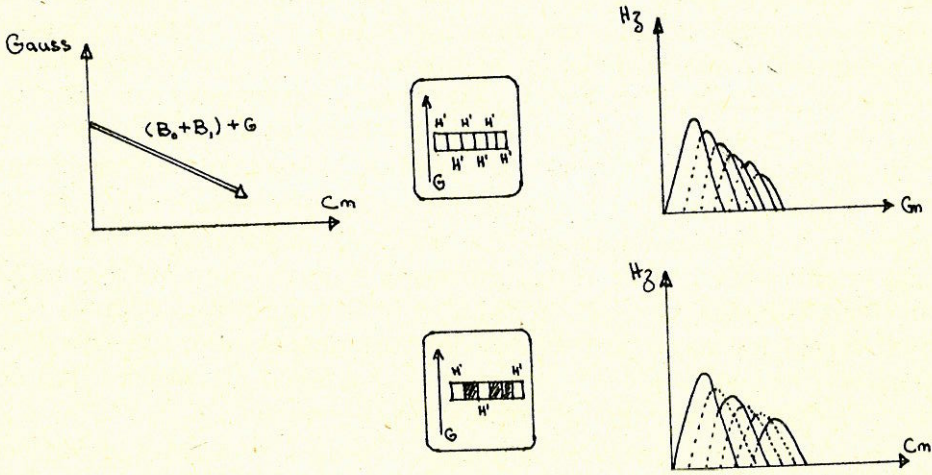


Şekil 8 : Homojen bir magnetik alan içerisinde, B_1 uygulandıktan sonra elde edilen sinyalin, makro-örneğin kimyasal yapısı ile nasıl değiştiği ve frekansların dağılımı görülmektedir.



Şekil 9 : Plan seçimi için uygulanan gradient alanların, üçüncü boyutu ortadan kaldırdığı görülmektedir. Fakat bugün MRG aygıtları üç boyutlu görüntüyü aynı anda elde edip saklayacak yapıya da sahiptir.

Makroörneğin herhangi bir tarafından, 'x' veya «z» akslarından birine paralel olarak yönlendirilen lineer bir magnetik alan uygulayarak, bir önceki paragrafta anlattığımız olayları tekrar edelim. Yeni uyguladığımız alan gradienti, magnetik alanın homojenitesini, seçtiğimiz plan üzerinde de bozacak, lineer alan tarafında magnetik alan şiddeti yüksek olurken, karşı tarafta düşük olacaktır. Böylece spinler denklem 2 gereği, içinde yer aldıkları magnetik alanın şiddetine uygun frekansda presesyon yapacaktır. Şekil 8-B ve 8-C' i yeni şartlarla tekrar çizerseniz Şekil 10'da görülen sonuçları elde ederiz (2,3,5). Şekil 10.



Şekil 10 : Şekil 8 de çizimleri, magnetik alanın homojenitesini bozan lineer alan gradientini uyguladıktan sonra çizerseniz, sonuçlar burada görülen gibi olur.

'x' ve «z» akslarının oluşturduğu düzlem içerisinde yönü değiştirilerek uygulanan lineer alan gradienti marifeti ile toplanan frekans bilgileri, bilgisayar tarafından çözümlenerek, «filter back-projection» tekniği ile rekonstrüksiyon yapıлып, görüntü elde edilir. Gelişen bilgisayar donanımları «y» aksında uygulanan gradienti de dikkate alarak üç boyutlu spin haritaları oluşturup, bunları belleklerinde saklayarak, operatörün arzusuna uygun kesitlerin görüntülerini sunabilmektedirler (2,3).

Bilgisayarlı tomografide görüntü kontrastına tesir eden tek faktör vardır ve attenuasyon katsayısı olarak bilinir. MRG'de ise, spin dansitesi, durulma zamanları, akım (kan akımı) ve makroörneğin hareketi gibi çeşitli etmenler kontrastı etkiler ve buna bağlı olarak, uygun seçimler yapıldığında kontrast çok yüksek olur (2,5).

Tek faktör ile + 2000, — 2000 gibi oldukça fazla kontrast farkının elde edildiği bilgisayarlı tomografinin yanında, MRG'nin birden fazla faktörü kullandığı düşünülürse, yumuşak dokunun, özellikle birbirine çok yakın dansite gösterenlerin ortaya konabilmesindeki üstünlüğü anlaşılır. Pratik uygulamalarda, magnetik rezonans görüntüleri şu alanlarda daha başarılı olmaktadır.

1 — Kemik yapının yüksek absorban özellik gösterdiği x-ışınlarının kullanıldığı bilgisayarlı tomografide, beyin dokusu ve diğer intrakranial yapılar ancak kemiklerden arta kalan radyasyonun sağladığı bilgilerle görüntülenir. Oysa magnetik alan geçirgenliği için, kemikle yumuşak dokular arasında hiçbir fark yoktur. Magnetik alanda resim oluşturucu değişimler, kemik engeli olmaksızın meydana getirilebilir ve görüntüler kemik artefaktları göstermez. Aynı zamanda, postop incelemelerde, özellikle metal klips ve sütürlerin, bilgi sayarlı tomografide oluşturduğu artefaktlar, MR görüntülerinde olmaz.

2 — Boyun, pelvis, ekstremiteler ve özellikle eklemlerde MR görüntüleri, bilgisayarlı tomografiye üstünlük sağlamaktadır. Çok sayıda küçük veya büyük, farklı yumuşak doku elemanının yer aldığı bu vücut bölgelerinde, BT, bu dokular arasında, insan gözünün algılayabileceği kontrast farklılıkları oluşturamamaktadır. MR'da daha sonra ayrıntılarıyla göreceğimiz gibi, her adaleyi, damarı ve bağ dokusu elemanını ayrı ayrı görüntülememiz olasıdır.

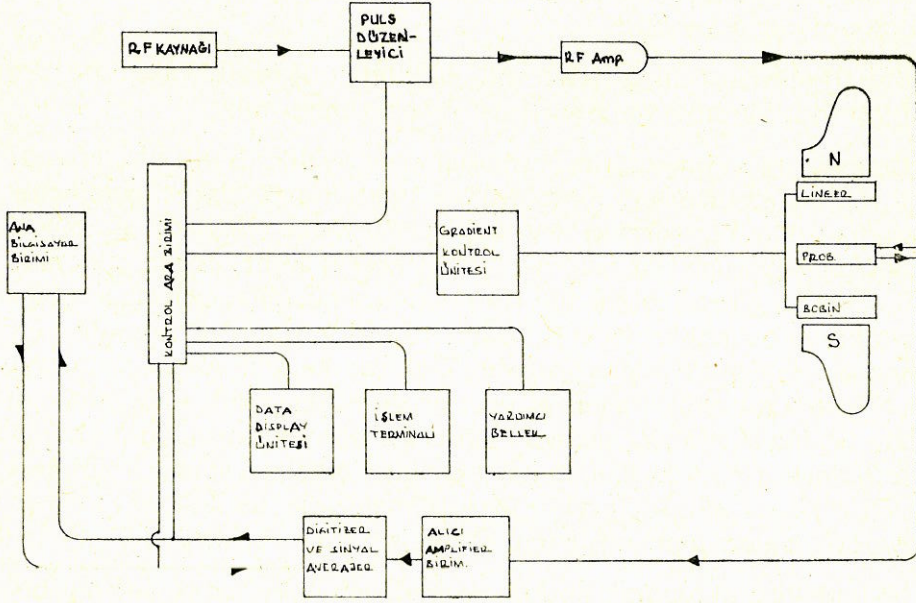
3 — Medulla spinalis ve omurga : Gerek konvansiyonel radiolojik incelemeler, myelografiler ve gerekse bilgi sayarlı tomografi, inceleme güçlükleri, fazla sayıda kesit alma ve rekonstrüksiyon, pahalı bilgisayar donanımları gerektirmeleri yanında yeterince bilgi de verememektedir. Boyut sorununu ortadan kaldıran MR, bu iki önemli organı boylu boyunca bütün olarak veren görüntüleri kolaylıkla sağlamaktadır.

4 — MRG'de görüntü kontrastına etki eden faktörlerden biri de sıvıların akımıdır. Böylece, kan akımının lokal görüntü kontrastını etkilemesi, damarların görüntülenebilmesini, lumende daralmayı ve akımda yavaşlamayı anlaşılır biçimde ortaya çıkarmayı sağlar.

Bu üstünlükleri yanında, MRG sistemlerinin yeterli şekilde çalışabilmeleri için, yüksek teknoloji gerektirmeleri, uygun imal edilmiş ve çevre etkilerinden korunmuş yerleşim birimlerine ihtiyaç göstermesi gibi dezavantajları vardır. Ayrıca yakındaki metal parçaların mıknatıslanması ve radyo vericilerinin görüntüyü bozması, bunları önleyici tedbirler alınmasını zorunlu kılmaktadır.

MR GÖRÜNTÜLEME SİSTEM ve KISIMLARI

Şekil 11'deki blok-diagramda görüldüğü gibi, MR görüntüleme sistemleri, iki temel bölümden oluşur : Bilgisayar ve Magnetler. MR görüntüleme işleminde, ortaya çıkan çok sayıda matematik işlemi çözecek kapasitede bilgisayarların yaşı henüz çok küçüktür. Şekil 11.



Şekil 11 : Blok diagramda bir MRG ünitesinin ana bölümleri şematize edilmiştir.

Magnetler, ihtiyaca uygun yüksek şiddetle statik magnetik alan sağlayan elektromıknatıslardır. Geçirdikleri evrim ve kullanım alanlarına göre, üç gruba ayrılırlar :

İlk olarak kullanılan magnetler, Rezistif (resistive) tiptedir. Bunların temel yapıları bakır veya alüminyumun elektrik akımına gösterdiği dirence dayanır; demir ve hava çekirdekli tipleri vardır. Rezistif magnetlerle 0,2 T'a kadar şiddetle alanlar elde edilir.

Daha kaliteli görüntüler için gerekli olan daha yüksek şiddetli magnetik alanlar, Süperkondüktif (superkonduktive) magnetlerle elde edilir. Bazı element ve alaşımların mutlak sıfır olan -273°C ye yaklaştıkça, elektrik akımına gösterdikleri direnç çok azalır ve kullanılan akımın ısıya dönüşümü düşer. Böylece enerji kaybı azalarak yüksek magnetik alanlar elde edilir. Niobium-Titanium gibi alaşımlar

kullanıldığında 10 T'a kadar mıknatıs alanları sağlanır. Bu mıknatıslarda, magnetik alanı oluşturacak bobin, kaynama noktası 4,2 K ($-268,9^{\circ}\text{C}$) olan sıvı helyumla soğutulur. Sıvı helyum kapalı bir dolaşım içerisinde. Bu dolaşım sisteminin dışında, yüksek yansıtıcı alüminyum folya kaplanmış bir vakum alanı bulunur. En dışta da yine kapalı bir dolaşım içerisinde, kaynama noktası 77,4 K ($-195,7^{\circ}\text{C}$) olan sıvı nitrojen vardır.

Süperkondüktif magnetler çok pahalıdır. Mıknatıs alanının devamlılığı kesildiğinde yeniden tesis etmek zaman alır.

Üçüncü tip mıknatıslara Permanent adı verilir. Bunlarda, kobalt-nadir toprak elementleri alaşımlarına mıknatıs özelliği kazandırılır ve büyük çelik bir çerçeve üzerine yerleştirilir. Böylece magnetik alan kuvvet çizgileri bu çerçeve içinde kapalı kalır, dışarı **çıkamaz**. Bunun sonucu olarak, diğer iki tip magnette görülen, çevredeki magnetic-tape, pace-maker, fotomultiplier tüp gibi magnetik alandan etkilenen gereçlerin yerleşim problemi ortadan kalkar. Ayrıca bina yapısında yer alan çelik aksamın mıknatıslanarak, etkili alan homojenitesini bozma sorunu da olmayacaktır. Bu tip mıknatısların dezavantajı diğerlerinin yaklaşık 8-10 kat ağırlıkta (100 ton kadar) olmaları ve 0,3 T'a kadar magnetik alan üretebilmeleridir. Bu şiddet, hidrojen için yeterli, diğer elementler için yetersizdir.

RF pulsunu aktarmak ve FID'i almak için, çapraz ve sarmal bobinler, lineer gradientleri uygulamak için maxwell ve Golay bobinleri kullanılır. Lineer alan gradientleri, 10^{-4} ile 10^{-2} T/metre şiddetindedir (4).

SONUÇ

Fizikçi ve kimyacıların uzun süredir bildikleri ve özellikle organik moleküllerin sütürüklerini tesbit etmek için uyguladıkları Nükleer Magnetik Rezonans Görüntüleme terimi klinik görüntüleme alanına girdiğinde «Nükleer» kelimesi çıkarılarak, «Magnetic Rezonanse Imaging» şekline getirilmiştir. Kullanım k o n u s u n d a yaygınlaşan ve kabul edilen görüş de şudur : MRG sistemleri, anatomiye dayalı görüntüler üretmekte ve aynı şekilde görüntü üreten bilgisayarlı tomografi ile, tanı alanında birbirine yardım edici sonuçlar vermektedir. Bu nedenle, Radioloji departmanında bulunması ve uz-

man hekimin koyduğu endikasyona göre bu iki tetkik yönteminden birisinin seçilmesi veya ikisinin birlikte kullanılması gerekir. Pratik uygulamada, bu faktörler gözönünde bulundurularak, yöntem, Radio-diagnostik alanına sokulmuştur.

MRG sistemlerinin bizim memleketimizde çalıştırılması için, şu koşulların yerine getirilmesi gereklidir :

1 — Cihazlarda henüz teknolojik stabilite sağlanmamıştır. Çabuk demode olacak bir cihazın alımı risklidir.

2 — Pratik uygulamalarda Rezistif ve Permanent magnetli tiplerin, bilgisayarlı tomografiye büyük bir üstünlük sağlamadığı, yüksek rezolusyonlu, araştırmaya yönelik görüntüler ve hidrojen dışı (Fosfor, Sodyum vs.) elementlerle çalışma söz konusu olduğunda, bu tip cihazların yetersiz kaldığı izlenmektedir. Saydığımız imkânları sağlayan, süperkondüktif tip cihazlar çok pahalıdır. Ayrıca, işletilmesi, memleketimizde üretimi yapılmayan sıvı helyuma bağlıdır. Sıvı helyum hem üretim, hemde depolama ve nakil için yüksek teknolojik yan sanayii gerekli kılmaktadır. Yurt dışından temini de bugünün şartlarında zorluklar arz etmektedir.

Teknolojik olarak belirli stabiliteye ulaşmış, kullanımı yan sanayie daha az bağımlı, işletme masrafları daha az modeller geliştirildiğinde, bilgisayarlı tomografi ile birlikte, MRG sistemlerinin tanımı ufukumuzu oldukça genişleteceğini ummaktayız.

Metinde belirtildiği gibi, MRG işlevinde, yeni olan sadece bilgisayarlıdır. Bilgisayar donanımlarının da henüz gelişmekte olduğu bir gerçektir. Fakat mevcut olanakların bile klinik görüntüleme alanına getirdiği yenilikler inkâr edilemez.

Söz edilmesi gereken diğer bir gerçek de, görüntüleme sistemleri geliştikçe, bu alanda çalışan hekimlerin daha fazla fizik bilgisine sahip olmaları gerekliliğidir.

ÖZET

Açısal ve magnetik momentuma sahip atomik çekirdeklerin, güçlü magnetik alanlar içerisinde sıraya dizildikten sonra, RF pulsları ile uyarılarak lokalizasyon ve yoğunlukları hakkında bilgi veren sinyaller üretmeleri sağlanır. Bu sinyallerden bilgisayar yardımı ile görüntü

oluşturmaya Magnetik Rezonans Görüntüleme denir. Bu makalede, klinik görüntüleme yöntemlerinin son basamaklarından biri olan MR görüntülemenin fizik temelleri, mümkün olduğunca basite indirgenerek anlatılmaya çalışılmıştır.

SUMMARY

Magnetic Resonance Imaging : Principles

Following the lining up of the atomic nuclei possessing angular and magnetic momentum, they are excited by the application of RF pulses, and the production of signals conveying information upon their location and density is secured. Image production from these signals with the aid of a computer is called Magnetic Resonance Imaging. In this report, an attempt is made to describe the basics of the physical principles of MRI, the latest stage in the clinical imaging systems.

ÖNEMLİ TERİMLER ve KISALTMALAR

- MRG : (MRI) : Magnetik Rezonans Görüntüleme.
 TMR : Topikal Magnetik Rezonans.
 FT : Fourier Transform.
 CPMG : Carr-Purcell/Meiboom-Gill, puls uygulama sırası.
 RT : Repetition time.
 ET : Echo time.

Bu son ikisi, spin-eko yönteminde pulsun tekrarlanma ve ekonun alınma zamanını gösterir. Görüntü özelliklerini belirlemek için, resim altında açıklama yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Güner, Z. : Tıp ve Biyoloji Öğrencileri için Fizik I, II. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları. Sayı 376, 394.
2. Hart, H.R. Jr., Bottomley, P.A., Edelstein, J.F., Schenk, W.A. and Redington, R.W. : Parameters Determining the Appearance of NMR Images. Report of GE's Corporate Research and Development Center
3. Pykett, I.L.; Newhouse, J.H., Buonanno, F.S., Brady, T.J., Goldman, M.R., Kistler, J.P., Pohost, G.M. : Principle of NMR imaging. Radiology 143 : 157-168, 1982
4. Pykett, I.L. : Instrumentation for NMR Imaging. Seminars in Nuclear Medicine, Vol. XIII, No. 4 (October), 1983.
5. Rosen, B.R. and Brady, T.J. : NMR Principles. Seminars in Nuclear Medicine, Vol. XIII, No. 4 (October), 1983.

ERİŞKİN FANCONİ SENDROMU*

A. İlhan Özdemir** O. Gürhan Özdemir*** F. Nurhan Özdemir****

Fanconi sendromu genellikle, normal dozda vitamin D ye dirençli raşitizm veya osteomalasia, glukozüri, yaygın aminoasidüri, hipofosfatemi, kronik asidoz, hipoürisemi, hipokalemi ile seyreden bir hastalıktır. Genetik bir bozukluğa bağlı olarak çocuklarda bulunur ve büyük bir çoğunluğu sistinosis ile birlikte. Genetik bir bozukluğa bağlı olmadan da Fanconi sendromu gelişebilmektedir. Bunların çoğunluğu erişkinlerde görülür (19,34). Erişkin tipi Fanconi sendromu denilen bu bozukluk aşağıdaki hastalıklarla birlikte görülür :

- a. Wilson hastalığı (4,33,34,35).
- b. Multipl myelom (9,19,21,25,27).
- c. Ağır metal zehirlenmeleri (5,6,8,15,16,17,19).
- d. Nefrotik sendrom (7,18,19,23,24).
- e. Kullanım süresi geçmiş tetrasiklin alınması (2,3,12).
- f. Sistemik malign hastalıklar (1,10,11,19).
- g. Amiloidozis (20).
- h. Hipomagnezemi (19,26,31).
- i. Sjögren sendromu (13).
- j. Kronik asidoz (19).

Fanconi sendromunda temel bozukluk böbrek proksimal tüplerinde bulunur. Bazı maddelerin geri emilimi, değişik yollarla olan tübüler bozukluğa bağlı olarak, yapılamamaktadır. Hastalarda ağır böbrek yetmezliği olduğu zaman Fanconi sendromunun tanısını koymak güçtür. Üreminin etiyojisi ne olursa olsun hastalığın seyrinde Fanconi sendromunun tanısına götüren bozukluklar vardır. Osteomalasi bulunur. Ayrıca böbrek yetmezliğinde sodyum, kalsiyum, magnezyum, fosfat, urat, bikarbonatın fraksiyonel atılımı artmıştır (18,19,24,28,30,

** A.Ü. Tıp Fakültesi Nefroloji Bilimdalı Başkanı

*** H.Ü. Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Stajyeri

**** A.Ü. Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Stajyeri

* Bu inceleme Böbrek Hastalıkları ve Hipertansiyon Vakfı'nın katkıları ile yapılmıştır.

31). Bu bozukluklar yalnız glomerül filtrasyon değerindeki azalmaya bağlı olmayıp azalmış nefron popülasyonunda, böbreğin proksimal tüplerindeki fizyopatolojik adaptasyondan ileri gelir (14,19,30,31).

Fankoni sendromunda görülen yaygın aminoasidüri üreminin karakteristik bir bulgusu değildir (18,19,23,27,28). Yine Fanconi sendromunda görülen kemik hastalığı, böbrek tüplerindeki nakil bozukluğu sonucu oluşan fosfat klirensinin artmasına bağlıdır. (19,27). Aynı zamanda bu hastalarda bağırsak epitellerinde kalsiyum ve fosfatın geçişinde bozukluk vardır (19).

Fanconi sendromunda böbrek fonksiyon bozukluğu proksimal tübüle aittir. Bu tübül hücrelerindeki en önemli değişiklikler endoplazmik retikulum ve mitokondriada görülür (19). Bu bozukluk primer ve sekonder olarak gelişebilmektedir. Kimyasal toksinler ve anoksi, sekonder olarak, hücrelerde fonksiyonel ve yapısal değişiklikler yaparak, nakil için çalışan enzim sisteminin görevleri için gerekli enerji kaynağını bozmaktadırlar. Öbür nedenler, transport enzim sisteminin içinde olduğu kabul edilen plazmalemmayı, direkt olarak, bozarak Fanconi sendromunun gelişmesine neden olurlar.

Erişkin tipi Fanconi sendromu yapan hastalıklar :

a. Wilson hastalığı : Bu hastalıktaki Fanconi sendromu proksimal tüp hücrelerinde bakır birikmesi sonucu oluşan görev bozukluğuna bağlıdır (4,33,35).

b. Multipl myeloma : Hafif zincir (kappa tipi) proteinürisi ile birlikte renal tübüler bozuklukların olduğu bildirilmiştir. (21,29). Proksimal tüplerin görevleri bozularak komplet Fanconi sendromu oluşabilmektedir. Bu hastalarda osteolitik lezyonlar olmasa da osteomalacia gelişmektedir. Bu durumda, kemik bozukluğunun kronik asidoz ve hipofosfatemiyeye mi, yoksa bizzat multipl myelomaya mı bağlı olduğunu ortaya koymak çok güçtür. Bu tür proteinlerin tüp hücreleri için toksik olduğu kabul edilmektedir. Bence - Jones proteini- nin tüp hücresi içinde bulunduğu gösterilmiştir (19,25,29).

c. Ağır metal zehirlenmeleri : Kronik kurşun, kadmiyum ve civa zehirlenmelerinde görülen klinik tablo proteinüri, böbrek yetmezliği ve hipertansiyondur. Bununla beraber, son çalışmalar bu hastalarda erken gelişen tübüler bozuklukların da bulunduğunu göstermiştir. Oluşan tübüler bozukluklar kendini Fanconi sendromu olarak belli eder. Ağır metaller güçlü Na - K ATPaz inhibitörüdür. Ay-

rica bir kısmı mitokondriaya etki ederek ATP sentezini azaltırlar (5, 6,8,15,16,17,19,27). Kurşun zehirlenmesinde proksimal tüp hücrelerinde inklüzyon cisimciği gösterilmiştir (4). Fazla kadmiyum alanlarda da bazen komplet Fanconi sendromu görülmektedir (6,8,17,19).

Organik civa ile olan kronik zehirlenmelerde tübüler bozukluk gösterilmiştir. Civa tüplerde fonksiyonel değişiklikler yapması bunun sonucu elektrolit bozukluğu olmaktadır (6,15). Ayrıca civa transfer ATP azın güçlü bir inhibitörüdür (16,19).

d. Nefrotik sendrom : Etiyolojisi ne olursa olsun nefrotik sendromla seyreden bazı böbrek hastalıklarında Fanconi sendromu görülmektedir (7,18,19,23,24).

e. Tetrasiklin : Kullanma süresi geçmiş tetrasiklin alanlarda poliüri, polidipsi, kusma, uykusuzluk, glukozüri, aminoasidüri, hiperkalsiüri ve asidozun geliştiği ortaya konulmuştur. Verilen ilaç kesilince oluşan bozukluk düzelmektedir. Proksimal tüpde oluşan bozukluğa anhidro - 4- epitetrasiklin'in neden olduğu ileri sürülmüştür (2, 3,12,19).

Ayrıca metil - 3- Krom alanlarda da Fanconi sendromu görülmüştür (3).

f. Sistemik malign hastalıklar : Sistemik malign hastalıklarının seyrinde çeşitli renal tübüler bozukluklar ortaya konulmuştur : Lösemi, multipl myeloma, hiperglobulinemia ve hiperkalsemi ile seyreden çeşitli tümörler. Bunlarda proksimal tüplerdeki bozukluğun nasıl oluştuğu bilinmemektedir. Özel bir tedavi yöntemi de yoktur (1,10, 11,19).

g. Amiloidozis : Multiple myeloma ile oluşan amiloidoziste proksimal tüplerde bozukluk olduğu ileri sürülmüştür (11,20).

h. Hipomagnezemia : Magnezyum kaybı olanlarda Fanconi sendromu olabilir. Bu hastalarda idrarla potasyum atılımında artma vardır. Bozukluk fonksiyonel olmaktadır. Bu durumda ATP veya onun ön ürünlerinde yetmezlik olmaktadır (19,26,27).

i. Sjögren sendromu : Bu sendromdaki böbrek bozukluğunun, başında tübüler disfonksiyon gelir ve bazen Fanconi sendromu olarak ortaya çıkar.

j. Kronik asidoz : Fanconi sendromu ile birlikte kronik asidoz bulunabilir. Bununla birlikte asidoz olmadan da Fanconi sendromu

olmaktadır. Asidoza neden olan bazı hastalıkların seyirinde gelişen sekonder hiperparatiroidi tüp hücrelerindeki nakil olaylarında bozukluğa neden olurlar (19,22). Fanconi sendromunda oluşan osteomalasinin görülmesinde asidozun etkisi açık değildir. Asidoz ve fosfat kaybı arasında sıkı bir ilişki olduğu bilinmektedir. Asidoz, kemik re-sorpsiyonunu direkt olarak veya PTH stimüle ederek artırmaktadır. Asidozun primer bir etkisi olmayıp yardımcı bir faktördür (19,30).

Sonuç olarak, adı geçen patolojik durumlar ATP'yı veya onun ara maddelerinde yetmezliği neden olarak veya Na - K ATP azı inhibe ederek Fanconi sendromuna neden olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Afzal - Mir, D, Delozore IW : Hiporuricemia and proximal renal tubular dysfunction in acute myleoid leukemia. Brit Med J 3 : 775, 1974.
2. Appel GB, Neu HC : The nephrotoxicity of antimicrobial agents. N Eng J Med 296 : 663-722-784, 1977.
3. Auquier L ve ark. : Syndrome de Fanconi -Debres- de Toni reversible de l'adulte d'origine medicamenteuse (methyl-3 chromone). Nouv Pres Med 2 : 679, 1973.
4. Bearn AG : Wilson's disease. In Stanbury, JB Wyngaarden, and Fredrickton, DC (Eds) : The Metabolic Basis of Inherited Disease, McGraw-Hill Book Company, Inc, New York, 1966, p : 770.
5. Chisholm JM Jr ve ark. : Aminoaciduria, hypophostatemia and rickets in lead poisoning. Amer J Dis Child 89 : 159, 1955.
6. Clarkson TW, Kench JE : Urinary excretion of amino acids by men absorbing heavy metals. Biochem J 62 : 361, 1956.
7. Doolan PD, Morris MD, Harper HA : Aminoaciduria in an elderly man with the nephrotic syndrome and in a young man with a of the Fanconi syndrome. Ann Intern Med 56 : 448, 1962.
8. Emmerson BT : «Ouch-ouch» disease : The osteomalacia of the cadmium nephropathy. Ann Intern Med 73 : 854, 1970.
9. Engle RL, Wallis LA : Multiple myeloma and adult Fanconi syndrome. L. Report of a case with crystal-like deposits in the tumor cells and in the epithelial cells of the kidney. Am J Med 22 : 5, 1957.

10. Frei E ve ark. : Renal complications of neoplastic disease. *J Chron Dis* 16 : 757, 1963.
11. Friedman EA, Adier AJ : Renal disease due to external malignancy. In *Nephrology*. (Ed) : Hamburger J, Crosnier J, Gruntel J, Wiley Flammarion, London, 1979, P : 813.
12. Fulop M, Drapkin A : Potassium depletion syndrome secondary to nephropathy apparently caused by «outdated tetracycline.» *New Eng J Med* 272 : 986, 1965.
13. Fye KH, Talal N : Renal abnormalities in rheumatoid arthretis and Sjögren's syndrome. In *Nephrology*. (Eds) : Hamburger J, Crosnier J, Gruntel J. Wiley Flammarion, London, 1979, p : 757.
14. Hayslett JP ve ark. : Mechanism of change in the excretion of sodium per nephron when renal mass is reduced. *J Clin Invest* 48 : 1002, 1969.
15. Iesato K ve ark. : Renal tubuler dynsfunction in Minomato disease. *Ann Intern. Med* 86 : 737, 1977.
16. Jones VD, Lockett G, Landon EJ : A cellular action of mercurial diuritics. *J Pharmacol Exp Ther* 147 : 23, 1965.
17. Kazantzis G ve ark. : Renal tubular malfunction and pulmonary emphysema in cadmium pigment workers. *Arch Int Med* 118 : 17, 1966.
18. Lathem W, Baker K, Bradly SE : Urinary amino acid excretion in renal disease with observations on Fanconi syndrome. *Am J Med* 18 : 249, 1955.
19. Lee DB ve ark. : The adult Fanconi syndrome. Observations of etiology, morphology, renal function and mineral metabolism in three patients. *Medicine (Baltimore)* 51 : 107, 1972.
20. Luke RG ve ark. : Hyperkalemia and ranel tubular acidosis due to renal amyloidosis. *Ann Intern Med* 7 : 1211, 1969.
21. Maldonato JE ve ark. : Fanconi syndrome in adults : A manifestitions of a latent form of myeloma. *Am J Med* 58 : 354, 1975.
22. Muldiwney FP : Metabolic bone disease secondary to renal and intestinal disorders. *Calif. Med* 110 : 397, 1969.
23. Peleschuk AP, Nikula TD : The content of free amino acids in the blood serum and urine in chronic renal failure. *Ter. Arch.* 41 : 102, 1969.
24. Popovtzer MM ve ark. Divalent ion excretion in chronic renal disease . relation to degree of renal insufficiency. *Clin Sci* 38 : 297, 1970.

25. Sanchez LM, Borz CA : Renal patterns in myeloma. *Ann Intern Med* 52 : 44, 1960.
26. Shils ME : Experimental human magnesium depletion. *Medicine* 45 : 61, 1969.
27. Sirota JH, Hamerman D : Renal function studies in an adult subject with the Fanconi syndrome. *Am J Med* 16 : 138, 1954.
28. Slatopolsky E ve ark. : Studies on the characteristics of the control system governing sodium excretion in uremic man. *J Clin Invest* 47 : 521, 1968.
29. Smithline N, Kassirer JP, Cohen JJ : Light chain nephropathy : Tubular dysfunction and light chain proteinuria. *New Eng J Med* 294 : 71, 1976.
30. Stanbury SW, Lumb GA : Metabolic studies of renal osteodystrophy. I. Calcium, phosphorus and nitrogen metabolism in rickets, osteomalacia, and hypoparathyroidism complicating chronic uremia and the osteomalacia of the adult Fanconi syndrome *Medicine (Balt)* 41 : 1, 1962.
31. Steele TH ve ark. : The contribution of the chronically diseased kidney to magnesium homeostasis in man. *J Lab Clin Med* 71 : 455, 1962.
32. Stickler GB, Rosevear JW, Ulrich JA : Renal tubular dysfunction of complicating the nephrotic syndrome : The disturbance in and phosphorus metabolism. *Proc Staff Meet, Mayo Clinic* 37 : 376, 1962.
33. Strickland GT, Leu ML : Wilson's disease. Clinical and laboratory manifestations of 40 patients. *Medicine (Balt)*, 54 : 113, 1975.
34. Wallis LA, Engle RL Jr : The adult Fanconi syndrome. *Am J Med.* 22 : 13, 1957.
35. Yoshitoshi Y ve ark. : Renal lesions in Wilson's disease. In Bergsma (Ed) : *Wilson's Disease. Birth Defects. Original Article Series. Vol : 4702, April 1968.*

ENDOSKOPIK ULTRASONOGRAFI

Necati Örmeci*

Özden Uzunlinoğlu**

Konvansiyonel ultrasonografi bugün tıpta abdominal organlar, kalp, troid, testis, jinekoloji ve oftalmolojik hastalıkların tanısında, ayrıca tıpta birçok araştırmalarda önemli bir yöntem olarak uygulanmaktadır. Non-invasive bir teknik olup güvenilirliği oldukça yüksektir. Ancak özellikle pankreas ve koledok gibi organların değerlendirilmesinde, görüntünün kalitesinde fiziksel bir sınırlama mevcuttur. Ses dalgalarının daha iyi rezolüsyonu için frekansın daha yüksek olması gerekir. Fakat frekans artarsa ses dalgalarının penetrasyon gücü düşmektedir. Ayrıca konvansiyonel ultrasonografide penetrasyonun yüksek olması zorunluluğu vardır. Kemik ve gaz yapıları ses dalgalarının transmisyonunda mutlak bir engel teşkil ederler (13). Bunların yanı sıra ses dalgalarının daha yüksek frekansı ve daha iyi rezolüsyonu sonucu gastrointestinal sistem duvar lezyonlarının vertikal derinliğini tesbit edebilme düşüncesi ile yola çıkılarak endoskopik ultrasonografi ortaya konulmuştur.

Endoskopik Ultrasonografi (EUS) ilk defa Wild ve Reid, tarafından 1957'de dönen ultrason başlığını rektal yolla uygulayıp rektum kanserlerinde eko paterni değişikliklerini incelemek üzere kullanıldı (22).

Hisanağa 1980 yılında pankreası gözlemek için transgastrik endoskopik ultrasonografiyi geliştirdi (23). Bu ultrasonik endoskop 2,25 veya 3,5 MHz'lik bir frekansa sahipti. Daha sonra sırasıyla tip I, tip II, tip III, tip IV endoskopik ultrasonografi aletleri geliştirilerek frekansı 7,5 MHz'e çıkarıldı. Frekansın artımı rezolüsyonu düzeltti.

En son geliştirilen ultrasonik endoskop sisteminin özellikleri tablo I'de özetlenmektedir (1).

Endoskopik ultrasonografinin vücuda tatbiki klasik endoskopi ile hemen aynıdır. Boğazın lokal anestezisinden sonra ultrasonik endoskop duodenumun inen kısmına kadar ithal edilir. Bu seviyede, endoskopun ucuna yerleştirilen balon, 10-15 cc oksijeni giderilmiş su ile şişirilerek akustik bir pencere temin edilir.

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

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

Tablo : 1

UTLRASONİK ENDOSKOP SİSTEMİNİN ÖZELLİKLERİ

(Söktör tip, Model 4. GF-UM ₂ ve EU-M ₂)	
Ultrasonik Endoskop	GF-UM ₂
Ultrason :	
Transducer'in frekansı	7,5 veya 10 MHz
Fokal mesafe	30 mm
Sonografi metodu	Radial sonografi (Flexible shaft ile direk rotasyon)
Sonografinin yönü	Scopa 90 derece
Ultrasonograf	(EU-M ₂)
Ultrasonografik görüntünün tipi	B Model
Görüş açısı	180-360
Görüntünün büyüklüğü	60-90-120-180 mm

Duodenumun inen kısmından ultrasonografiye başlanır (pozisyon I). Daha sonra Vater papillası hizasında (pozisyon II), bulbusta (pozisyon III), mide antrumu (pozisyon IV), mide korpusu (pozisyon V), mide fundusu (pozisyon VI) seviyesinde kademeli ultrasonik kesitler yapılarak iç organlar değerlendirilir (7,10,9). Tablo II, herbir pozisyon için değerlendirilen organları göstermektedir (15-20). Öze-fagus ve kalpe ait patolojileri ise endoskopun geri çekilişi sırasında incelenir (18). Ayrıca eğer endoskopi intrarektal uygulanmışsa, geri çıkış sırasında rektosigmoid, mesane, prostat ve genital sisteme ait patolojiler değerlendirilir (13).

Özellikle mide kanserlerinin ve mideye ait submukozal lezyonların değerlendirilmesinde uygulanan bir diğer yöntemde mideye 500-700 cc oksijeni giderilmiş su verilerek akustik bir pencere sağlanması yöntemidir.

Balon ya da su ile doldurma yöntemlerinin birbirine üstünlükleri halen tartışma konusu olup ileriki araştırmalar bu konuya ışık tutacaktır (1,2).

Lezyonların yerini tayin bakımından önemli bir nokta da transvers kesitte hastanın sağ tarafına ait ultrasonik imajlar, monitorda solda, sol tarafa ait imajlar ise sağ da ortaya çıkacağına bilinmesidir. Longitudinal kesitlerde ise bacaklar tarafına ait lezyonlar monitorda sağda, baş tarafa ait olan lezyonlar ise monitorda sol tarafa tekabül etmektedir.

TABLO - II.
Endoskopik Ultrasonografi İçin Standart Pozisyonlar.

No	Lokalizasyon	Başlıca yapılar	Oryantasyon
I	Distal desenden duodenum	V. Cava inferior, Aorta sağ böbrek	Transvers
II	Papilla seviyesi	Koledok, pankreas başı V. Mezenterika süperior V. cava inferior, safra kesesi	Transvers
III	Duodenal	Safra kesesi, karaciğer vena porta, pankreas başı	Longitudinal
IV	Antrum, küçük kurvatura	Pankreas, V. splenica A. Hepatica, Koledok Safra kesesi, portal ven, karaciğer	Transvers Longitudinal
V	Mide Korpusu	Karaciğer, sol böbrek karaciğer-dalak açısı (pankreas kuyruğu)	Transvers Longitudinal
VI	Mide Fundusu	Karaciğer, hepatik venler diyafragma, aorta	Longitudinal

Gastrointestinal sistem duvarları histolojik olarak tetkik edilirse içeriden dışarıya doğru sırasıyla şu tabakalar görülür : a) Mukoza, b) Muskularis mukoza, c) Submukoza, d) Muskuler tabaka, e) Adventisia. Endoskopik ultrasonografi yöntemi ile bu tabakalardan a, c, e, hiperkojen, b ve d ise hipoekojen yapıda ortaya çıkar (19,1,2).

Bu şekilde gastrointestinal sisteme ait duvarlardaki minimal değişiklikler dahi kolaylıkla ortaya konulabilmektedir. Normalde özefagus duvarı 3,1 - 3,3 mm, mide duvarı $3,7 \pm 0,6$ mm olarak tesbit edilmiştir. Mide duvarındaki kalınlaşmalar foveolar hiperplazi benign mide ülserleri, submukozal tümörler, malign tümörlerinde görülür.

Foveolar hiperplazi'de mukoza ve muscularis mukoza tabakası kalınlaşırken diğer tabakalar normaldir. Benign mide ülserlerinde mide duvar kalınlığı $10,4 \mp 3,7$ mm bulunmuştur. Bu kalınlaşma artmış musküler tonus veya musküler hipertrofi sebebiyledir (22).

Leyomyomalar muscularis mukoza veya muscularis propria da otururlar ve hipoekoikdirler. Altı cm'den büyük olan lezyonlar içersinde nekrotik alanlar içerebilir. Leyomisarkomlar ile ayırıcı tanı zor olmakla beraber mukozal ülserasyon leyomiyosarkomların lehine kabul edilmektedir. Lipomlar genel olarak submukozada yerleşirler ve eko artımı gösterirler. Malign tümörler lokalize hipoekoik duvar kalınlığı gösterirler. Malign tümörlerde lezyonların vertikal yayılımını tayin etmek tama yakın mümkün olabilmektedir. En tecrübeli eller-

TABLO III
Endoskopik Ultrasonografinin Endikasyonları

-
- 1 — Kalp Hastalıkları :
 - Atrial septal defect
 - Atrial trombüs (% 59)
 - Sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi
 - İntra kardiyak kitlelerin tanısı
 - 2 — Özefagus Hastalıkları :
 - Tümörler (Özellikle kanserlerin evre'lenmesinde)
 - Varislerin tam olarak değerlendirilmesinde
 - 3 — Mide Hastalıkları :
 - Submukozal oluşumların tanısı
 - Gastrik ülserlerin penetrasyon ve derinliği (% 87)
 - Tümörlerin derinliği ve evrelenmesi
 - 4 — Pankreas Hastalıkları :
 - Kr. Pankreatit
 - Pankreatik tümörler
 - Pankreatik kistler
 - Vater papilla tümörleri
 - 5 — Safra kesesi ve yolları hastalıkları :
 - Safra kesesi tümörleri
 - Safra kesesi polipleri
 - Safra kesesi taşı ve iltihabı
 - Safra yolları maligniteleri, safra yolları taşları
 - 6 — Karaciğer Hastalıkları :
 - Kolestazis
 - Karaciğer tümörleri
 - 7 — Dalak Hastalıkları :
 - 8 — Rektosigmoid Bölge Hastalıkları :
 - 9 — Ürogenital Sistem Patolojileri :
-

de bile endoskopik olarak lezyonun vertikal yayılımını tayin etmek % 59'u geçmez iken çok yeni bir yöntem olmasına rağmen bu yöntemle % 93'e varmaktadır (12). Hiç şüphesiz malign lezyonların devrelenmesi ve vertikal yayılımın tayini tedavi açısından çok büyük bir önem arzeder.

Çok kısa özgeçmişine rağmen bugün EUS Gastroenterolojide ve tıbbın diğer dallarında yaygın kullanım alanı bulmaya başlamıştır (14,8,5,4). Başlıca kullanım alanları tablo III'de özetlenmektedir.

TABLO IV
Endoskopik Ultrasonografide Kronik Pankreatitlerin Tanı Kriterleri

-
- A — Kanal değişiklikleri :
- * — Pankreatik kanal çapında genişleme
 - Pankreatik kanalın yan dallarının görülmesi
 - * — Kanal duvarlarında ekojenite artışı
 - * — Kanal duvarlarının kalınlığında artış
 - Pankreatik kanal içerisinde taş veya protein plaklarına bağlı ekojenik oluşumlar
 - Pankreatik kanalda striktürler
 - Pankreatik kanala ait kistik oluşumlara bağlı ani kesilmeler
- B — Parankim değişiklikleri :
- Parankimde özellikle periferde 5 - 8 mm çapında eko kaybı gösteren alanlar
 - Ekojenik bandlar ve odaklar
 - Pankreasın başlangıçta büyümesi ileri dönemde atrofiye olması
 - Psödokist teşekkülü

* Kronik pankreatitlerin erken devrelerinde ortaya çıkan bulgulardır (22).

Safra kanalları malignitelerinin tanısına ait yapılan bir çalışmada, tanı yöntemlerine ait başarı oranı sırasıyla şöyle tesbit edilmiştir (22).

Konvansiyonel ultrasonografi	% 27°
Anjiografi	% 36
CT	% 40
ERCP	% 100
Endoskopik ultrasonografi	% 100

Endoskopik ultrasonografi, ses dalgalarının iyi rezolüsyonu nedeniyle pankreas ve koledok alt ucuna ait patolojilerde özel bir önem arzeder. Pankreasa ait tümörler pankreas parankimine oranla eko kaybı ile kendisini gösterirler. Tümör çevresinde ekodan fakir bir halo mevcudiyeti karakteristiktir (3,22).

Kronik pankreatitlerde görülen bulgular tablo IV'de özetlenmektedir.

Papilla Vateri bölgesinde lokalize olmuş hipoekoik yapılar, pankreas kanalında genişleme, pankreatik kanal ve koledoka yayılım papilla vateri tümörü için karakteristiktir.

Yine koledok alt ucuna ait taşların tanısında, konvansiyonel ultrasonografiye üstünlüğü çeşitli çalışmalarda ortaya konulmuştur (16, 17,22).

Safra kesesi duvarından köken alan kollersterol polipi, iltihabi polipler, adenomatöz hiperplazi, xantogranuloma, adenomiyomatosis, adenoma, adeccarcinoma gibi tümöral yapıların eko ve şekil farklılıkları nedeniyle ayırıcı tanılarını mümkün olmaktadır.

Rektosigmoid bölge ve bu bölgeye komşu ürogenital sisteme ait yapıların eko farklılıkları, tümörlerin vertikal yayılım dereceleri çeşitli araştırmalarda başarıyla ortaya konmuştur (12,21).

Endoskopun tepe kısmında 35 mm'lik bir bölümün sabit olması endoskopun duodenuma geçirilmesinde zaman zaman güçlükler arz etmektedir. Ayrıca dar bir borudan ibaret olan GI traktus içerisinde manevra yeteneğinin kısıtlı olması, ultrasonik kesitleri sınırlı açılarda yapılmasını sağladığı için tekniğin düzeltilmeye muhtaç yanlarını teşkil eder.

Literatürde endoskopik ultrasonografiye kontrendike bir durum belirtilmemiştir. Endosonografik ünitenin pahalı olması, manevra kabiliyetinin kısıtlı olması, zaman alıcı olması nedeniyle rutin uygulamadan ziyade şimdilik araştırmalarda ve özel durumlarda kullanılmaktadır. Teknik zorlukların giderilmesiyle ve ultrason rehberliğinde biyopsi alma imkanının sağlanması ile çok yakın gelecekte rutin kullanımı alanına girecektir.

KAYNAKLAR

1. Caletti G, Bolondi L, Labi G : Anatomical Aspects in Ultrasonic Endoscopy for the Stomach, Scand J, Gastroenterology 19 (Suppl 94) : 34-42, 1984.
2. Caletti G, Bolondi L. and Labo G : Ultrasonic Endoscopy The Gastrointestinal Wall, Scand J. Gastroenterology 19 (Suppl 102) : 5-8, 1984.
3. Classen M, Strohm WD and Kurtz W : Pancreatic Pseudocysts and Tumors in Endosonography, Scand J. Gastroenterology 19 (Suppl 94) : 77-84, 1984.
4. Cotton PB, Shorvon PJ, Lees WR : Endoscopic Ultrasonography : A new look from within, British Medical Journal 290 : 1373-1374, 1985.
5. Eugene P, Regan PT, Clain JE, James EM, Buxton JL : Human Endoscopic Ultrasonography, Gastroenterology 83 : 824-829, 1982.
6. Fukuda M, Nakano Y, Saito K, Hirata K, Terada S, Uruzhizaki I : Pancreatic Carcinoma, Scand J Gastroenterology 19 (Suppl 94) : 65-76, 1984.
7. Heyder N, Lutz H, Lux G, Demling L : Initial Results of Transgastric Endoscopic Ultrasonography in Comparison with External Ultrasound; Scand J, Gastroenterology 19 (Suppl 94) : 85-90, 1984.
8. Heyder N, Lux G, Riemann JF, Lutz H : Ultraschall-Endoskopie. Eine Bestandsaufnahme nach 3 Jahren. Dtsch Med. Wschr. III : 324-328, 1986.
9. Lux G, Heyder N, Lutz H, Demling L : Endoscopic Ultrasonography. Technique, Orientation and Diagnostic Possibilities, Endoscopy 14 : 220-225, 1982.
10. Lux G, Heyder N, Lutz H : Ultrasound Tomography of Upper Gastrointestinal Tract. Orientation and Diagnostic Possibilities, Scand J. Gastroenterology 19 (Suppl 94) : 13-20, 1984.
11. Nakazava S, Sugiyama H, Kimoto E, Naito Y : Specifications of Endoscopic Ultrasonography, Scand J, Gastroenterology 19 (Suppl 94) : 1-6, 1984.
12. Saitoh N, Oku K, Sarashina Hiromi, Suzuki Masaru, Arai Tatsuo, Nonomura M : Evaluation of Echographic Diagnosis of Rectal Cancer Using Intrarectal Ultrasonic Examination, Dis Colon Rectum 29 : 234-242, 1986.
13. Sivak MV and George C : Endoscopic Ultrasonography : Preliminary Experience, Scand J. Gastroenterology, 19 (Suppl 94) : 51-59, 1984.
14. Strohm WD : Limits of Conventional Abdominal Sonography and Features of Endoscopic Sonography, Scand J. Gastroenterology 19 (Suppl 94) : 7-12, 1984.

15. Strohm WD and Classen M : Anatomical Aspects in Ultrasonic Endoscopy, Scand J. Gastroenterology 19 (Suppl 94) : 21-33, 1984.
16. Strohm WD and Classen M : Detection of Biliary Stones by Means of Endosonography, Scand J. Gastroenterology 19 (Suppl 94) : 60-64, 1984.
17. Strohm WD, Kurtz W, Hagenmuller F, Classen M : Diagnostic Efficacy of Endoscopic Ultrasound Tomography in Pankreatic Cancer and Cholestasis, Scand J. Gastroenterology 19 (Suppl 102) : 18-23, 1984.
18. Strohm WD and Classen M : Endoskopische Ultraschalluntersuchung des Ösophagus. Disch Med. Wschr 110 : 783-788, 1985.
19. Tanaka Y, Yasuda K, Aibe T, Fuji T, Kawai K : Aspects in Ultrasonic Endoscopy for GI tract, Scand J. Gastroenterology 19 (Suppl 94) : 43-50, 1984.
20. Thatcher BS, Sivak MV, George C : Endoscopic Ultrasonography : A preliminary report. Gastrointestinal Endoscopy 31 (4) : 237-242, 1985.
21. Tio TL and Tytgat GU : Endoscopic Ultrasonography in the Assessment of Intra and Transmural Infiltration of Tumors in the Oesophagus, Stomach and Papilla of Vater and in the Detection of Extraoesophageal Lesions, Endoscopy 16 : 203-210, 1984.
22. Tytgat GN, Tio TL : Endoscopic Ultrasonography. Proceedings of the 4 th International Symposium on Endoscopic Ultrasonography. Scandinavian journal of Gastroenterology, 2 (1Supplement 123) : 1-169, 1986.
23. Yasuda K, Tanaka Y, Fujimoto S, Nakajima M, Kawai K : Use of Endoscopic Ultrasonography in Small Pankreatic Cancer, Scand. J. Gastroenterology 19 (Suppl 102) : 9-17, 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 - TÜRKİYENİN 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. Şerif, H. Çanga, Prof. Dr. Nejat Ilgaz) 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 HEPATICA 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. Kır- çak, 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 - ORTOPEDİ-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 PROPEDETİK (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.