

ANKARA ÜNİVERSİTESİ

Tıp Fakültesi MECMUASI

**The Journal of the Faculty of Medicine
University of Ankara**



Cilt : 39

Sayı : 2

1986

YAYIN KOMİSYONU
BAŞKANI
Prof. Dr. Hayati EKMEN

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 : 2

İÇİNDEKİLER

ARAŞTIRMALAR

- Kedi ve fare ince bağırsak mukozasının histolojik ve histokimyasal incelenmesi (Cengiz Bayçu) 105
- Hodgkin hastalığı ve hodgkin dışı lenfomalarda plazma ve idrar cGMP düzeyleri (Dilek Dinçol, Orhan S. Şardaş) 121
- Urolithiasis'de parathormon düzeyleri ile diğer parametrelerin karşılaştırılmasından elde edilen sonuçlar (Sadettin Küpeli,, Ayhan Öztokatlı) 131
- Abdominal epilepsi (Yusuf Gedik, Sezer Ş. Komşuoğlu, Kazım Üzüm, Ayhan Bölük) 141
- Testosteronun kardiyovasküler sisteme etkileri üzerine deneysel bir çalışma (Havvanur Turgutalp, Tahir E. Patıroğlu) 147
- Tiroidektomi ameliyatlarından sonra görülen minor komplikasyonlar (Kazım Ergin, Hasan Acar) 159
- Böbrek taşı cerrahisinde infundibulotomi'nin yeri (Sadettin Küpeli, Uğur Oruç) 165
- Prostat kanserli hastalarda orkiektomi öncesi ve sonrası serum hormon düzeyleri (L. Sezai Yaman, Sadettin Küpeli, Hamit Şahin) 183

Urogenital sistem tümörlerinin görünme oranları ve yaş dağılımı (Rahmi Gerçel, Haluk Özkaya, Yaşar Bedük) 195

VAK'A TAKDİMİ :

Peutz-Jeghers (Ali Özden, Necati Örmeci, Özden Uzunlifoğlu) 207

DERLEME :

Aids : Acquired immune deficiency syndrome (Kazanılmış immun yetersizlik sendromu) (Özden Tulunay) 213

ANKARA ÜNİVERSİTESİ



Tıp Fakültesi

MECMUASI

The Journal of the Faculty of Medicine
University of Ankara

Volume : 39

1986

Number : 2

CONTENTS

RESERCH WORKS :

- Histological and histochemical study of the mucosa of small intestine of cat and mouse (Cengiz Bayçu 105
- The plasma and 24-hour urinary cGMP levels in Hodgkin's disease and non-Hodgkin lymphomas (Dilek Dinçol, Orhan Seyfi Şardaş) 121
- The results that were obtained from the comparison of the parathormon levels and the either parameters of urolithiasis (Sadettin Küpeli, Ahyan Öztokatlı) 131
- Abdominal epilepsy (Yusuf Gedik, Sezer Ş. Komsuoğlu, Kazım Üzüm, Ayhan Bölük) 141
- An experimental work concerning the effects of testosterone on cardiovascular system (Havvanur Turgutalp, Tahir E. Patiroğlu) 147
- Minor surgical complications of thyroidectomy (Kazım Ergin, Hasan Acar) ... 159
- The Place of Infundibulotomy in Surgery of Renal Calculi (Sadettin Küpeli Uğur Oruç) 165
- Serum Hormone Levels Before and After Orchiectomy in Prostatic Cancers (L. Sezai Yaman, Sadettin Küpeli, Hamit Şahin) 183

The Incidence And Age Distribution of Genitourinary System Tumours (Rahmi Gerçel, Haluk Özkaya, Yaşar Bedük) 195

CASE REPORT :

Peutz-Jeghers Syndrome (Case report) (Ali Özden, Necati Örmeci, Özden Uzun- alimoğlu) 207

AIDS : Acquired Immune Deficiency Syndrome (Özden Tulunay) 213

KEDİ VE FARE İNCE BAĞIRSAK MUKOZASININ HİSTOLOJİK VE HİSTOKİMYASAL İNCELENMESİ

Cengiz Bayçu**

İnce bağırsak mukozası epiteliyal hücre çeşitliliği, bunların yapısal ve fonksiyonel özellikleri uzun yıllar ışık ve elektron mikroskobu düzeyinde geniş kapsamlı çalışmaların konusunu oluşturmuştur (2, 6,7,10,25). Nitekim mukoza kaynaklı ekzokrin salgı yanında aynı zamanda yoğun bir endokrin hücre grubunun da bu bölgede yer aldığı bilinmektedir. Bu hücrelerin ince yapıları, içerdikleri granül tipleri ve bölgedeki lokalizasyonları ile yaptıkları salgıların organizmadaki çok yönlü etkilerini inceleyen çalışmalar konuya daha geniş boyutlar kazandırmıştır (5,8,12,15,17,19,21,22,23,24).

Bu çalışmamızda etobur ve kemiricilerde ince bağırsak mukozasının yapısal ve histokimyasal özellikleri özel tespit ve boyamalarla ışık mikroskobu düzeyinde karşılaştırmalı olarak incelendi.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışmada 12 adet erişkin albino fare ile 3 kedi ince bağırsağı kullanıldı. Eter anestezisi altında açılan fareye pilordan tespit sıvısı enjekte edildi ve ileumun kesik ucundan lümendeki maddeler dışarı atıldı, böylece bağırsak lümeni hem temizlenmiş hem de çapının bazı yerlerde çok dar olması nedeniyle kapanması kısmen önlenmiş oluyordu. Kediden alınan parçalar ise iki yana açılarak bir kartona iğnelendi. Her iki türden de ince bağırsağın değişik bölgelerinden aldığımız materyalin bir kısmı % 10'luk nötral formalinde 24 saat (13), diğerleriye Bouin'de 16 saat süreyle tespit edildiler (4). Ayrıca faredeki Paneth hücrelerinin incelenmesi amacıyla bu türden alınan parçalar % 6 civa klorür-sodyum asetat ve % 6 civa klorür % 10'luk for-

* Doktora tezi özetidir

** A.Ü. Tıp Fak. Histoloji-Embriyoloji Bilim Dalı Araştırma Görevlisi.

malinden oluşan solusyonlarda 24 saat süreyle tespit edildiler (13). Oluşturulan parafin bloklardan alınan 5 mikron kalınlığındaki kesitlerde histolojik ve histokimyasal özellikler incelenmek üzere aşağıdaki boyamalar yapıldı :

- A — Mukozanın genel histolojik görünümü için Hematoksilen-Eozin ve Azan (azokarmin, oranj-G, anilin mavisi) (4),
- B — Mukopolisakkaritler için periyodik asit-Schiff (13),
- C — Asit karbonhidratlar için pH 2.5 da Alsiyan mavisi (4),
- D — Paneth hücrelerindeki bazik proteinler için Biebrich scarlet (13),
- E — Endokrin hücrelerdeki argentaffin granüllerin gösterilmesinde Gomorinin hekzametilen tetramin (13),
- F — Arjirofil granüllü hücrelerin belirlenmesindeyse Singh'in yöntemi uygulandı (18).

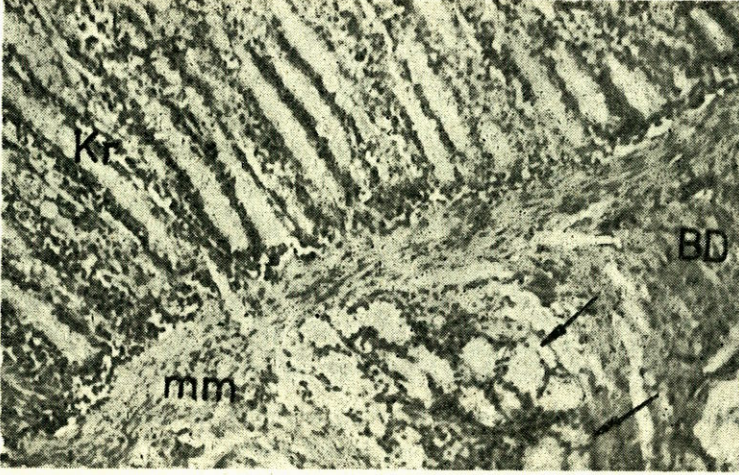
Preparatlar daha sonra mikroskop altında incelendi ve renkli mikrofotografları çekildi.

BULGULAR

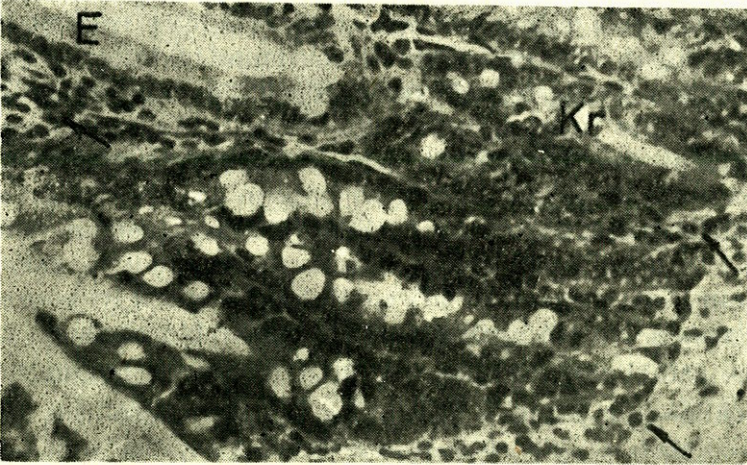
Her iki türe uyguladığımız H.E. ve Azan boyama yöntemleriyle mukozanın genel yapısı incelendi; H.E. boyasında villus ve kriptlerde tek katlı prizmatik epitel eozinle pembe boyanıyor ve apikal bölgedeki çizgili kenar da homojen 2 koyu çizgi halinde görülüyordu. Absorbtif epitel hücrelerinin oval nukleusları bazalde yer almışlardı. Bu hücreler arasında iri gövdeli kalsiform hücrelere çok rastlanıyor ancak salgı materyalleri bu boyama ile belirgin görülüyordu.

Villuslardaki bağ dokusu hücreleri, düz kaslar ve submukozadaki kollagen lifler H.E. ile kolayca belirleniyordu. Ancak kedi mukozasında kriptlerin çok sıkı bir şekilde tertiplendiklerinden aradaki bağ dokusunu ve hücreleri takip etmek güçtü. Lenfositler gerek lamina propria ve gerekse mukozanın diğer bölümlerinde ve hatta epitelin içine infiltre olmuş bir şekilde çok miktarda görülüyordu. Bunun yanı sıra turuncu boyanmış eritrositleriyle kapillerlere özellikle epitelin hemen altında sık rastlanıyordu. Preparatlarımızda villusların ortasında yer alan lenf damarlarını tespit sırasında kapandıklarından görme olanağı olmadı. Mukozanın tipik yapıları olan Lieberkühn kriptleri basit tübüler bezler halinde mukozanın büyük bir bölümünü kaplıyordu. Kript epitelinin çizgili kenarı villuslardakine oranla

daha az belirgindi. Kedide belirlediğimiz yapısal farklılıklardan biri mukozanın kalınlığı, kriptlerin çokluğu ve m. müskülaris mukozanın fareye göre daha kalın tertiplenmesiydi. Türklerdeki Brunner bezlerinde morfolojik olarak önemli bir fark yoktu, ancak kedide salgı yapıcı son kısımlar arasındaki bağ dokusu septumlarının kolayca görülüşüne karşın farede bu bağ dokusunun çok az ve ince oluşu dikkati çekiyordu (Şekil 1,2).



Şekil 1 : Duodenumdan alınmış bir kesitte mukoza ve submukozadaki yapılar görülüyor. Brunner bezleri (oklar), mm : müskülaris mukoza, BD : bağ dokusu, kr : kriptler, Kedi H.E boyası x 40.



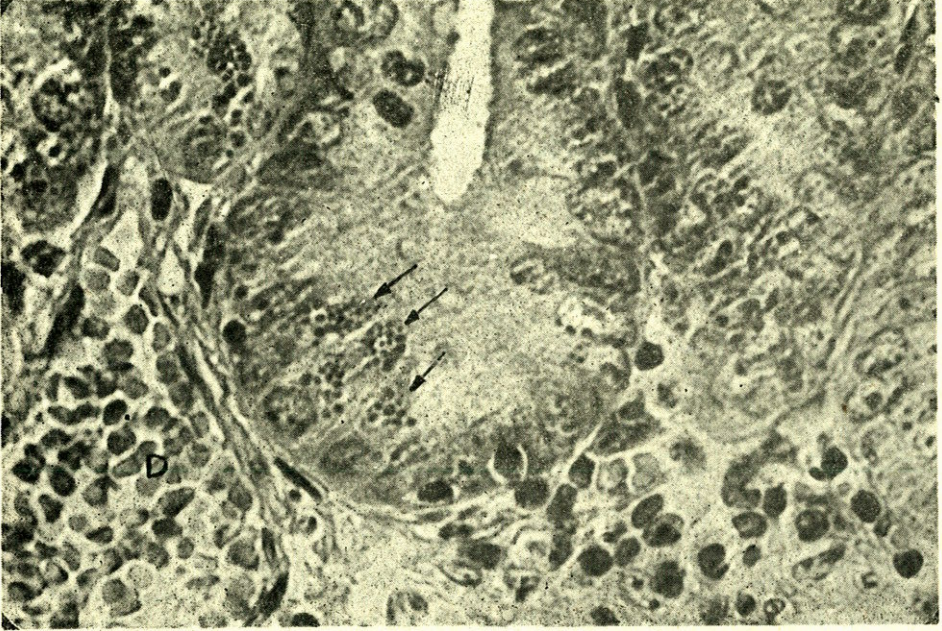
Şekil 2 : İnce bağırsak mukozası. kr : kript, E : epitel, bağ dokusu hücreleri (oklar). Fare, H.E. boyası x 160.

Azan boyama yöntemiyle mukozanın kas hücreleri ve kollagen lifler villusların lamina propriyasında ve kriptanın yukarı bölümlerinde yoğun olarak görülür, buna karşın kriptanın çok sık olduğu yerlerde ince demetler halinde seyrediyorlardı. Kedi ince bağırsağında yeralan kalsiform hücrelerindeki salgı materyali bu yöntemle hafif bazofili gösteriyordu. Ayrıca Paneth hücrelerinin salgı granülleri de aynı boyayla kırmızıya yakın bir tonda belirgindiler (Şekil 3).



Şekil 3 : Paneth hücresi granülleri (oklar), kr : kript, M : mükülaris tabakası.
Fare, Azan boyası x 200.

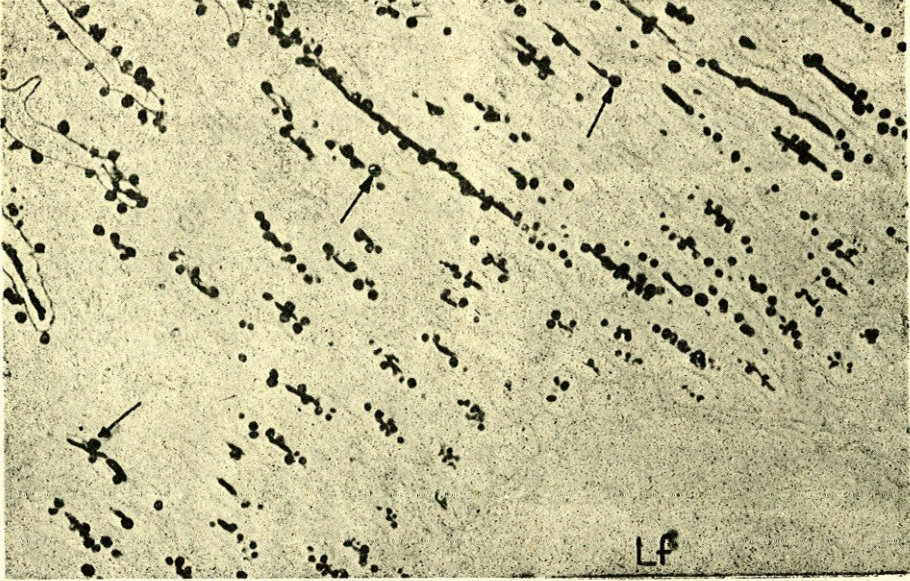
İncelenen türlerin epitellerinde hücreyel yönden bazı farklar görüldü. Örneğin kedide hiç rastlamadığımız Paneth hücreleri farede kriptlerin bazal bölgesinde çok miktarda görüldüler. Hücrelerin apikal bölgesinde yoğun salgı granülleri ile belirlenen bu hücreler hemen bütün ince bağırsak bölgelerinde yer alıyordu. Yapılan gözlemde Paneth hücrelerinin ince bağırsağın özellikle distal bölümlerinde sayıca arttığı belirlendi. Bu hücrelerdeki salgı granüllerini göstermek için % 10'luk formalin ve asetik asitli solusyonların olumlu sonuç vermeme si nedeniyle çalışmalarımızda özellikle sodyum asetatla tamponlanmış cıva klörür tespiti kullanıldı. Burada tespit olmuş parçalarda hem mukozanın genel yapısı hem de Paneth hücreleri çok iyi korunuyordu. H.E. boyasında Paneth hücreleri 2-5'li gruplar halinde salgı granülleri eozinle pembe boyanmış ve hücrenin büyük bölümünü kaplayacak şekilde görülüyordu. Granüller homojen boyanıpta ancak değişik çaptalardı. Komşu Paneth hücrelerinde bu granüllerin belirli bir konum içinde olmadıkları ve gerek büyük gerekse küçük çaptakilerin apikale yakın durdukları izleniyordu (Şekil 4).



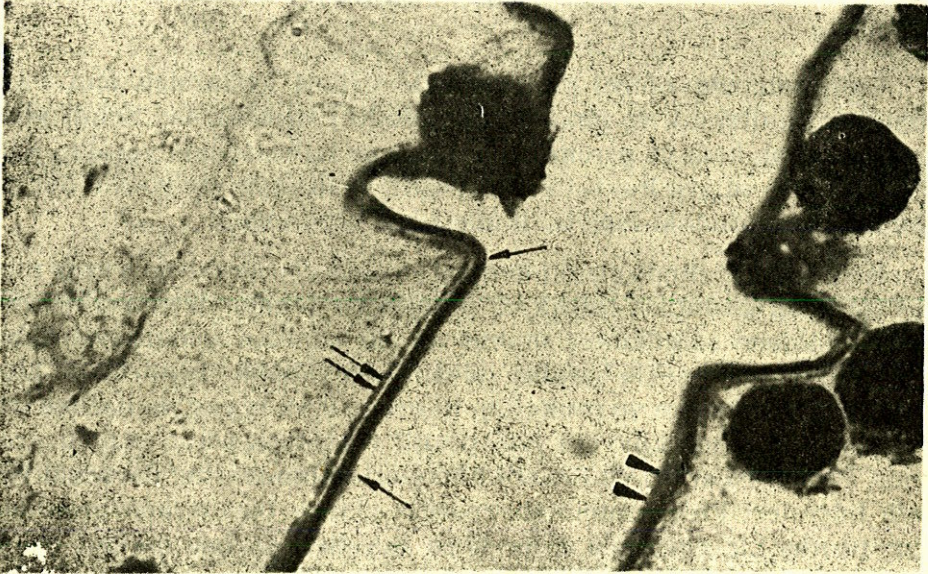
Şekil 4 : Bağırsak kriptlerinin bazal bölgesine lokalize olmuş Paneth hücreleri (oklar),
D : damar, Fare, H.E. boyası x 250.

Çalışmamızda nötral mukopolisakkaritleri göstermek için PAS yöntemini kullandık ve net sonuçlar aldık. Periyodik asit-Schiff yöntemiyle gerek kedi ve gerekse fare kript ve villuslarında yeralan kal-siform hücre salgısı kuvvetli PAS pozitif reaksiyon veriyordu, bunun yanında mukozadaki lenf follikülleri hiç boyanmadı.

Kedi materyalinde çizgili kenara yapışık olarak duran yüzey mu-kus tabakası kesintisiz olarak ve belirgin bir şekilde devam ediyordu. Ayrıca lümeneye salgılanmış mukus da bu boyama yöntemiyle daha açık renkte görülmekle beraber devamlı bir tabaka oluşturmadı. Mu-kozanın kas tabakası ve retikulum lifleri de PAS boyasıyla hafifçe bo-yanıyordu. Dokuda kuvvetli PAS pozitif reaksiyon veren yapılar ara-sında Brunner bezleri ve Paneth hücreleri bulunuyordu. Faredeki Pa-neth hücreleri PAS yöntemiyle spesifik olarak boyanırken granülde açık pembe bir merkezle daha koyu boyanan çevresi dikkati çaktı. Çalışmalarımızda denediğimiz formalin tamponlu cıva klörür solus-yonunda tespit olmuş materyalde ise granüller oldukça zayıf boyandı (Şekil 5,6,7).



Şekil 5 - İnce bağırsak mukozasında kuvvetli boyanmış kalsiform hücre salgıları. Lenf folliküllerinin (Lf) boyanmadığı görülüyor. Kedi, PAS boyası, x 16.



Şekil 6 : Devamlı bir tabaka halinde görülen yüzey mukus örtüsü (oklar) ve bunun hemen altındaki çizgili kenar (çift ok) çok belirgin, ayrıca lümeneye salgılanmış mukus da görülmekte (kısa oklar). Kedi, PAS boyası, x 250.

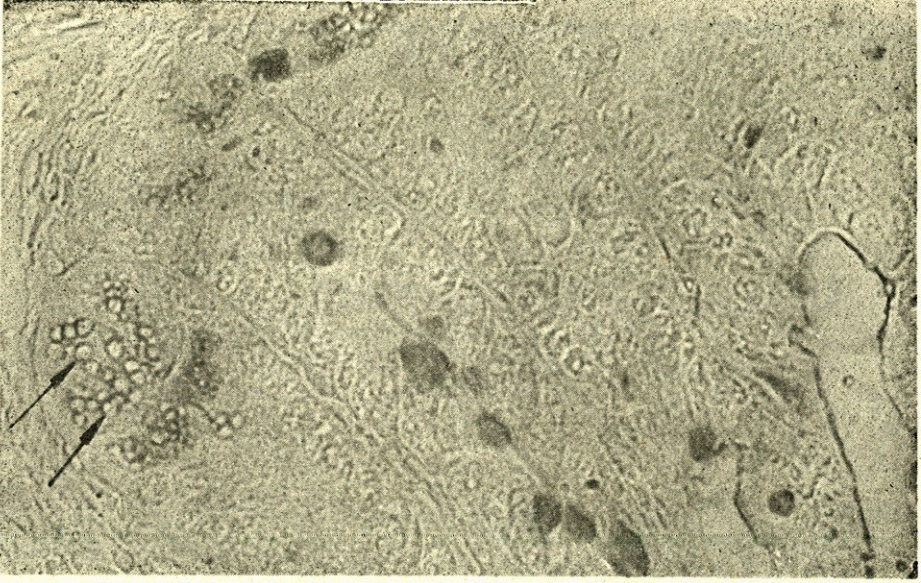


Şekil 7 : Koyu bir çevre ve daha açık bir merkezle Paneth granülleri (oklar) ve kalsiform hücre salgıları (kısa ok). Fare, PAS boyası x 200.

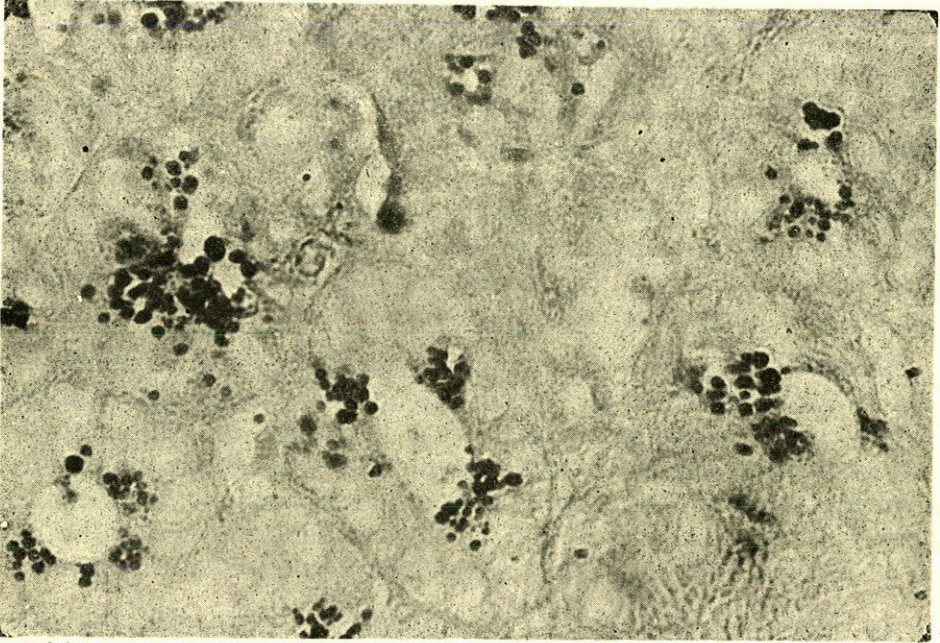
Salgılarında asit mukopolisakaritleri içeren kalsiform hücreleri Alsiyan mavisiyle en kuvvetli reaksiyonu gösteren yapılar arasındaydı. Mavi renk boyanan salgıları dışında çizgili kenar, yüzey mukus tabakası ve Paneth granülleri de bu yöntemle belirlendi. Paneth hücresindeki salgı granüllerin çevresinde yeralan halka yapısı asit yapıdadır bu nedenle granül çevresi belirgin bir şekilde maviye boyanırken merkezi hemen hiç reaksiyon vermedi (Şekil 8).

Paneth hücrelerinin histokimyasal içeriği oldukça zengindir ve yapıda bazik proteinler de vardır. Aslında asit boya olan Biebrich scarlet burada alkali ortamda (pH 9.5) kullanıldı. Bu yöntemle yine sodyum asetatla tamponlanmış solusyonda tespit edilmiş materyaller boyandı. Granüllerdeki kiremit kırmızısı renk özellikle ileum'dan aldığımız kesitlerde çok belirgindi. Duedonumdaki Paneth hücrelerinde ise bu bölgede asidofili azaldığından renk oldukça soluktu (Şekil 9).

İnce bağırsak mukozası yoğun bir endokrin hücre grubunu içerir. Gerek kedi ve gerekse fare materyalinde bütün ince bağırsak bölgelerinde rastladığımız endokrin hücreler Gomori ve Singh'in yöntem-

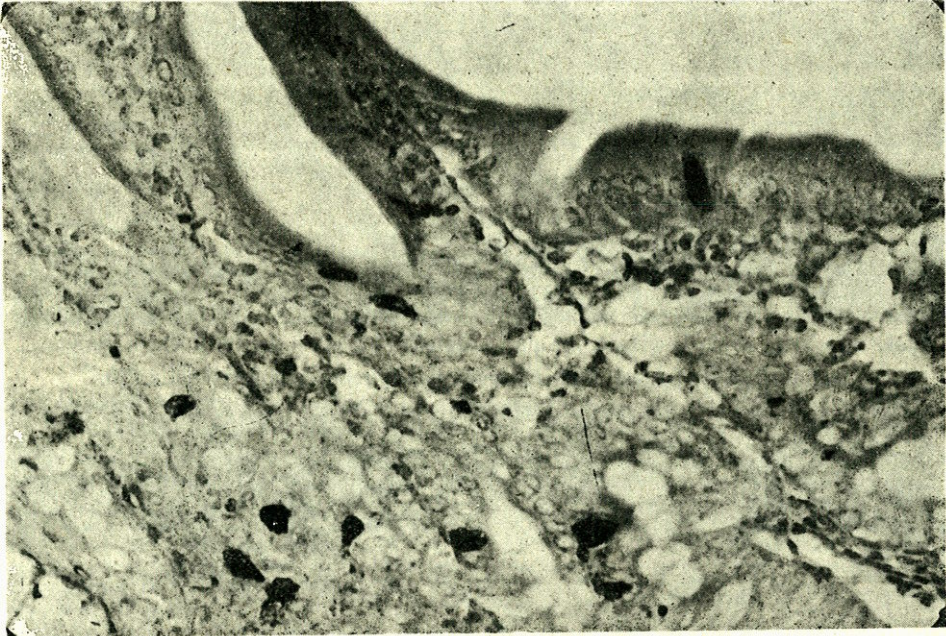


Şekil 8 - Paneth granüllerindeki asit yapıdaki halkanın koyu merkezin ise hemen hiç boyanmadığı görülüyor. (oklar) Fare, Alsiyan mavisi x 200.



Şekil 9 : Granüldeki bazik proteinlerin özellikle ileumda yoğun olduğu Paneth hücreleri (nukleus boyası yapılmamış) Fare, Biebrich scarlet boyası, x 200.

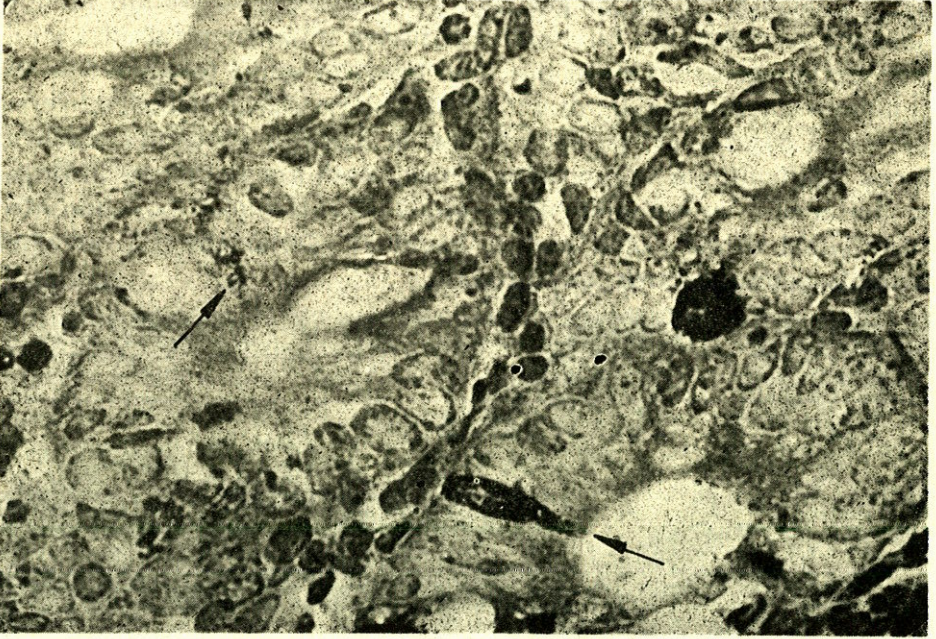
leriyle incelendi ve şunlar gözlemlendi : Hekzametilen tetramin gümüşlemesiyle siyaha yakın bir tonda belirlenen hücreler piramidal şekilli idi. Apikal bölgeleri daha dar olan hücreler geniş tabanlarıyla bazal membrana oturmaktaydı. Bu yöntemle arjentaftin reaksiyon veren hücrelerin dağılımları oldukça farklıydı. Yapılan gözlemlerde bunların en çok duodenumda yoğun oldukları saptandı ancak bölgedeki Brunner bezlerinde bu hücreler hiç yer almıyordu. Homojen boyanan granüller bazal bölgede olup bunun dışındaki yapılar spesifik olmayan bir tonda boyanmışlardı (Şekil 10,11).



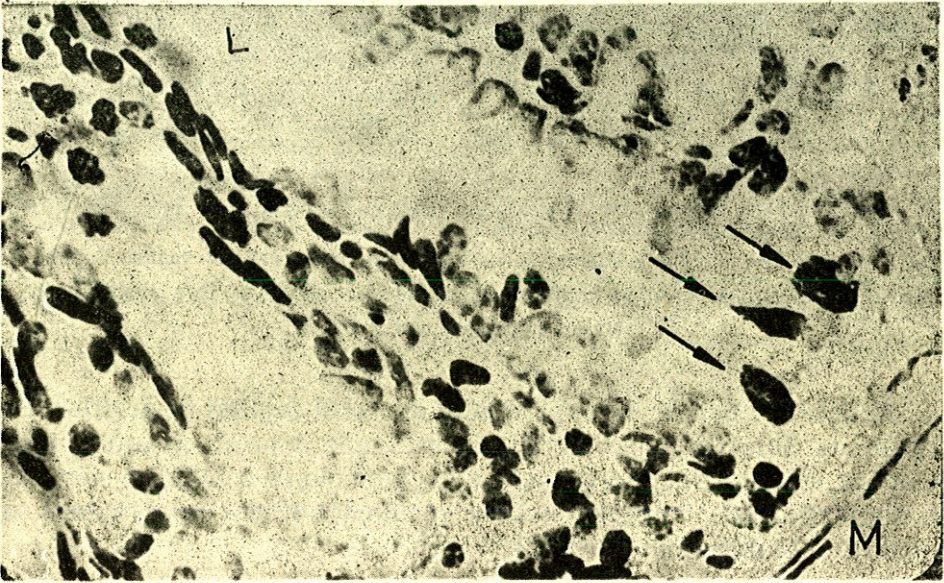
Şekil 10 : Endokrin hücrelerin arjentaftin reaksiyonlarını göstermek için yapılan boyamada hücrelerin kahverengi -siyah ve kriptlerde yoğun oldukları görülüyor. Fare, Hekzametilen-tetramin gümüşlemesi, x 100.

Endokrin hücreler aynı zamanda arjirofil özelliği gösterirler. Bu çalışmada Singh'in yöntemiyle gösterdiğimiz arjirofil granüllü hücreler de arjentaftin hücreleriyle aynı morfolojik özellikleri gösterdi ve dağılımlarında belirgin bir fark görülmedi (Şekil 12). Nükleus ve kromatin oldukça koyu boyandı.

İnce bağırsak mukozasında yer alan çeşitli yapıların histokimyasal reaksiyonları aşağıdaki tabloda özetlenmiştir :



Şekil 11 : Kript enine kesitinde yer alan arjentaflin hücrenin dar bir apeksle lümeneye ulaştığı izleniyor (oklar). Kedi, hekzametilen-tetramin gümüşlemesi x 200.



Şekil 12 : Kript tabanına lokalize olmuş üç arjirofil hücresi (oklar) M : muskularis tabakası, L : lümen. Fare, Singh arjirofil yöntemi. x 200.

Semboller :

- A — Hematoksilen eozin
 B — Alsiyan mavisi
 C — Azan
 D — Biebrich scarlet
 E — Periyodik asit-Schiff
 AG — Hekzametilen tetramin gümüşlemesi
 AR — Arjirofil boyası

(Kuvvetli reaksiyon verenler 3, ortalar 2, zayıflar 1 ve hiç reaksiyon vermeyenler (—) olarak belirtildi).

TABLO I

Çizgili kenar	1A	2B	1C	—	3E	—	—
Kalsiform hücre	1A	3B	1C	—	3E	—	—
Brunner bezi	1A	—	1C	—	2/3E	—	—
Paneth hücresi	2A	2/3B	3C	3D	2E	—	—
Arjentaffin hücre	—	—	—	—	—	3AG	—
Arjirofil hücre	—	—	—	—	—	—	3AR

TARTIŞMA

Bağırsağın tipik yapıları olan villuslar makroskopik olarak görülebilirler. Bunun yanında mikrovilluslar (çizgili kenar) ışık veya daha detaylı olarak da elektron mikroskobunda incelenir. Mikrovillusların bağırsak villusları epitelinde kripterinkine göre daha uzun boylu olduğu Brown (2) tarafından ileri sürülmüştü. Nitekim bu çalışmada da kripta epitelinin çizgili kenarı az belirgindi. Çizgili kenarın hemen üstünde yer alan yüzey mukus tabakası nötral ve asit mukopolisakarit yapıda olup epitel yüzeyinde kesintisiz devam eder. Bu tabakanın koruyucu rolünün yanında enzim aktivitesi gösterdiği ve alkalin fosfataz, aminopeptidaz gibi çeşitli enzimleri içerdiği belirtilmektedir (7). Kedide spesifik olarak kalın görülen bu yapı köpekte oldukça incedir (9). Buradan türler arasında varyasyonların olduğu anlaşılmaktadır. Yapının çok stabil olduğu ve ancak otolize giden bir hücrede bozulduğu Ito (9) tarafından ileri sürülmüştür. PAS ve Alsiyan mavisi boyamalarıyla belirlediğimiz bu yapının epitel dışında bir taba-

ka olmayıp, hücre membranına ait bir oluşum olduğu kanısına varıldı.

Çeşitli türlerin gastrointestinal sistemi içerik bakımından farklı mukusa sahip olmakla beraber (16) Spicer (20), epiteliyal mukusu nötral ve asit olarak iki ana gruba ayırır ve ayrıca asitler sialomusin ve sulfomusin olarak iki alt grupta toplanır. Bu çalışmada incelenen 2 türde de nötral ve asit mukopolisakkaritler yapıya hakim durumdaydı. Gerek türler ve gerekse bölgelerdeki mukus içeriği ve miktarı bakımından belirgin bir fark görülmedi. Kedide fareye göre daha kalın bir tabaka olarak görülen müskülaris mukoza Lane (10) tarafından bağırsak salgısının hareketini sağladığı ve dolayısıyla miyoepitel hücrelere benzediği ileri sürülmüştür, ancak biz bu fonksiyonun daha çok mukozaya dağılmış düz kaslar tarafından yapıldığı kanısındayız. Bu arada yine kedide dış müsküler tabakanın çok kalın olması ve yüzey mukus tabakasının da iyi gelişmiş olması kedinin bir karnivor tür olmasından kaynaklandığı düşünöldü. İncelediğimiz türlerde yalnız farede gördüğümüz Paneth hücreleri piramidal şekilli ve apikal sitoplazmalarında büyük salgı granülleri ile karakteristiktir. Lavellyn ve arkadaşları (12) yaptıkları bir çalışmada granüllerin hücre sitoplazmasının yaklaşık % 27'sini kapladığını tespit etmişlerdir. Diğer bazı araştırmacılarca 500 ile 2500 A° çapında olduğu belirtilen bu granüller (23) bizim çalışmamızda da heterojen görünümdeydi. Paneth hücrelerinin incelenmesinde tespit solusyonlarının büyük önemi vardır. Spesifik çalışmalarda farklı bağırsak bölgelerindeki Paneth hücreleri için ayrı ayrı tespitler kullanmak daha iyi sonuçlar vermektedir (13,22). Bu çalışmada kullandığımız alışılmış tespitlerden olan asetik asitli ve % 10 formalin ile Paneth hücrelerini görmek mümkün olmadı. Bu hücrelerin salgıları asit ve çoğunluklada nötral polisakkarit-bazık protein kompleksi yapısındadır. Speece'in de belirttiği gibi granüllerdeki bazık proteinleri yüksek pH'da gösterebildik. Granüldeki kiremik kırmızısı rengin aynı zamanda lizozimden ileri geldiği kaynaklarda bildirilmiştir (21). Bölgelere göre de farklı reaksiyon veren granüllerin en kuvvetli boyananları ileumdaydı. Lillie (13) ve Spicer'in (20,22) belirttikleri gibi tespit ve ortamın pH değişikliklerinin sonucu etkilediğini biz de kanıtlamış oluyorduk.

Granülün çevresinde görölen halka yapısı özellikle farede iyi gelişmiştir. Behnke (1) insan ve sıçanda bu yapının bulunmadığını ileri sürmüş, Hampton da (8) halkanın artefakt olduğunu savunmuştur. Yaptığımız incelemede asit mukopolisakkarit içerikli yapı alsıyan

mavisi ile çok belirgin olarak görüldü ayrıca PAS yöntemiyle halkanın pozitif reaksiyon vermesi yapıda nötral mukopolisakkaritlerin de var olduğunu gösterdi. Paneth hücreleri kript epitelinden oldukça farklı bir aktiviteye sahip olduğu Cheng (3) tarafından ileri sürülmüştür.

Mitoz olayının bu hücrelerde görülmemesine karşın H³ Timidin ile yapılan çalışmalarda genç Paneth hücrelerinin oluştuğunu kaynaklardan izliyoruz (3), ancak normal koşullarda yaptığımız çalışmamızda bu hücrelerde hiç mitoz rastlanmadı. Hücredeki granül halkasının fizyolojik önemini belirten kesin bir açıklama olmamakla beraber morfoloji ve histokimya özelliklerine dayanarak bu hücreleri serömüköz salgı yapanlar grubuna dahil edenler vardır (11). Ancak biz, granül çevresindeki halkanın Paneth hücresine bir yapı farklılığı getirdiği kanısındayız.

Kaynaklarda ince bağırsakta yer alan endokrin hücrelerin çeşitliliği, tipleri ve hormonları tarif edilmektedir (5,14,15). Özellikle arjentaffin ve arjirofil gösteren granüller hücrelerin karakteristiğidir (5,18). Kendilerine özgü metodlarla incelenen bu hücreleri (14,15,18) biz de çalışmamızda Gomori ve Singh'in yöntemleriyle gösterdik. Sindirim borusu duvarındaki endokrin hücrelerin gümüş boyalarına karşı affiniteleri fazladır ve gümüş tuzlarını metalik gümüş indirgerler (arjentaffin reaksiyon); ayrıca ortama indirgeyici madde ilavesiyle kuvvetli arjirofil gösterirler (arjirofil reaksiyon) (14,18). İncelenen her iki reaksiyonu gösteren hücreler bütün ince bağırsak bölümlerinde görüldüler. Ferreira (5) ve Pearse'nin (15) belirttikleri gibi biz de çalışmamızda en çok endokrin hücreyi duodenumda gözledik. Preparatlarımızda piramidal şekilli ve kahverengi-siyah boyanan granülleriyle belirlenen hücreler genellikle lümene ulaştılar. Hücrenin bazalinde yoğun bir granül kitlesi ve daha seyrek olarak da apikalde yer almış spesifik şekilleri ayırdedilmeyen granüller görülmekteydi. Elektron mikroskobu büyütmelerinde bikonkav, oval ve yuvarlak şekilli oldukları bildirilen granüllerin (5,24) en kuvvetli arjentaffin reaksiyonu gösteren tipi irregüler şekildedir (14). Kesitlelerimizde bu hücrelerin daha çok kriptlerde lokalize oldukları belirlendi ancak yer yer hem kript hem de villuslarda da görülüyorlardı. Singh'e göre (17) arjirofil granüller de içeren enterokromaffin sistemin bu hücreleri salgılama fazında arjirofil, depolamada ise arjentaffin granüller içermektedir. Buradan da anlaşıldığı gibi hücrelerde fonksiyonel bir siklusun olduğu görülmektedir.

ÖZET

Bu çalışmada kedi ve fare ince bağırsak mukozası ile burada yer alan bazı ekzokrin ve endokrin hücreler özel tespit ve boyamalarla ışık mikroskobu düzeyinde karşılaştırmalı olarak incelendi.

Dokunun genel histolojik görünümü için H.E. ve Azan, histokimyasal içeriğinin belirlenmesinde ise PAS, Alsiyan mavisi boyamaları uygulandı. Farede görülen Paneth hücreleri için de bir seri inceleme yapıldı. Çalışmalarımızda özellikle kedide müsküler tabakanın daha kalın ve yüzey mukus tabakasının iyi gelişmiş olması, kedinin karnivor bir tür olmasından kaynaklanabileceği kanısına varıldı. İki tür arasında hücresel yönden de bazı farklar görüldü; yalnız farede yer alan Paneth hücreleri bu iki türe önemli bir fark getiriyordu. İnce bağırsak dokusunun histokimyasal içeriği ayrı bir önem taşımaktadır bu nedenle çalışmamızda çeşitli yapılar PAS, Alsiyan mavisi ve Biebrich scarlet boyamaları ile ayrı ayrı değerlendirildi. PAS yöntemiyle kedide çizgili kenara yapışık olarak duran yüzey mukus örtüsünün devamlı bir tabaka oluşturduğu görüldü. Bu yapının hücre membranı ile sıkı ilişkide olan bir yapı olduğu kanısına varıldı. Faredeki Paneth hücreleri de bu yöntemle spesifik olarak boyanıyordu. Hücrenin salgı granüllerinde çevrede koyu ve merkezi açık boyanan bölgeler tespit edildi. Alsiyan mavisi boyamasında dokuda nötral mukopolisakkaritlerden başka yoğun bir asit grubunun da yer aldığı görüldü. Bundan başka Paneth hücrelerinde bazik proteinlerin bulunduğu Biebrich scarlet yöntemiyle belirlendi, bu boya ile granüller homojen renkte olup çevredeki halka yapısı görülüyordu. İnce bağırsak mukozasında endokrin veya enterokromaffin hücreleri her iki türde de yoğun olarak tespit ettik. En fazla duodenumda görülen bu hücreler arjentaffin ve arjirofil granüller içeriyordu.

Sonuç olarak elde edilen bulgular çeşitli kaynakların verileri de göz önüne alınarak tartışıldı ve bunları destekler nitelikte olduğu görüldü.

SUMMARY

Histological and Histochemical Study of the Mucosa of Small Intestine of Cat and Mouse

In this study the mucosa of the small intestine of cat and mouse including some exocrine and endocrine cells have been examined under the light microscope in a comparative view.

Surface mucous coat and the thickness of the muscularis mucosa were the most striking differences in cat small intestine with respect to mouse. The striated border of the small intestine was coated

with a conspicuous layer of a surface coat which was prominent on the absorptive and calciform cells. This coat was intensely PAS-positive (periodic acid-Schiff) when compared to the underlying striated border and it showed uniform coating in all regions. It is concluded that the external coat is a product of the mucous cell itself.

Among the species Paneth cells were seen only in the mouse in the crypts of Lieberkühn. These cells are filled with closely packed secretory granules which were morphologically heterogeneous. They were located in the apical parts of the cells and the content of these granules has been histochemically demonstrated with several methods. The granules consisted of an outer rim or halo which surrounded the central core of the granule. After buffered $HgCl_2$ fixation Alcian blue and PAS methods indicated acid mucosubstance and neutral mucopolysaccharide in the rims and it was suggested the presence of neutral mucopolysaccharide and strong basic protein in the cores with PAS and Biebrich scarlet. Large numbers and intensely stained Paneth cells were found mostly in the distal parts of the small intestine. Mitosis has not been observed in Paneth cells.

Endocrine cells were abundant in the mucosa of both species. These cells displayed intensely stained basal argentaffin and argyrophilic granules in their cytoplasm with silver impregnation methods. Endocrine cells were numerous in duodenum but not in Brunner's glands. They usually appeared to be pyramidal in shape and there wasn't any noticeable differences in their morphology and staining intensities between the cells of the species.

KAYNAKLAR

1. Behnke, O., Moe, H. : The electron microscope study of mature and differentiating Paneth cells in the rat, especially of their endoplasmic reticulum and lysosomes. *J. Cell Biol.*, 22 : 633, 1964.
2. Brown, L.A. : Microvilli of the human jejunal epithelial cell. *J. Cell Biol.*, 12-1, 3 : 623, 1962.
3. Cheng, H. : Origin, differentiating and renewal of four main epithelial cell types in the mouse small intestine. IV - Paneth cells. *Am. J. Anat.*, 141-4 : 521, 1974.
4. Drury, R.A.B., Wallington, E.A. : *Carrington's Histological Technique*. Oxford University Press N.Y., London, 1967.
5. Ferreira, M.N. : Argentaffin and other "Endocrine Cells" of the Small intestine in the adult mouse. 1-Ultrastructure and Classification. *Am. J. Anat.*, 131 : 315, 1971.
6. Friend, D. : The fine structure of Brunner's glands in the mouse. *J. Cell Biol.*, 25 : 563, 1965.

7. Goldfisher, S., Essner, E., Navikoff, A.B. : The localization of phosphatase activities at the level of ultrastructure. *J. Histochem. and Cytochem.*, 12 : 72, 1964.
8. Hampton, J.S. : Effects of fixation on the morphology of the Paneth cell granules. *Stain Technology*, 40 : 283, 1965.
9. Ito, S. : The enteric surface coat on cat intestinal microvilli. *J. Cell Biol.*, 27:475, 1965.
10. Lane, B., Lane, P., Rhodin, A.G. : The fine structure of the lamina muscularis mucosae. *J. Ultrastruct. Res.*, 10 : 489, 1964.
11. Leppi, T.J., Spicer, S.S. : The histochemistry of mucins in certain primate salivary glands. *Am. J. Anat.*, 118 : 883, 1966.
12. Levellyn, L.J., Sranden, S.L. : Morphometric analysis of polarized cell. The Paneth cell. *J. Histochem. and Cytochem.*, 27-11, 554, 1979.
13. Lillie, R.D. : *Histopathological Technic and Practical Histochemistry*. Third edition, McGraw-Hill Book Co. N.Y., Toronto, London, Sydney, 1965.
14. Nichols, B., Chang, H., Leblond, C.P. : Variability of the shape and argentaffinity of the granules in the enteroendocrine cells of the mouse duodenum. *J. Histochem. and Cytochem.*, 22-10 : 920, 1974.
15. Pearse, A.G.E., Coulling, B., Weavers, B., Friesen, S. . The endocrine polypeptide cells of the human stomach, duodenum and jejunum. *Gut*, 11 : 649, 1970.
16. Shean D., Jervis, H.L. : Comparative histochemistry of gastrointestinal mucosubstances. *Am. J. Anat.*, 146 : 103, 1976.
17. Singh, I. : A new argyrophile method for the rapid staining of enterochromaffin cells in paraffin section. *Acta Anat.*, 59 :290, 1964.
18. Singh, I. : Argyrophile and argentaffin reactions in individual granules of enterochromaffin cells of reserpine treated guinea pigs. *Z. Zellforsch.*, 8 : 501, 1967.
19. Speece, A.J. : Histochemical distribution lysozyme activity in organ of normal mice and radiation chimeras. *J. Histochem. and Cytochem.*, 8 : 18, 1960.
20. Spicer, S.S. : A correlative study of the histochemical properties of rodent acid mucopolysaccharides. *J. Histochem. and Cytochem.* 8 : 15, 1960.
21. Spicer, S.S., Leppi, T.J., Stevard, P.J.H. : Suggest for a histochemical terminology of carbohydrate-rich tissue components. *J. Histochem. and Cytochem.* 13-7: 599, 1965.
22. Spicer, S.S., Staley, M.W., Wetzel, B.K. : Acid mucosubstance and basic protein in mouse Paneth cells. *J. Histochem. and Cytochem.* 15-4 : 225, 1967.
23. Staley, M.W., Trier, J.S. : Morphologic heterogeneity of mouse Paneth cell granules before and after secretory stimulation. *Am. J. Anat.*, 117 : 365, 1965.
24. Toner, P. : Fine structure of argyrophile and argentaffin cells in the gastrointestinal tract of the fowl. *Z. Zellforsch.* 63 : 830, 1964.
25. Vander, A.J., Sherman, J.H., Luciano, D.S. : *Human Physiology. The mechanisms of body function*. Third edition, McGraw-Hill Book Co. London, N.Y. 1980.

HODGKİN HASTALIĞI ve HODGKİN DIŞI LENFOMALARDA PLAZMA ve İDRAR cGMP DÜZEYLERİ

Dilek Dinçol*

Orhan Seyfi Şardaş**

Hücre çoğalması ve farklılaşmasında siklik nükleotidlerin rolü üzerinde yapılan birçok çalışmada, proliferatif o'aylarda siklik guanosin 3',5'-monofosfat (cGMP)'ın pozitif, siklik adenosin 3',5'-monofosfat (cAMP)'ın ise negatif etkisi olduğu vurgulanmıştır (1,9,13,17,20,22, 24). Hücre çoğalmasının denetim mekanizmalarının dışına çıkarak aşırı ölçülere varması ile karakterize malign olaylarda siklik nükleotid metabolizmasında değişiklik olması beklenir. In vitro çalışmalarda transforme fibroblastlarda intraselüler cAMP düzeyinin azaldığı, cGMP düzeyinin de arttığı gözlenmiştir (12,20). Bu gözlem in vivo çalışmalarda her zaman desteklenmemiştir. Tümör hücrelerindeki cAMP düzeyleri artmış (11), normal (8,11) veya azalmış (5,10,11,14,18, 21) olarak ölçülürken cGMP düzeylerinin genellikle arttığı (4,5,8,11), bazı lösemik lökositlerde ise normaldekinden farklı olmadığı (18,21) görülmüştür.

Intraselüler siklik nükleotidler kolaylıkla hücre dışına çıkıp ekstraselüler sıvılarda yer alabilirler. Bu nedenle teorik olarak tümöral büyüme ile ilgili intraselüler siklik nükleotid değişikliklerinin ekstraselüler sıvılara da yansması beklenir. Neethling ve arkadaşlarının bir ön çalışmasında hepatomalı 3 hastada idrar cGMP düzeylerinde önemli bir artış olduğu saptanmış ve ekstraselüler siklik nükleotid ölçümlerinin neoplastik hastalıkların tanı ve izlenmesinde değerli olabileceği belirtilmiştir (16). Çeşitli malign tümörlü hastaları kapsayan diğer birçok çalışmada da idrar ve plazma cGMP düzeylerinin malign hastalıklarda önemli bir yükselme gösterdiği saptanmıştır (2,

* A.Ü. Tıp Fak. İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı Araştırma Görevlisi

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

3,6,7,19,23,25). Aynı çalışmalarda, idrar ve plazma cAMP düzeylerinin normal sınırlarda olduğu gösterilmiştir.

Turner ve arkadaşlarının 74 malign tümörlü hastada (23), Peracchi ve arkadaşlarının 50 akut ve kronik lösemili hastada (19) yaptıkları çalışmalarda tedaviye yanıt veren olgularda plazma ve idrar cGMP düzeylerindeki artışın normale döndüğü saptanmıştır. Deney hayvanlarında yapılan bir başka çalışmada da idrarla cGMP ekskresyonu ve tümör büyüklüğü arasında pozitif bir korelasyon olduğu belirtilmiştir (15).

Bu çalışmaların ışığında, lenfoid doku kökenli malign tümörlerde idrar ve plazma cGMP düzeylerini belirlemek amacıyla 12 Hodgkin Hastalığı (HH) ile 9 Hodgkin Dışı Lenfoma (HDL) tanısı alan ve daha önce hiçbir sitostatik tedavi uygulanmamış 21 olguda ve sağlıklı 14 kişide plazma ve 24 saatlik idrardaki cGMP düzeylerini ölçtük.

MATERYAL ve METOD

Hasta grubunu 12'si HH, 9'u HDL tanısı almış 21 olgu oluşturmaktadır. Bu grup 16 erkek 5 kadın hastadan meydana gelmiş olup yaş ortalaması 39,1'dir. HH grubunda yaş ortalaması 30,6 HDL grubunda ise 50,3'dür.

Kontrol grubu hiçbir sağlık problemi olmayan, fizik muayene ile rutin laboratuvar tetkikleri normal sınırlarda bulunan 14 kişiden oluşmaktadır. Dokuz erkek 5 kadından meydana gelen kontrol grubunun yaş ortalaması 31,7'dir.

Hastalara uygun lenf bezi veya dokulardan alınan biopsilerin histopatolojik incelemesi ile tanı konulmuştur. Rutin kan tetkikleri, ile radyolojik incelemeler, abdominal ultrasonografi, kemik iliği aspirasyonu veya biopsisi ve gerekirse bilateral alt ekstremitte lenfangiografisi ile bilgisayarlı aksiyal tomografiden yararlanılarak da Ann Arbor sınıflamasına göre klinik evrelendirme yapılmıştır.

Her iki çalışma grubunda da karaciğer fonksiyon testleri ve serum kalsiyum-fosfor değerlerinin normal sınırlarda olmasına özellikle dikkat edilmiştir. Hasta ve kontrol grubundan en az 9 saatlik açlığı takiben sabah saat 08.00 - 09.00 arasında yaklaşık bir saatlik yatak istirahatinin ardından EDTA'lı soğutulmuş tüplere 10 cc venöz kan örneği alınmıştır. Bu örnekler bekletilmeden +4°C'de 1600 devirde 20 dakika süreyle santrifüj edilmiş ve plazma ayrılarak özel soğutucularda -20°C'de saklanmıştır. Yirmi dört saatlik idrar örnekleri de yine soğutulmuş kaplara toplatılmış ve total volüm kaydedildik-

ten sonra cGMP ve kreatinin ölçümleri için kullanılıncaya kadar -20°C 'de korunmuşlardır.

İdrar kreatinini otoanalizer'da ölçülmüştür. Plazma ve idrar cGMP ölçümleri ise New England Nuclear, Boston, Massachusetts tarafından hazırlanan cyclic GMP (^{125}I) RIA kitleri kullanılarak radicimmünassay ile yapılmıştır. Tüm örnekler çift çalışılmış ve ortalamaları alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmamızın kontrol grubunun yaşı, cinsi, plazma ve 24 saatlik idrardaki cGMP ve kreatinin düzeyleri Tablo : I'de, hasta grubunun yaşı, cinsi, histopatolojik tipi, hastalığın evresi ile plazma ve 24 saatlik idrardaki cGMP ve kreatinin düzeyleri ise Tablo : II'de gösterilmiştir.

TABLO I : Kontrol grubunun plazma ve idrar cGMP düzeyleri

Sıra No.	Adı Soyadı	Yaş Cins	Plazma cGMP (pmol/ml)	İdrar cGMP (pmol/ml)	İdrar cGMP ($\mu\text{mol}/24 \text{ sa.}$)	İdrar cGMP ($\mu\text{mol}/\text{grCr}$)
1	Y.A.	29 E	8	600	0.600	0.857
2	A.M.	27 E	10	1200	1.260	2.400
3	O.B.	22 E	12	1050	0.840	0.456
4	H.İ.	21 K	18	1300	1.690	1.857
5	Z.G.	52 E	8	1300	2.470	1.625
6	İ.C.	43 E	3	1100	1.155	1.000
7	H.A.	22 E	7	1000	0.900	1.428
8	E.T.	51 K	4	1500	0.675	1.250
9	B.G.	22 K	5	1050	0.420	1.296
10	A.D.	53 E	7	1250	1.000	2.500
11	E.Ö.	17 E	10	950	0.712	2.373
12	S.T.	28 K	19	1700	1.700	3.400
13	R.A.	28 K	11	1100	0.550	0.500
14	T.G.	30 E	9	1450	0.942	0.439

Siklik GMP ölçümünde kullandığımız cGMP (^{125}I) RIA kiti için belirtilen normal değerler plazmada 1,8-10,0 picomol/ml, idrarda ise 1000-1500 picomol/ml'dir. Bizim kontrol grubumuzun plazma cGMP düzeyleri 3 picomol/ml ile 19 picomol/ml arasında değişmektedir ve ortala-

ma değer 9.357 \mp 1.243'tür. Hasta grubumuzun plazma cGMP düzeyleri ise 8 picomol/ml ile 420 picomol/ml arasında dağılmaktadır. İki olgu dışında tüm değerler normal sınırın çok üzerinde olup ortalama değer 176.238 \mp 27.870 picomol/ml'dir.

TABLO II : Hasta grubunun histopatolojik tipi hastalığın evresi ile plazma ve idrar cGMP düzeyleri

Sıra No.	Adı, Soyadı	Prot. No.	Yaş, Cins	Tanı	Histopato- lojik Tanı	Klinik Evre	Plazma cGMP	İdrar cGMP		
								(pmol/ml)	(μ mol/ 24 sa.)	(μ mol/ grCt)
1	M.K.	146	61 E	H.H.	Mikst Selüler Tip	III-A	350	8100	8.505	16.200
2	H.M.	197	37 E	H.H.	Nodüler					
					Sklerozan Tip	II-B	118	20500	19.475	34.166
3	O.G.	203	30 E	H.H.	Mikst Selüler Tip	IV-B	310	19000	19.950	31.666
4	E.E.	175	31 K	H.H.	Mikst Selüler Tip	IV-A	140	6500	6.825	4.642
5	G.A.	222	24 E	H.H.	Mikst Selüler Tip	IV-A	80	22000	15.400	12.941
6	N.D.	223	37 E	H.H.	Lenfositten					
					Yoksun Tip	IV-B	90	18000	15.300	18.000
7	O.I.	247	28 E	H.H.	Mikst Selüler Tip	III-A	140	7550	14.345	14.780
8	F.I.	252	27 E	H.H.	Mikst Selüler Tip	IV-B	350	3200	2.240	1.391
9	M.Y.	276	34 E	H.H.	Lenfositten					
					Zengin Tip	III-B	8	12700	9.525	6.047
10	H.B.	254	23 E	H.H.	Lenfositten					
					Yoksun Tip	II-B	240	10900	10.900	4.739
11	Ş.D.	275	15 E	H.H.	Mikst Selüler Tip	III-E-B	180	4500	3.600	2.250
12	A.B.	12273/858 (GATA)	21 E	H.H.	Mikst Selüler Tip	IV-B	10	11000	6.600	5.238
13	H.U.	179	53 E	H.D.L.	Santrositik - Santroblastik Tip	III-A	35	3900	3.900	5.571
14	F.Ş.	167	56 K	H.D.L.	Santroblastik Tip	IV-A	240	22500	20.250	22.500
15	Z.Ç.	201	17 E	H.D.L.	Lenfoblastik Tip	IV-B	410	15000	6.000	10.714
16	A.U.	215	46 E	H.D.L.	Lenfositik Tip	IV-A	145	18000	12.600	10.588
17	S.O.	224	22 K	H.D.L.	Santrositik - Santroblastik Tip	IV-A	35	15500	6.975	12.916
18	İ.K.	249	57 K	H.D.L.	Santrositik - Santroblastik Tip	IV-A	135	1600	3.040	3.200
19	K.G.	465/84	65 E	H.D.L.	Lenfoplazmosi- toid Tip	I IE-B	150	5650	1.130	8.071
20	B.H.	493/84	67 K	H.D.L.	Lenfositik Tip	II-E-A	115	16000	5.600	26.660
21	V.K.	271	70 E	H.D.L.	Santrositik - Santroblastik Tip	IV-B	420	14800	3.045	4.000

H.H. : Hodgkin Hastalığı. H.D.L. : Hodgkin Dışı Lenfoma.

İdrar cGMP düzeyleri kontrol grubunda 600 picomol/ml ile 1700 picomol/ml arasında değişmektedir. Hasta grubunda ise idrar cGMP seviyelerinde en düşük değer 1600 picomol/ml, en yüksek değer 22500 picomol/ml'dir. İdrar cGMP düzeylerinin böbrek fonksiyonlarından etkilenerek yalancı pozitif veya yalancı negatif sonuçlar vermesini önlemek amacıyla ve bu konudaki literatüre uygun olarak, değerlendirilmede $\mu\text{mol}/24$ saat ile $\mu\text{mol}/\text{gr}$ kreatinin (Cr) birimleri esas alınmıştır.

Plazma cGMP düzeylerinin hasta ve kontrol grubundaki değerlerinin birbiriyle karşılaştırılmasında % 5 önemlilik derecesine göre uygulanan t testinde, aradaki farkın önemli olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$) (Tablo : III).

Hasta ve kontrol grubunda idrar cGMP seviyeleri de hem $\mu\text{mol}/24$ sa. hem de $\mu\text{mol}/\text{grCr}$ olarak karşılaştırıldığında yine % 5 önemlilik derecesinde aradaki fark anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$) (Tablo : III).

Hodgkin hastalığı ile HDL gruplarında plazma ve idrar cGMP düzeyleri kıyaslandığında, her üç parametreye göre de aralarında istatistiksel anlamı olan bir fark gösterilememiştir ($p > 0,05$). HH ve HDL gruplarının plazma ve idrar cGMP düzeylerinin kontrol grubu ile ayrı ayrı karşılaştırılmasında ise aralarında önemli bir fark olduğu görülmüştür ($p < 0,05$) (Tablo : IV)

Tablo III : Hasta ve Kontrol grubunun plazma ve idrar cGMP düzeylerinin t testi ile karşılaştırılması.

	Plazma cGMP (pmol/ml) Ort. \pm SD	İdrar cGMP	
		($\mu\text{mol}/24$ sa.) Ort \pm SD	($\mu\text{mol}/\text{gr Cr}$) Ort \pm SD
Hasta grubu (n : 21)	176.238 \pm 27.870	9.295 \pm 1.336	12.207 \pm 2.105
Kontrol grubu (n : 14)	9.357 \pm 1.243	1.065 \pm 0.149	1.527 \pm 0.237
P	< 0.05	< 0.05	< 0.05

Uzak organ metastazı bulunan evre IV'deki olgular ile ekstralatif organ tutulması olmayan evre II ve III'deki hastaların plazma ve idrar cGMP düzeylerinin birbiriyle karşılaştırılmasında istatistiksel önem taşıyan bir fark saptanamamıştır ($p > 0,05$). Bu iki grup ile kontrol grubu arasındaki fark ise anlamlı bulunmuştur. ($p < 0,05$) (Tablo : V).

TARTIŞMA

Malign hastalıklarda plazma ve idrar cGMP düzeylerinde artış olduğunu gösteren çalışmaların sonuçlarına paralel olarak HH ve HDL olgularında plazma ve idrar cGMP düzeylerinin kontrol grubuna göre istatistiksel anlamı olan bir yükselme gösterdiğini saptadık.

Tablo IV : HH ve HDL grupları ile Kontrol grubunun plazma ve idrar cGMP düzeylerinin t testi ile karşılaştırılması.

	Plazma cGMP (pmol/ml) Ort ± SD	İdrar cGMP (µmol/25 sa.) Ort ± SD	İdrar cGMP (µmol/gr Cr) Ort ± SD
Hodgkin Hastalığı (n : 12)	168.000 ± 34.838	11.055 ± 1.691	12.672 ± 3.174
Hodgkin Dışı Lenfoma (n : 9)	187.222 ± 47.734	6.949 ± 1.990	11.587 ± 2.701
P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Hodgkin Hastalığı (n : 12)	168.000 ± 34.838	11.055 ± 1.691	12.672 ± 3.174
Kontrol Grubu (n : 14)	9.357 ± 1.243	1.065 ± 0.149	1.527 ± 0.237
P	< 0.05	< 0.05	< 0.05
Hodgkin Dışı Lenfoma (n : 9)	187.222 ± 47.734	6.949 ± 1.990	11.587 ± 2.701
Kontrol Grubu (n : 14)	9.357 ± 1.243	1.065 ± 0.149	1.527 ± 0.237
P	< 0.05	< 0.05	< 0.05

Goldberg ve arkadaşlarının çeşitli tip Morris hepatomalarında yaptıkları bir çalışmada, en yüksek cGMP seviyesinin hızlı büyüyen tümörlerle birlikte olduğu kaydedilmiştir (8). Bizim çalışmamızda, daha hızlı bir seyir gösteren malignitesi yüksek lenfoma türleri ile progresyonu yavaş olan malignitesi düşük lenfoma türlerinin plazma ve idrar cGMP düzeylerini kıyaslama olanağı bulunamamıştır. Çünkü histopatolojik tiplerdeki hasta dağılımı istatistiksel değerlendirme

için uygun değildir. Ancak HH ve HDL oliguları arasında önemli bir fark olmadığı gösterilmiştir.

Evre IV'deki olguların plazma ve idrar cGMP düzeylerinin diğer evrelerdeki hastaların cGMP düzeylerinden farklı olmadığını belirledik. Malign hücre popülasyonunun en yaygın olduğu evre IV'deki hastalar ile diğer evrelerdeki hastaların plazma ve idrar cGMP düzeyleri arasında önemli bir fark bulunamaması, tümör kitlesi ile idrar cGMP düzeyi arasında pozitif bir korelasyon olduğunu belirten yayınlara (15) aykırı gibi görünmektedir. Ancak bizim evre IV'deki hastalar ile karşılaştırdığımız gruba evre II ve III'deki hastalar alınmıştı. Dokuz hastadan oluşan bu grupta evre III'deki hasta sayısı 5,

Tablo V : Evre, II, III ve Evre IV'deki hastalar ile kontrol grubunun plazma ve idrar cGMP düzeylerinin birbirleriyle karşılaştırılması (t testi).

	Plazma cGMP (pmol/ml) Ort ± SD	İdrar cGMP (µmol/24 sa.) Ort ± SD	İdrar cGMP (µmol/gr Cr) Ort ± SD
II. III. Evre Hastaları (n : 9)	148.444 ± 34.301	8.553 ± 1.933	13.165 ± 3.650
IV. Evre Hastaları (n : 12)	197.083 ± 41.677	9.852 ± 1.890	11.488 ± 2.593
P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
II. III. Evre Hastaları (n : 9)	148.444 ± 34.301	8.553 ± 1.933	13.165 ± 3.650
Kontrol grubu (n : 14)	9.357 ± 1.243	1.065 ± 0.149	1.527 ± 0.237
P	< 0.05	< 0.05	< 0.05
IV. Evre Hastaları (n : 12)	197.083 ± 41.677	9.852 ± 1.890	11.488 ± 2.593
Kontrol grubu (n : 14)	9.357 ± 1.243	1.065 ± 0.149	1.527 ± 0.237
P	< 0.05	< 0.05	< 0.05

evre II'deki hasta sayısı ise 4'tür. Evre III'deki hastalarda da hastalığın oldukça yaygın bir dönemde olduğu göz önünde tutulursa tümör yaygınlığı ile cGMP düzeyleri arasında bir korelasyon bulunamaması normal kabul edilebilir. Daha dengeli dağılımlarla yapılan kıyasla-

malar, hastalığın yaygınlık derecesi ile plazma ve idrar cGMP düzeyleri arasında bir korelasyon bulunduğunu gösterebilir.

Turner ve arkadaşlarının maling tümörlü 74 hastada (23), Peracchi ve arkadaşlarının ise 50 akut ve kronik lösemili hastada (19) yaptıkları çalışmalarda, tedaviye yanıt veren olgularda plazma ve idrar cGMP düzeylerindeki artışın normale döndüğü saptanmıştır. Bu gözleme dayanarak cGMP düzeylerinin kanser tedavisine yanıtın belirlenmesinde ve remisyonadaki hastaların izlenmesinde yararlı bir kriter olabileceği belirtilmiştir. Biz hastalarımızda ancak tedaviden önceki dönemde plazma ve 24 saatlik idrardaki cGMP düzeylerinin yüksek olduğunu gösterebildik. Bu konuda yapılacak daha ayrıntılı çalışmalarla plazma ve idrar cGMP düzeylerinin malign hastalıkların tanı ve tedavisindeki yeri daha net olarak ortaya konulduğunda, cGMP hastalık aktivitesinin ve remisyon durumunun değerlendirilmesinde önemli bir kriter olarak uygulama alanına girebilir.

ÖZET

Lenfoid dokulardan köken alan malign tümörlerde plazma ve idrar cGMP düzeylerinde meydana gelen değişiklikleri saptamayı amaçlayan bu çalışmamızda, daha önce hiçbir sitostatik tedavi görmemiş 12 Hodgkin Hastalığı (HH) ve 9 Hodgkin Dışı Lenfoma (HDL) olgusunda plazma ve 24 saatlik idrardaki cGMP düzeyleri ölçülerek sonuçlar 14 sağlıklı kişiden meydana gelen kontrol grubundan elde edilen değerler ile karşılaştırılmıştır. Çalışmamızın verilerine göre HH ve HDL olgularında, hem plazma hem de idrar cGMP düzeyleri normal kişilerdekine göre anlamlı bir yükselme göstermektedir. HH ve HDL olguları arasında plazma ve idrar cGMP düzeyleri açısından önemli bir fark saptanamamıştır. Lenfoid doku dışındaki organlara metastaz yapmış olan evre IV'deki lenfoma olguları ile hastalığın sadece nodal ve ektranodal lenfoid dokularda sınırlı kaldığı evre II, III'deki hastaların plazma ve idrar cGMP düzeyleri istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır.

SUMMARY

The plasma and 24-hour urinary cGMP levels in Hodgkin's disease and non-Hodgkin lymphomas

In this study, we aimed to find the changes of the plasma and urine levels of cGMP in the malign tumors that are originated from the lymphoid tissues. We determined plasma and 24-hour urinary cGMP levels of 12 patients with Hodgkin's disease and of 9 patients with

non-Hodgkin lymphoma and of 14 normal subjects. All patients were recently diagnosed and untreated. According to our study, the plasma and urinary levels of cGMP were significantly elevated in Hodgkin's disease and non-Hodgkin lymphomas. There wasn't any significant difference in cGMP values between Hodgkin's disease and non-Hodgkin lymphomas. The difference between the patients who had distant metastases and the patients whom the disease was limited to the lymphoid tissues wasn't statistically significant.

KAYNAKLAR

1. Anderson WB, Russel TR, Carchman RA, Pastan I : Interrelation ship between adenylate cyclase activity, adenosine 3':5' cyclic monophosphate phosphodiesterase activity, adenosine 3':5' cyclic monophosphate levels, and growth of cells in culture. Proc nat Acad Sci USA 70:3801-3805, 1973.
2. Ohawla RK, Nixon DW, Shaji M, Rudman D : Plasma and urine cyclic guanosine 3':5'-monophosphate in disseminated cancer. Ann Intern Med 91:862-864, 1979.
3. Ohawla RK, Schlaer SM, Lawson DH ve ark. : Elevated plasma and irine guanosine 3':5'-monophosphate and increased production rate in patients with neoplastic diseases Cancer Res 40:3915-3920, 1980.
4. DeRubertis FR, Craven P : Increased guanylate cyclase activity and guanosine 3':5'-monophosphate content in ethionime-induced hepatomas Cancer Res 7:15-21, 1977.
5. DeRubertis FR Chayoth R, Field JB : The content and metabolism of cyclic adenosine 3',5'-monophosphate and cyclic guanosine 3',5'-monophosphate in adenocarcinoma of the human colon. J Clin Invest 57:641-649, 1976.
6. Dusheiko GM, Levin J, Kew MC : Cyclic nucleotides in biological fluids in hepatocellüler carcinoma. Cancer 47:113-118, 1981
7. Gennari C, Francini G, Galli M, Lore F : Urinary excretion of cyclic guanosine 3',5'-monophosphate in malignancy. J Clin Pathol 31:735-741, 1978.
8. Goldberg ML, Burke GC, Morris HP : Cyclic AMP and Cyclic GMP content and binding in malignancy. Biochem Biophys Res Common 62:320-327, 1975.
9. Hadden JW, Hadden EM, FaddoxMK, Goldberg ND : Guanosine 3':5'-cyclic monophosphate : A possible intracellular mediator of mitogenic influences in lymphocytes. Proc Nat Acad Sci USA 60:3024-3027, 1972.
10. Hickie RA, Walker CM, Croll GA : Decreased basal cyclic adenosine 3',5'-monophosphate levels in Morris hepatoma 5123 t.c. (h). Biochem Biophys Res Commun 59(1):167-173, 1974.

11. Hickie RA, Thompson WS, Strada SJ ve ark. : Comparison of cyclic adenosine 3':5'-monophosphate and cyclic guanosine 3':5'- monophosphate levels, cyclases, and phosphodiesterases in Morris Hepatomas and liver. *Cancer Res* 7 : 3599-3606, 1977.
12. Kram R, Mamont P, Tomkins GM : Pleiotypic control by adenosine 3':5'-cyclic monophosphate : A model for growth control in animal cells. *Proc Nat Acad Sci USA* 70(5) : 1432-1436, 1973.
13. Moens N, Vokaer A, Kram R : Cyclic AMP and cyclic GMP concentrations in serum and density-restricted fibroblast cultures. *Proc Nat Acad Sci USA* 72 (3) : 1063-1067, 1975.
14. Monahan TM, Marchand NW, Fritz RR, Abell CW : Cyclic adenosine 3':5'-monophosphate levels and activities of related enzymes in normal and leukemic lymphocytes. *Cancer Res* 5 : 2540-2547, 1975.
15. Murad F, Kimura H : Increased urinary excretion of cyclic guanosine monophosphate in rats bearing Morris hepatoma 3924 A. *Science* 190(4209) : 58-60, 1975.
16. Neethling AC, Shanley BC : Cyclic GMP excretion and hepatoma. *Lancet* 2 : 578, 1976.
17. Oey J, Vogel A, Pollack R : Intracellular cyclic AMP concentration responds specifically to growth regulation by serum. *Proc Nat Acad Sci USA* 71(3) : 694-698, 1974.
18. Peracchi M, Maiolo AT, Lombardi L ve ark. : Patterns of cyclic nucleotides in normal and leukemic human leukocytes. *Br. J Cancer* 41 : 360-371, 1980.
19. Peracchi M, Lombardi L, Maiolo AT ve ark. : Plasma urine cyclic nucleotide levels in patients with acute and chronic leukemia. *Blood* 61(3) : 429-434, 1983.
20. Rudland PS, Seeley M, Seifert N : Cyclic GMP and cyclic AMP levels in normal and transformed fibroblasts. *Nature* 251 : 417-419, 1974.
21. Scavennec J, Carcassoné Y, Gastaut JA ve ark. : Relationship between the levels of cyclic cystidine 3':5'-monophosphate, cyclic guanosine 3':5'-monophosphate, and cyclic adenosine 3':5'-monophosphate in urines and leukocytes and the type of human leukemias. *Cancer Res* 41 : 3222-3227, 1981.
22. Seifert WE, Rudland PS : Possible involvement of cyclic GMP in growth control of cultured mouse cells. *Nature* 248 : 138-140, 1974.
23. Turner GA, Ellis RD, Guthrie D ve ark. : Urine cyclic nucleotide concentrations in cancer and other conditions, cyclic GMP : A potential marker for cancer treatment. *J Clin Pathol* 35 : 800-806, 1982.
24. Weinstein Y, Chambers DA, Bourne HR, Melmon KL : Cyclic GMP stimulates lymphocytes nucleic acid synthesis. *Nature* 251 : 352, 1974.
25. Wood PJ, Ross G, Smith CL : Plasma and urine cyclic nucleotide levels in malignant disease and cirrhosis of the liver. *J Clin Pathol* 52 : 998-1002, 1979.

UROLITHIASIS'DE PARATHORMON DÜZEYLERİ İLE DİĞER PARAMETRELERİN KARŞILAŞTIRILMASINDAN ELDE EDİLEN SONUÇLAR

Sadettin Küpeli*

Ayhan Öztokatlı**

Urolithiasis multifaktöryel bir hastalıktır. Etiolojide risk faktörlerin yanı sıra birçok parametrelerinde rolü vardır. Bugün için ana etken net olarak bilinmemektedir. Faktörler arasında ve değişik olgularda farklılıkların bulunması konunun tartışılabilirliğini ve kompleks özelliğini devam ettirmektedir (6,14,23,25).

Parathormonun üriner sistem taş hastalığının gelişmesinde önemli bir faktör olarak rol oynadığına ve bazı ülkelerde etkinlik derecesinin yüksek olduğuna dair birçok araştırmacıya ait yayınlar bulunmaktadır (1,2,3,5). Urolithiasisle hiperparatiroidizm arasındaki ilişki ilk defa 1934 de Albright ve Baird tarafından tarif edilmiştir (21). Primer hiperparatiroidizm tanısı genellikle serumda total kalsium ve parathormon düzeylerinin ölçümleriyle konulur. Ancak primer hiperparatiroidizm bazan total kalsium düzeyleriyle gösterilen hiperkalsemi ile birlikte olmadığı gibi serum parathormonun yüksek konsantrasyonları ile de birlikte değildir (2,7,8).

Bu çalışmada 93 hospitalize edilmiş üriner sistem taş hastalığı olgusunda serum parathormon düzeyleri ile taş hastalığında etiolojik etkinlikleri yüksek olan diğer parametreler değerlendirilerek bunlar birbirleriyle karşılaştırmalı olarak analize tabi tutulmuşlardır.

MATERYAL VE METOD

Materyalimizi Eylül 1985-Mayıs 1986 tarihleri arasında Üroloji Anabilim Dalında üriner sistem taş hastalığı nedeniyle yatırılan 93 olgu oluşturmaktadır.

* A.Ü.T. Fak. İbn-i Sina Hastanesi Üroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

** A.Ü.T. Fak. İbn-i Sina Hastanesi Üroloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

Hastaların rutin tetkikleri yanı sıra, Radyoimmunoassay yöntemi ile serum parathormin düzeyleri, Auto-Analayzer ile kanda kalsium, inorganik fosfor, kan elektrolitleri, kan proteinleri tayin edildi. İdrar PH'sı  l ld . Taşların IR-Spektroskopik analizleri yapıldı.

Bu çalışmada serum kalsium, serum parathormon ve diğer laboratuvar verileri için kan örnekleri aynı zamanda alınmıştır. Serum parathormon ve serum kalsium düzeyleri yüksek olgularda bulunan değerler en az iki laboratuvar çalışmasının ürünüdür.

BULGULAR

93 hastanın 61 (% 65,6)'i erkek, 32 (% 34,4)'si kadındı. Ortalama yaş 42,5 (9-76)'du.

Tablo : I - 93 Urolithiasisli hastanın yaş gruplarına göre dağılımı.

Yaş Grubu	Hasta Sayısı	%
1 - 10	11	1.07
11 - 20	13	13.9
21 - 30	25	26.8
31 - 40	19	20.4
41 - 50	15	16.1
51 - 60	15	16.1
61 - 70	3	33.2
71 ve �st�	2	2.1
TOPLAM	93	100.0

Hastaların 20'si daha önceden taş nedeniyle opere edilmişti. 18 olgu ise taş düşürme anamnezi veriyordu.

Tablo : II - 93 taşlı olguda idrarda enfeksiyon durumu

	Hasta Sayısı	%
Enfeksiyon yok	37	39.7
Hafif enfeksiyon	27	29.0
Orta derecede enfeksiyon	14	15.0
şiddetli enfeksiyon	15	16.3
TOPLAM	93	100.0

Bu değerlendirim hastaların pre-op idrar örneklerinden yapıldı. 56 hastada değişik derecede idrarda enfeksiyon bulgusu mevcuttu.

93 olgunun 81 i opere edildi. 12 vakada medikal tedavi uygulandı.

Tablo : III - 93 Üriner Sistem Taş Hastansında taşların gradelendirilmesi.

Taşların GRADE'si	Hasta Sayısı	%
I	2	2.1
II	43	46.2
III	36	38.7
IV	12	13.0
TOPLAM	93	100.0

Taşların gradelendirilmesi olguların D.Ü.S.G-I.V.P. bulgularına göre yapıldı.

Tablo : IV - 93 Urolithiasisli hastada serum parathormon düzeyleri.

Parathormon Değerleri	Hasta Sayısı	%
Normal : 0-56 Nanogram	% 84	90.3
Yüksek : 57 - 100	» % 7	67.5
Çok Yüksek : 100-217 Nanogram	% 2	2.2
TOPLAM	93	100.0

Tablo : V - 93 taşlı olguda serum kalsium düzeyleri.

Serum Kalsium Düzeyleri	Hasta Sayısı	%
Düşük : 7,1 - 8,5	27	29.0
Normal : 8.6-10.6	61	65.5
Yüksek : 10.7-13.8	5	5.5
TOPLAM	93	100.0

Tablo : VI - 93 taşlı olguda idrarda kalsium değerleri.

İdrarda Kalsium Değerleri	Hasta Sayısı	%
Normal : 50-150 mg/24 saat	78	83.8
Yüksek : 150 mg/24 saat den yüksek	15	16.2
TOPLAM	93	100.0

Tablo : VII - 93 olguda ürik asit düzeyleri.

Kanda Ürik Asit	Olgu Sayısı	%
% 2,5-8.0 mg	79	84.9
% 8.0 mg dan yüksek	14	15.1
TOPLAM	93	100.0

Tablo : VIII - 93 olguda serum inorganik fosfor düzeyleri.

Serum İnorganik Fosfor	Olgu Sayısı	%
% 2.5 mg dan az	21	22.5
% 2.5-4.5 mg	65	69.8
% 4.5 mg dan yüksek	93	100.0

Tablo : IX - 93 olguda idrar Ph'si.

İdrarda PH değeri	Olgu Sayısı	%
6 dan düşük	3	3.2
6-8	71	76.3
8 den yüksek	19	20.5
TOPLAM	93	100.0

Tablo : X - 81 opere edilen olguda taşların IR- Spektroskopik analizi.

Taşın Bileşimi	Olgu Sayısı	%
Ca. Oxalat	41	50.6
Ca. Oxalat Ürik asit	20	24.6
Ca. Oxalat Ca Fosfat	12	14.8
Ca. Oxalat Amonyum Fosfat	3	3.7
Pür ürik asit	2	2.4
MgNH ₄ PO ₄ -Kalsium Karbonat	2	2.4
Sistin	1	1.2
TOPLAM	93	100.0

TARTIŞMA

Parathormon 9000 molekül ağırlığında 75 aminoasitten oluşan polipeptittir. Kana salındıktan sonra süratle metabolize edilir ve hormon plazmada, ekstra selüler sıvıda, kalsium iyonu seviyesini yükseltirken idrarda fosfat atılımını süratlendirir. Ayrıca kollajen ve hidroksiprolin, mukopolisakaritler, H iyonu, K iyonu, Mg iyonu, sitrat, laktat ve sülfat gibi iyonların metabolizmasını da etkiler (12). Diğer taraftan ince barsaklardan Ca iyonu ve fosfat absorpsiyonunu arttırırken kemiğin rezorpsiyonunu hızlandırır (4,9). Ca iyonu, fosforun ekstra selüler sıvıya kanalizasyonunu sağlar. Hormonun barsaktan Ca iyonu absorpsiyonunu sağlayabilmesi için de D vitaminine ihtiyacı vardır (10).

Parathormon tübüler fonksiyonda meydana getirdiği değişikliklerle fosfatüriye yol açar. Fosfat ekskresyonunda artma ile birlikte idrarda K₂HCO₃Na ve aminoasitlerin atılımında artar. Buna karşın Mg, NH₄ ve H iyonu ekskresyonu azalır ve idrar PH sı yükselir (12,16).

Urolithiasis etiolojisinde rol oynayan parathormon düzeyleri kolektör sistemde iyonize kalsium ve fosforun çökmelerine neden olur. Parathormon böbreklerden fosfat ekskresyonunu arttırdığından ve kemiklerden iyonize kalsium mobilizasyonu ile oluşan hiperkalsemi nedeniyle idrarda gerek kalsium, gerekse fosfat yüksek seviyededir (12).

Serum parathormon ve kalsium konsantrasyonları birbirleriyle bağlantılı olduğundan her iki parametrenin ölçümlerinden sağlanan bilgi diğer parametrelerle doğrulandığında tanıda olumlu katkılar ortaya çıkar.

Urolithiasis ve hiperparatiroidizm arasındaki ilişki ilk defa 1934 de bildirilmiştir (21), O zamandan beri hiperparatiroidizmli hastaların % 50 - 90 arasında değişen oranda üriner sistem taş hastalığı olduğu çeşitli araştırmalarla belirlenmiştir (7,11,20,21,22). 1972 de Madrid de yapılan üriner sistem taş hastalığı sempozyumunda böbrek taşı hastaların % 5 - 10 unda primer hiperparatiroidizm olduğu ve Mayo kliniğinde cerrahi olarak ispatlanmış primer hiperparatiroidizmli 300 hastanın % 50 sinde ürolithiasis tesbit edilmiştir (1). 1981 de Jeffrey M.P., Siminowithc ve arkadaşları 448 hiperparatiroidli hastadan 184'ünde (% 41) böbrek taşı tesbit edildiğini yayınlamışlardır (21).

Birçok araştırmacı primer hiperparatiroidizm tanısının genellikle serumda total kalsium ve parathormon düzeylerinin ölçümleriyle konulacağı, ancak primer hiperparatiroidizm bazan total kalsium ölçümleriyle gösterilen hiperkalsemi ile olmadığı gibi serum parathormonun yüksek konsantrasyonları ile de birlikte olmadığını bildirmişlerdir (8,15,17,18,19,25). Gautvik ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada mutlak serum parathormonu tek tanı kriteri olarak alındığında 41 hastadan 34 ünde cerrahi olarak tanının doğruluğu gösterilmiştir (3). Yaptığımız çalışmada 93 taşlı hastanın 9 unda parathormon düzeyi yüksek bulunmasına rağmen bu hastaların sadece 3'ünde hiperkalsemi saptanmıştır. Parathormonu normal sınırlar içerisinde olan hastaların birinde hiperkalsemi tespit ettik. Bir hiperkalsemik hastada parathormon normal değer in üst sınırında idi. Parathormon düzeyi yüksek hastalarda periyodik kan kalsiumu ölçülmesine rağmen üç hastada hiperkalsemi saptayabildik.

Marshall ve arkadaşları taş hastalarının % 63.3'ünde hiperkalsiüri olduğunu yayınlamışlardır (17). Bizim olgularımızda hiperkalsiüri % 16.2'dir. Hiperkalsemiyi % 5.3 oranında saptadık (Tablo V). Bu durumda aradaki fark idiopatik hiperkalsiüriye veya kalsiumun barsaktan fazla absorbsiyonuna bağlanabilir. Bizim bu bulgularımız hiperkalsiüri ve hiperkalseminin taş etiolojisinde tek başına bir etken olmayacağı gerçeğini kuvvetlendirmektedir (17,18,25).

Parathormon düzeyleri ile kan elektrolitleri ve kan proteinleri arasında çarpıcı bir özellik saptanmamıştır. Buna karşılık parathormon seviyesi yüksek dokuz olgunun altısında idrar Ph sı alkalen olarak saptanmıştır. Parathormon yüksekliğinin idrar HCO_3 atılımına sebep olduğu ve idrar Ph sın arttırdığı bilinmektedir (6,9). Ne varki parathormon seviyesi yüksek olgularımızın % 33.3 ünde üriner enfeksiyon bulunması bu özelliği tek başına bu parametreye bağlamamızı mümkün kılmamıştır.

Taş grade'lendirimleriyle parathormon düzeyleri arasında bir yakınlık gözlenmiş ve parathormon seviyesi yüksek olguların (Tablo VI) % 93'ünde Grade III veIV grubunda (Tablo III) taşlar saptanmış buna karşılık iki olguda düşebilir nitelikte taş tesbit edilmiştir.

Operasyonla alınan taşların IR-Spektroskopik analizleri değişik özellikler göstermiştir. 6 olguda Ca. Fosfat ana komponenti oluşturmaktaydı. İki olguda ise $\text{CaPO}_4 \cdot \text{MgNH}_4\text{PO}_4$ birlikteydi. Parathormon düzeyi yüksek bir olgumuzda ise sistin taşı tespit edilmiştir. Sistin taşı etiolojisi ile bağdaşmayan bu özellik izah edilememiştir.

Hiperparatiroidizmlı hastalarda serum inorganik fosfor düzeyleri düşüktür (9). Biz 9 parathormon düzeyi yüksek olgumuzun 6'sında inorganik fosfor düzeyini % 2..5. mg dan düşük olduğunu saptadık. Bu durum literatür bulgularına eşlik etmektedir (12).

Sonuç olarak parathormonun özellikle serum kalsium seviyesi ile birlikte yükselmesi primer hiperparatiroidizm açısından anlamlıdır. Biz bu çalışmada Primer hiperparatiroidizm şüphesi olan hastaları cerrahi olarak kanıtlayamamıza rağmen Parathormon yüksekliği ile hiperkalsemi ilişkisinin literatürlere uygunluğunu gördük.

ÖZET

Eylül 1985 - Mayıs 1986 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi Üroloji Anabilim Dalında 93 Üriner sistem taş hastasının kan kalsiumu ve diğer laboratuvar bulgularıyla aralarındaki ilişkileri araştırmak amacıyla serum parathormon seviyeleri ölçüldü.

Taş hastalığı nedeniyle hospitalize edilen 93 hastanın 84 ünde normal parathormon değerleri bulundu. 84 normal parathormonlu hastanın birinde serum kalsium seviyesi yüksekti (Serum Ca konsan-

trasyonu 11.8 mg, Parathormon düzeyi 15.5 Nanogram %). Geriye kalan 9 hastanın 3 ünde serum kalsium konsantrasyonu yükselmişti. Serum kalsium konsantrasyonu yüksek bir hastada serum parathormon düzeyi 56 Nanogram % idi. Diğer laboratuvar verileriyle serum parathormon seviyeleri arasında çarpıcı bir ilişki saptanmamıştır.

Parathormonun tek başına yüksek olarak bulunması taş etiolojisi-nde yeterli bir faktör olamayacağı belirlenmiştir. Buna karşılık özellikle serum kalsium seviyesi yüksekliği ile diğer parametrelerin buna eşlik etmesi taş etiolojisi için anlamlı kabul edilmiştir.

SUMMARY

The Results that were obtained from the comparison of the parathormon levels and the other parameters of urolithiasis

We investigated the levels of serum parathormon, serum calcium and other rutin laboratory findings of 93 patients with urolithiasis who admitted to the Ibn-i Sina Hospital of Ankara University Medical School from september to may 1986.

Serum parathormon levels of 84 patients out of 93 had normal values. Among these 84 patients only one had elevated serum calcium levels. Three of remaining 9 patients had elevated serum calcium concentration. But a patient with high serum calcium level had 56 Nanogram % serum parathormon level.

There wasn't any relation in between other laboratory findings and serum parathormon level.

It has been determined that high serum parathormon level is a significant parameter for the renal calculus formation only if it is associated with high serum calcium level.

LİTERATÜR

1. Arnaud, C.D, Wilson, D.M, Smith, L.H. : Primary Hyperparathyroidism renal lithiasis and measurement of parathyroid hormon in serum by radioimmunoassay. Urinary calculi int. Symp. renal stone Res. Madrid 346-353, 1972.
2. Barling P.M, Hendy G.N, Evans M.C, and O'Rindan L.H.H. : Region Specific Immunoassay for parathyroid hormon. Journal Endocr. 66-68, 1975.

3. Bernt Kvarstein, Karee Gautvik, Ervind Steinsvik and Wiwilly Mathisen Diagnosis of hyperparathyroidism in patient with urolithiasis using measurement of serum immunoreactive parathyroid hormon and serum calcium. *Scand J. Urol Nephrol* 17 : 105-108, 1983.
4. Blachlock N.S, Mc Leod M.A : Calcium absorbtion in urolithiasis, *Brit J Urol* 46 : 377, 1976.
5. Carmignani G. et al. : PTH Radioimmuonassay and loading tests in the diagnosis of patient with primary hyperparathyroidism. *Eur. Urol* 1982, 8 (2) 102-106.
6. Chambell M.F. : *Urology* vol : IP : 688 Chapter 18 WB Saunders 1970.
7. Derrich F.C, Renal calculi in association with hyperparathyroidism a changing entity. *J. Urol* 1982, Feb 127 (2) 226.
8. Dieterich. F. et al. : Personel experiences in the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism : *Z. Urol Nephrol* 1980 73 (7) : 531-537.
9. Fu as. M, et al. : Bone mineral content in idiopathic renal stone dise ase and in primary hyperparathyroidism : *Eur Urol* 193 : 9 (I) 32-34.
10. Gonzales Villapando. C. et al. : Vitamine D metabolism during recover from severe osteitis fibrosa cystica of primary hyperparathyroidism *J. Clin Endocrinol Metab.* 1980 nov. 51 (5) 1180-1183.
11. Guiguliani L. et al. : Surgical hyperparathyroidism in calcium stone A. retrospective study of 20 cases : *Eur Urol* 1981 7 (3) 144-149.
12. Guyton. C.A. : *Function of the human body* 1974, 431-436.
13. Hammods. J.C, Williams. J.L and harveyl : Primary hyperparathyroidism a review of cases in the sheffied area : *Brit. J. Urol.* 148 : 539-1976.
14. Korkut G. Karabay. K. : *Üroloji İ.Ü. Cer. Tıp Fak. Yayınları İstanbul* 1985, 244-262.
15. Lieber. M.M, et al. : Renal surgery can «Precipitate» stone disease in mild asymptomatic primary hyperparathyroidism *J. Urol* 1981 : Dec. 126 (6) 804-806
16. Malmaeus. J.A et al. : Parathyroid pathology in hyperparathyroidism secondary to chronic renal failure : *Scand. J. Urol Nephrol* 18 : 157-166, 1984.
17. Marshall, RHW. Marcs, Tresidder G.C. : The natural history of renal and ureteric calculi *Brit J. Urol* 47 : 117, 1972.
18. Mazzuli, G.F, et al. : Incidence of normocalcemic hyperparathyroidism in idiopathic hypercalciuri, evaluation by dietary calcium deprivation test. *Eur. Urol* 1981 : 7 (6) 331-334.

19. Monchik. J.M. et al. : Ionized calcium in the diagnosis of primary hyperparathyroidism. Surgery 1980 Aug 88 (2) 185-192.
20. Purnell. D.C, Smith. L.H, Scholz. D.A Elveback. L.R and Arnaud. C.D. : Primary Hyperparathyroidism a prospective clinical study : Amer. J. Med. 50 : 670-1971.
21. Ref f rey. M.P Siminovich, Celdwell. B. Esselstyn. J.R. and Ralph. A. Steafpon. : Renal lithiasis and hyperparathyroidism diagnosis. menagement and prognosis. The journal of Urology 126 : 719-721, 1981.
22. Scheider. H.J. : Primary hyperparathyroidism and its reations to urolithiasis : Z. Urol Nephrol 1980-Oct. 73 (10) 773-776.
23. Smith. D.R. General Urology, Lange Med. Pub Los Altos California 1984 P : 253-279.
24. Wickman - J.E.A. : Urinary Calculus disease. Churchill Livingstone, Edinburg, London and New-York 1978, P 87 01, 253 279.
25. Zoncher. O. et al. : Normocalsemic hyperparathyroidism : Eur Urol 1981. 7 (6) 327-330.

ABDOMİNAL EPİLEPSİ

Klinik ve Nörofizyolojik Değerlendirme

Yusuf Gedik*

Sezer Ş. Komşuoğlu**

Kâzım Üzüm***

Ayhan Bölük****

Çocukluk çağında periyodik abdominal ağrıların Santral Sinir Sistemini (S.S.S.) ilgilendiren nedenleri arasında abdominal migren ve abdominal epilepsi tanıları ilk akla gelenlerdir. Abdominal epilepsi, çoğunlukla çocukluk çağında görülen konvülzyonsuz nöbetlerdir. Periyodik periumbrikal ağrının epilepsinin bir formu olabileceği fikri 1912'lerde Stil (9), 1940'larda Wilson (11) ve Klingman (4) tarafından ortaya atıldı. Daha sonra 1951'de Livingston (5) 14 hastalık bir seri yayınladı. 1950 - 1960'lı yıllarda çocukluk çağı abdominal ağrılarında abdominal epilepsisinde artık gündeme geldiği ve rutin olarak araştırılmaya başlandığını görmekteyiz. Abdominal epilepside ağrı periumbrikal bölgede, kolik tarzındadır, şiddetlidir, 5' - 15' kadar sürer. Ataklar arasında kusma, pis kokular, terleme gibi tonomik fenomenler tabloya eşlik eder. Bu tip klinik bir tablo, özellikle kusmada eşlik ettiğinde abdominal migrenle karıştırılabilmektedir.

Bu yazıda elektroensefalografi (EEG) ve klinik olarak abdominal epilepsi tanısı alan ve antikonvulzif tedaviden sonra 1 - 1,5 yıl arasında takip etme olanağını bulduğumuz sekiz olgu sunulmaktadır.

OLGULARIN SUNUMU

Olgular 1982 - 1986 yılları arasında K.Ü. Tıp Fakültesi Nöroloji ve Pediatri kliniklerinde takip edildiler. Beş erkek üç kız olmak üzere en küçüğü 5 en büyüğü 16 yaşında sekiz olgu klinik ve EEG takibiyle izlendi. Yaş ortalaması 9.2'dir. Ortalama nöbet süresi en uzun 2 yıl en

* K.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yrd. Doçenti

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

*** K.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağ. ve Hastalıkları Anabilim Dalı Arş. Görevlisi

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

az 3 ay olmak üzere 1 - 2 yıldır. Olguların hepsi karın ağrısı nedeniyle birçok kez hastanelere müracaat etmiş ve çeşitli etyolojik faktörler nedeniyle araştırılmıştır.

Hastalarımızın hepsinde başvuru nedeni periyodik aralıklarla gelen 10 - 15 dakika süren kolik tarzında karın ağrılarıdır. Bu esnada hastalarımızın dördünde bulantı ve kusma, bunu takiben uyku hali tanımlanmaktadır. Bu hastalardan 8 - 16 yaşındaki iki olguda bize başvurudan bir yıl önce bu nedenle apendektomi geçirmişlerdir, üç olguda karın ağrısını takiben, ağrı geçtikten sonra tuhaflik hissi ve terleme tanımlıyordu. Bir olguda ise sadece kramplar tarzında ağrı vardı. 6 yaşındaki bir olgumuz öz geçmişinde febril konvülsyon tanımlıyordu. İki olgunun kardeşlerinde grand mal tarzında epileptik nöbet öyküsü vardı. Hastaların hepsinde genel fizik muayene ve nörolojik muayenede patolojik bulgu tesbit edilmedi.

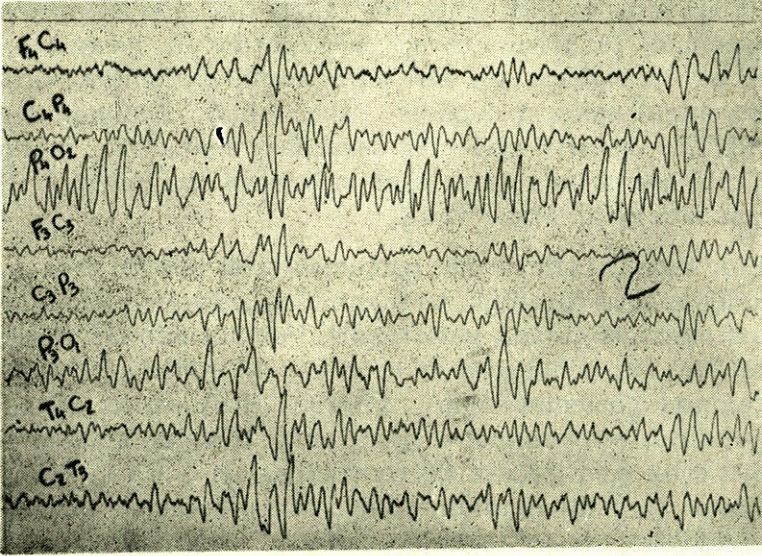
Hastaların hepsinde rutin kan (Hb, BK, Sedum) idrar muayeneleri yapıldı. Direkt batın grafisi çekildi ve gaitada parazit yumurtaları araştırıldı. Dört hastamızda gaitada parazit yumurtası görülmesi dışında diğer bütün testler normaldi. Hastaların rutin testlerini takiben EEG'i çekildi.

EEG BULGULARI VE KLİNİK TAKİP

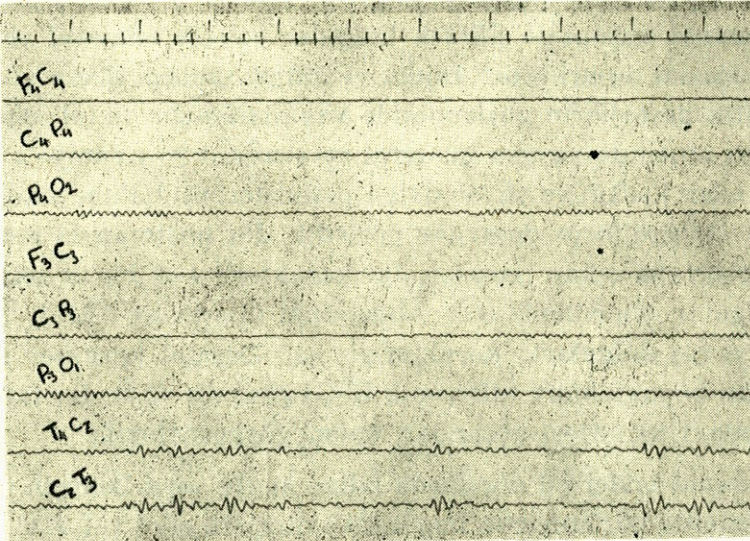
EEG sekiz kanallı, SLE marka EEG aleti kullanılarak 10 - 20 elektrot sistem ile kafatasına yapıştırılan gümüş disk elektrotlarla kayıt edildi. Bütün hastalarda 3 dakika hiperventilasyon ve 1 - 50 Hz arasında intermittenfotik uyarı uygulandı.

Hastaların altı tanesinde yaygın, senkron (Resim 1) 100 - 300 μ v amplütütlü keskin ve yavaş dalga deşarjları tesbit edildi. İki olguda temporel bölgelerde ortaya çıkan paroksizmal karakterli keskin ve yavaş dalgalar gözlemlendi (Resim 2). Hastaların hepsi günde 10 - 15 mg/kg'dan carbamazapine monoterapisine alındılar ve en az bir yıl uzun 18 ay olmak üzere klinik ve EEG'lik olarak gözlemlendiler. Bir hastamız dışında diğerlerinde nöbetler klinik olarak tamamen kesildi.

Beş olguda EEG düzeldi. Üç hastada klinik olarak nöbetlerin ortaya çıkmamasına rağmen EEG ile paroksizmal deşarjlar (en son çekilen EEG : Mart 1986) halen devam etmektedir.



Resim 1 : 6 yaşında erkek hasta. EEG de yaygın bilateral ve senkrom kesin ve yavaş dalgalar gözlenmekte.



Resim 2 : 16 yaşında erkek hasta. EEG de temporal bölgelerde paroksizmal karakterli keskin ve yavaş dalgalar gözlenmekte.

TARTIŞMA

Sunulan sekiz hastada klinik ve EEG'ik olarak abdominal epilepsi tanısı konulmuş ve hastaların bir tanesi hariç hepsi antiepileptik (carbamazepine) tedavisine cevap vermişlerdir. Bu hastamız tedaviyi düzenli olarak kullanmadı. Her paroksizmal abdominal ağrısı olan hasta abdominal epilepsi değildir. Paroksizmal abdominal ağrıyla birlikte EEG'de spesifik epileptik deşarjlar, otomatizm, bilinç değişiklikleri gibi klinik bulguların eşlik etmesi ve antiepileptik tedaviye cevap diğer tanı kriterleridir (2,6,8).

Ağrının tanımı bizim sekiz hastamızda da olduğu gibi, paroksizmal episodik ve kısa sürelidir. Abdominal epilepsinin, abdominal miğrenle ayırt edilmesi güçlük gösterebilir, her ikisinde de paroksizmal abdominal ağrı söz konusudur ve gene her iki tabloda çoğunlukla çocukluk çağında gözlenmektedir. Migren ataklarında da epileptik auraları andıran sensorimotor prodromlar olabilir, bulantı ve kusma tabloya eşlik eder. Moore (7) ve arkadaşları 6. 5. ve 3 üncü kortikal alanların veya diensefalonun uyarılması sonucu ortaya çıkan vazokonstrüksiyona bağlı abdominal ağrının husule gelebileceğinden, dolayısıyla abdominal miğreninde bir epilepsi equivalanı olduğundan söz etmektedirler.

Abdominal epilepside EEG'ik bulgular yaygın bilateral ve senkron paroksizmal deşarjlardır. Diken ve dalga, multipl diken ve dalga gibi spesifik deşarjların gözlemlendiği de yayınlanmıştır (2,10). Biz sekiz hastamızın altısında yaygın bilateral ve senkron 3 - 4 saniye sürelerle devam eden keskin ve yavaş dalga paternlerinin hakim olduğu paroksizmal epilepdiform deşarjlar gözledik. İki hastamızda temporal bölgelerde ortaya çıkan paroksizmal karakterli 4 - 5 cy/sn teta bandında dalgalar gözlenmekteydi. Abdominal migrende, EEG'i normaldir veya yavaş dalgalarla karakterize, paroksizmal karakter göstermeyen ritm bozuklukları (disritmik EEG) gözlenir (2,8). İki tablonun ayırımı tedavi kriterleri açısından önem göstermektedir.

Abdominal epilepsili olgularda bilinç kaybı veya belirgin otomatik hareketlerde gözleniyorsa bugünkü kriterlere göre (I.L.A.E., International League Against Epilepsy 1969) bu nöbet tipinin kompleks parsiyel nöbet olarakta kabul edilebileceği söylenebilir (6).

ÖZET

Bu çalışmada abdominal epilepsi tanısı olan ve carbamazepine tedavisine cevap veren 8 hastanın klinik ve elektroensefolografik özellikleri tartışıldı. Çocukluk çağının paroksimal abdominal ağrıları arasında sıklıkla görülebilen nedenlerden abdominal epilepsi ve abdominal migrenle ayırıcı tanı üzerinde duruldu.

SUMMARY

Abdominal Epilepsy

The clinical and EEG findings of 8 patients with abdominal epilepsy are presented.

We gave carbamazepine to all the patients and all but except one were responded to therapy.

The differential diagnosis of abdominal epilepsy and abdominal migraine -which both are the common causes of the abdominal pain in childhood- are also discussed.

KAYNAKLAR

1. Douglas, E.F., and White P.T. Abdominal epilepsy : A reappraisal. J. Pediatr. 78 : 59, 1971.
2. Feldman, G., Robert : Borderline areas Epilepsy. Diagnosis and management. Little, Brown and Company Boston Toronto 1983.
3. Gastaut, H., et al., Generalized Nonconvulsive Seizures Without local Onset. In. P.J. Vinken, and G.W. Bruyn (Eds). Handbook of Neurology. The Epilepsies. Amsterdam : Elsevier. Vol. 15, 116, 1974.
4. Klingman, W.O., Langford, W.S., Greeley, D.M., and Hoefler, F.F.A : Paroxysmal attacks of abdominal pain, an epileptic equivalent in children, Trans. Amer. Neurol. Ass. 67 : 228, 1941.
5. Livingston. S., Abdominal pain as manifestation of epilepsy (Abdominal epilepsy) in children. J. Pediatr. 1951, 38 : 687-695.

6. Mitchell G.W., Greenwood R., Messenheimer, A., Abdominal epilepsy. Arch. Neurolog. 40 : 56, 1983
7. Moore M.T. : Paroxysmal abdominal pain : A form of focal symptomatic epilepsy, Part II, J.A. 129 : 1233, 1945.
8. Prichard, J.S. : Abdominal pain of central origin, Can. Med. Ass. J. 28 : 665, 1958,
9. Still, G.F. : Common disorders and disease of childhood, P. 642, 1912.
10. Sürücü L. Sezgin G., Göksoy E., Güven F., T. Nazilli, : Abdominal epilepsi İzmir Devlet Hastanesi Mecmuası. XII : 3, 584, 1975.
11. Wilson, S.A.K. : Epileptic variants, Neurol. Psychopath. 3 : 223, 1927.

TESTOSTERONUN KARDİOVASKÜLER SİSTEME ETKİLERİ ÜZERİNE DENEYSEL BİR ÇALIŞMA

Havvanur Turgutalp* Tahir E. Patiroğlu**

Testosteron, testislerden salgılanan en güçlü androjenik ve anabolizan hormondur ve Leydig hücrelerinde kolesterolden sentez edilir (18).

Seks steroidlerinin kardiyovasküler sistemdeki etkileri daha çok gebeliği önleyici ilaçların kullanılmasından elde edilen bilgilere dayanmaktadır (19,21). Testosteronun bu gayeyle kullanımı çok kısıtlı olduğundan, bu sisteme etkileri kesin olarak aydınlatılamamıştır ve literatürdeki bilgiler çelişki içerisindedir (6,9,10).

Bu çalışmamızda diğer steroid hormonlar gibi, testosteronun da kardiyovasküler sistem üzerine etki edip etmeyeceğini, ediyorsa etki şeklinin nasıl olacağını gözlemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Sıçanlara enjekte edilmek üzere, Organon firmasının imal edilen ve serbest piyasaya sürülen Sustanon preparatları seçildi. Bu ampullerde 1 cc. sıvı yağ içinde 20 mg. testosteron propiyonat, 40 mg. testosteron fenilpropiyonat ve 40 mg. testosteron izokaproattan oluşan toplam 100 mg. sentetik depo testosteron bulunmaktadır. Biz bu ampullerdeki solüsyonları daha kullanılabilir hale getirmek için sterilize edilmiş 2 cc. zeytinyağı ile seyrelterek 0.1 cc. de 3.3 mg. aktif testosteron bulunan hale getirdik.

Çalışmada 180-250 mg. ağırlığında albino sıçanlar kullanıldı. Bunlar 10 deney ve 3 kontrolden oluşan 6 guruba ayrıldı. Her deney gurubuna sırasıyla 1 ay, 2 ay, 3 ay, 4 ay, 5 ay ve 6 ay süreyle 10 mg/kg aktif hormon içeren 0.1 cc. solüsyon haftada bir gluteal adale içine

* Patoloji Uzmanı, Devlet Hastanesi, ORDU

** E.Ü. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı Doçenti KAYSERİ (Yazışma adresi)

verildi (5,20,21). Kontrol grubuna aynı Şekil ve dozda aktif hormon içermeyen sıvı yağ verildi.

Son enjeksiyondan bir hafta sonra ratların fiziki yapılarındaki değişiklikler değerlendirildi ve yüksek doz eter ile öldürüldü. Sonra organlardaki makroskobik değerliklikler kaydedildi. Deney sırasında süresi dolmadan ölen ratlardaki tüm değerlendirmeler de deney sonundaki ratlarda olduğu gibi yapıldı. Bütün organlardan alınan parçalar tamponlu nötral formalinde tesbit edilip rutin doku tipleri ile Hematoksilen-Eozin boyalı preparatlar elde edildi. Patolojik bulgu elde edilenlerde daha ileri incelemeler için orsein, trikrom ve van Gieson zel boyama yöntemleri uygulandı (3).

Tüm değerlendirmeler, kontrol ratlar normal kabul edilerek karşılaştırmalı olarak yapıldı.

BULGULAR

Damar duvarındaki histopatolojik değerliklikleri değerlendirmek amacıyla organlarda yer alan ve serbest seyirli arter ve venler dikkatle incelendi. Bulunan değerliklikler beş ayrı grupta toplandı :

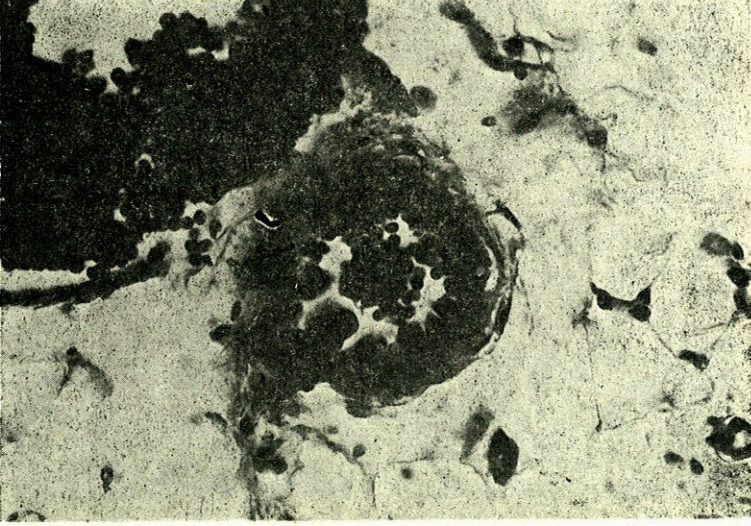
1. Damar endotelindeki değerliklikler,
2. İntimada fokal proliferasyon ile lümene papiller çıkıntı,
3. Tunika adventisyada fibröz kalınlaşma,
4. Muskuler değerliklikler,
5. Mukopolisakkarit birikimi.

İlk üç bulgu damar çeperinde kalınlaşma ve lümende daralma olarak genelleŐtirilebilir.

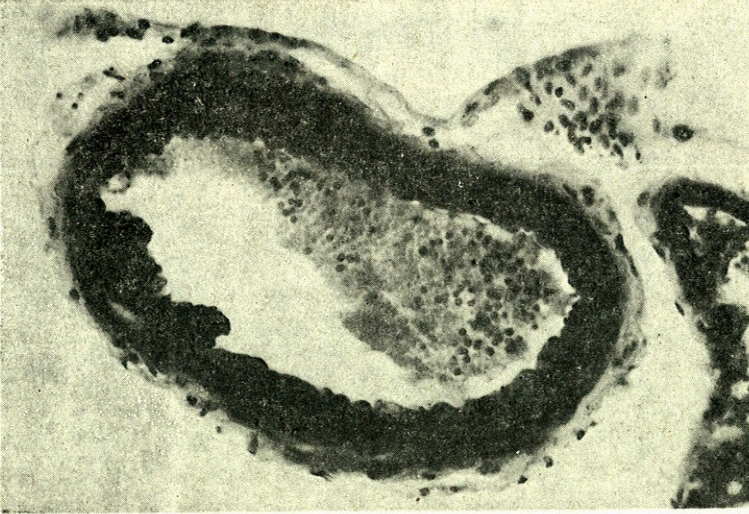
1. Damar endotelindeki değerliklikler : Bu bulguyu endotelde düzensizlik, kabarıklık ve proliferasyon olarak değerlendirdik. Normalde yassı ve lümene çıkıntı yapmaya endotel hücreleri Şişkin, düzensiz ve proliferasyon oluyordu. Hatta gruplar yaparak lümene uzanan çıkıntıları dikkati çekti (Resim 1). Bu proliferasyon belli bir dizilim ve lokalizasyon göstermiyordu. Birinci aydan başlayarak gelişen bu değerliklikler özellikle mezenter damarlarında daha belirgindi. Aylara göre çok aŐıkar fark olmamasına rağmen, ileri aylarda daha çok sayıdaki damarın olaya iŐtirak ettiğini gördük.

2. İntimada fokal proliferasyon ile lümene papiller çıkıntı : Bu papiller çıkıntılarının bazıları damar çeperine geniş bir zeminle oturuyor ve lümene doğru çapı daralarak uzanıyordu (Resim 2). Bazılarında ise karmaŐık bir yapı gösteriyordu. Çok seyrek olarak da bu

papiller yapılar endotel proliferasyonu ile birlikte lümenin kapanmasına yol açıyordu (Resim 3). İntimada fokal proliferasyon ve papiller çıkıntı gösteren bloklardan yapılan yeni kesitlerin orsein ve trikro mile boyamasında, lamina elastika internanın bu sahalarda bü-

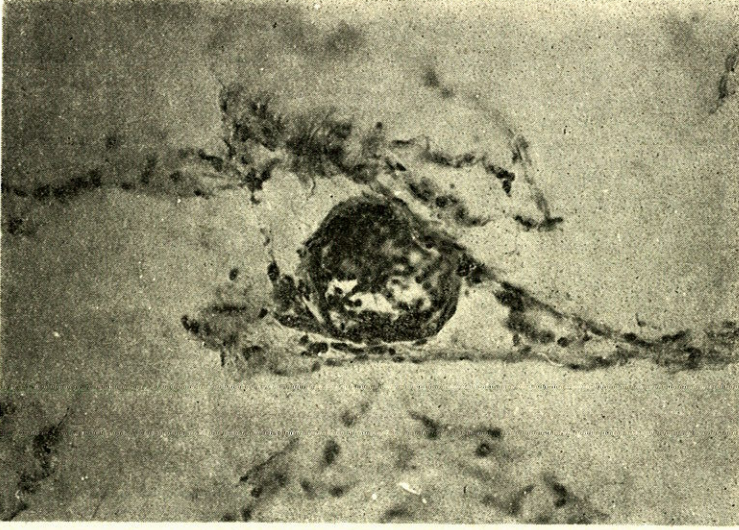


Resim 1 : Deney grubu üçüncü ayda mezenter veninde geniş, şişkin endotel hücreleri ve endotel hücre proliferasyonu (H-E, x 400)

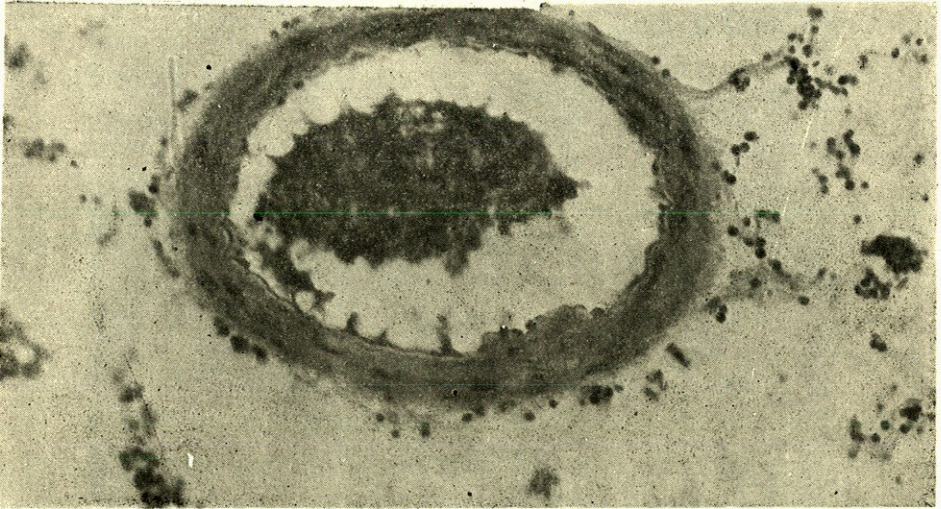


Resim 2 : Deney grubu dördüncü ayda beyin veninde endotelde belirginlik ve papiller çıkıntı (H-E, x 200)

tünlüğünün kaybolduğu dikkati çekti (Resim 4). Bu bulgular da birinci aydan başlayarak artan sıklıkta ve özellikle mezenter damarlarında daha sık olarak bulundu.

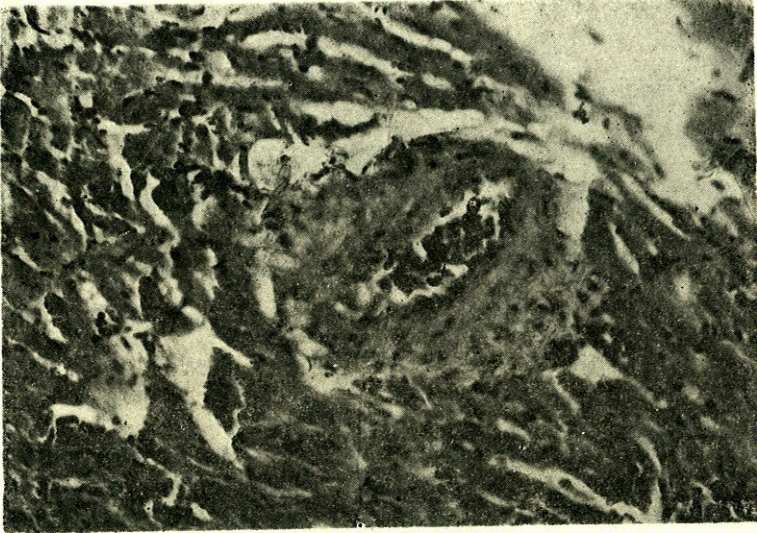


Resim 3 : Deney grubu dördüncü ayda mezenter veninde endotel proliferasyonu ile lümenin kısmen kapalı görünümünü (H-E, x 200)



Resim 4 : Deney grubu dördüncü ayda lümene papiller çıkıntı ve devamlılığı bozulmuş lamina elastika interna (Trikrom, x 100)

3. Tunika adventisyada fibröz kalınlaşma : Damar çeperinde kalınlaşma ve damarın çevre doku ile birleşim kısımlarındaki bağ dokusunda düzensizlik ve kalınlaşma olarak dikkati çekti. Bu özelliğin olduğu bloklardan hazırlanan kesitler trikrom ve van Gieson ile boyandığında, adventisyel fibröz doku artımı izlendi. Bu bulgu ilk aylardan itibaren, ileri aylarda daha fazla olmak üzere koroner damarlarda sık olarak dikkatimizi çekti (Resim 5).



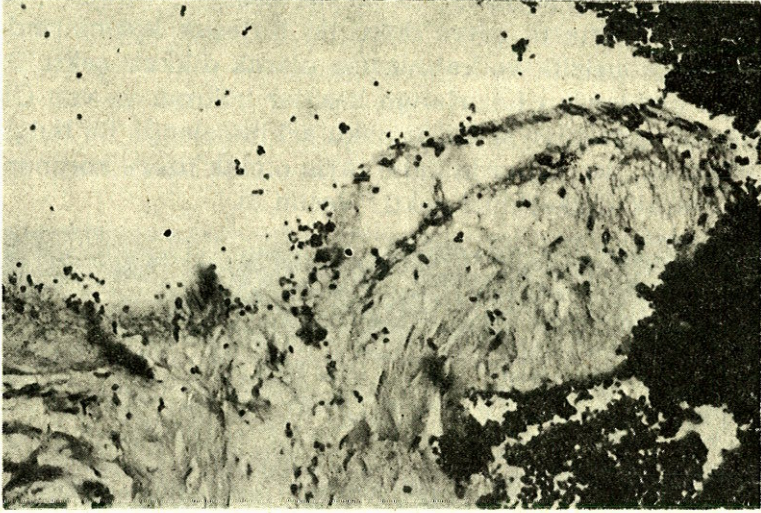
Resim 5 : Deney grubu beşinci ayda koroner çeperinde adventisya tabakasında kalınlaşma (H-E, x 200)

4. Muskuler değişiklikler : Damar çeperinde kas yapısında hafif kalınlaşma olarak görüldü, fakat önemli bir değişiklik olarak kabul etmedik.

5. Mukopolisakkarit birikimi : Deney grubu sıçanlarda birinci aydan başlayan ve ileri aylarda artan sıklıkta kalpte endokard altında, koroner dalları çevresinde ve seyrek olarak da büyük damarlarda mukopolisakkarit birikimi gördük (Resim 6).

Damar Bulgularının Aylara Göre Dağılımı :

Birinci deney ayı sonundaki bulgular : Yedi ratta endotelde belirginlik (% 70), ikisinde papiler çıkıntı (% 20), dördüncü hafif mukopolisakkarit birikimi (% 40), birinde adventisyel fibrozis (% 10) ve altısında damar çeperinde kalınlaşma (% 60) izlendi.



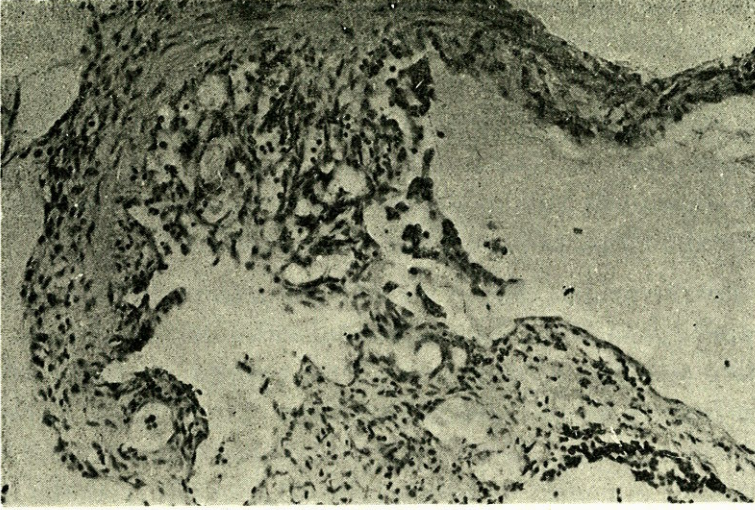
Resim 6 : Deney grubu altıncı ayda kalpte endokard altında mukopolisakkarit birikimi (H-E, x 200)

İkinci deney ayı sonundaki bulgular : Altı sıçanda endotelde belirginlik (% 60), dördünde lümene papiller çıkıntı (% 40), üçünde adventisyel fibrozis (% 30), sekizinde çeperde kalınlaşma (% 80) ve üçünde mukopolisakkarit birikiminde artım (% 30) görüldü.

Üçüncü deney ayı sonundaki bulgular : Yedi sıçanda endotelde kabarıklık (% 70), üçünde lümene papiller çıkıntı (% 30), yedisinde çeperde kalınlaşma (% 70), beşinde adventisyel fibrozis (% 50), dördünde mukopolisakkarit birikimi (% 40) vardı. Bir sıçanda mezenter damarında rekanalize trombüs (Resim 7) ve birinde damar lümeninde papiller çıkıntılar ve çeperde kalınlaşmaya bağlı lümeninde obliterasyon izlendi.

Dördüncü deney ayı sonundaki bulgular : Dört sıçanda endotelde belirginlik (% 40), üçünde lümene papiller çıkıntı (% 30), yedisinde damar çeperinde kalınlaşma (% 70), altısında adventisyel fibrozis (% 60) ve yedisinde mukopolisakkarit birikimi (% 70) vardı.

Beşinci deney ayı sonundaki bulgular : Yedi sıçanda endotelde belirginlik (% 70), sekizinde lümene papiller çıkıntı (% 80), doku-



Resim 7 : Deney grubu üçüncü ayda mezenter damarında rekanalize trombüs (H-E, x 200)

zunda damar çeperinde kalınlaşma (% 90), beşinde adventisyel fibrozis (% 50) ve dokuzunda mukopolisakkarit birikimi (% 90) vardı.

Altıncı deney ayı sonundaki bulgular : Yedi sıçanda endotelde belirginlik (% 60), yedisinde lümene papiller çıkıntı (% 70), sekizinde damar çeperinde kalınlaşma (% 80), altısında adventisyel fibrozis (% 60) ve dokuzunda mukopolisakkarit birikimi (% 90) görüldü.

TARTIŞMA

Erkeklerde kardiyovasküler sistem hastalıklarının ve bunlara bağlı ölümlerin kadınlardan daha yüksek olduğu istatistiksel olarak gösterilmiş bir gerçektir (13). Burada testosteronun etken olabileceği düşünülebilir, tavşan ve fareler üzerinde yapılan araştırmalar testosteronun trombogeneziste önemli bir risk faktörü olabileceğini göstermiştir (13,22).

Bizim testosteronun kardiyovasküler sistem üzerinde etkilerini göstermek amacıyla dışardan testosteron vererek yaptığımız çalışmamızda; endotelde belirginlik ve proliferasyon, intimada fokal proli-

ferasyon ile lümene papiller uzantılar, tunika adventisyada fibröz kalınlaşma ve mukopolisakkarit birikiminde artım izledik. Bu bulgular-dan ilk üçü beraberce damar duvarında kalınlaşma ve lümende daralmaya yol açmaktadır ve bir seri patolojik olayın gelişimine öncü-lük edebilecektir. Bu açıdan testosteronun replasman, anabolizan ve-ya diğer amaçlarla yaygın olarak kullanımı kardiyovasküler sistem üzerinde ciddi ve zararlı sonuçlara yol açabilecektir.

Damar duvarında oluşan intimal kalınlaşma, lümene uzanan pa-piller yapılar, kan akım değışikliklerini daha ileri derecelere ulaştırır ve böylece sentripedal olan kan akımı bozulur ve şekilli elemanlar damar duvarına daha yakın hareket eder, trombositler yavaşlar, en-dotel yüzeyine birikim meyli gösterir. Böylece endotel yüzeyinde olu-şan trombosit kümeleri endotelyal yüzeyi bozarak trombüs oluşumu-na yol açabilecektir (1,4,5,7,12,15,17).

Seks steroidlerinin trombosit membranı tarafından absorbe edi-lip, trombosit yüzeyinde değışiklik yaptığı ve permeabilite değışikli-gine yol açtığı bilinmektedir (14). Ayrıca androjenik steroidler trom-bositlerin agreve edici ajanlara karşı duyarlılığını artırmaktadır (11). Trombositlerin reaksiyona girdiği bağ dokusu elemanı olan aktif ya-pı kollajendir. Kollajen hemostatik çöküntüleri biriktiren ve trombo-sitleri ona yapıştıran faktör - XII'yi aktive ederek koagulasyonu baş-latabilen bir maddedir (8).

Kollajen ve elastin sentezindeki değışiklikler vasküler yatakta önemli patolojik değışikliklere yol açar ve bu sentez olayı gonadal steroid tedavisiyle etkilenmektedir (9). Ayrıca mural fibröz protein, elastin ve kollajen, androjen uygulanan hayvanlarda önemli derece-de artmaktadır (2,22).

Kastre edilmiş ratlarda testosteron ve estrojen ile yapılan çalış-malarda, testosteron alanlarda total kollajen, nisbi kollajen, total elas-tin ve kollajen/elestin oranının estrojen alanlara göre daha yüksek olduğu bulundu. Bu kollajen ve elastin, endotelyal örtüdeki yıkım so-nucu F-XII ile temas edip onu aktive ederek trombogenezisi başlata-caktır (22).

Bu sıraladığımız literatür bilgilerinden de anlaşılacağı gibi, testosteron bir yandan subendotelial alandaki kollajen sentezini artırmakta ve endotel devamlılığını bozmakta, diğer yandan da trombosit yüzeylerini etkileyerek trombüs oluşumu için gerekli ortamı yaratabilmektedir.

Çalışmamızda testosteron etkisiyle meydana gelebilecek olan subendotelial bağ dokusu birikimi ve endotelial yüzeydeki düzensizlik, trombüs oluşumu için gerekli iki esas değişimin testosteron tarafından oluşturulabileceğini gösteren kesin kanıtlar olarak karşımıza çıkmaktadır. Buna trombosit yüzeyindeki etki de katılırsa, kan dolaşımının ciddi bir şekilde etkilendiği ortaya çıkar.

İleri aylarda gözlediğimiz trombüs, kullanım süresine bağlı olarak patolojik olayların da ilerlediğini göstermektedir. Bu görüşümüze paralel olarak, deneysel yolla oluşturulan arteriyal trombüs hacminin, ağırlığının ve mortalite hızının androjen tedavisi ile arttığı gösterilmiştir (22).

Sonuç olarak; testosteron damar duvarı üzerinde hemen tüm tabakaları kapsayan patolojik gelişmelere yol açabilmektedir. Bu nedenle testosteronu replasman, anabolizan veya diğer amaçlarla kullanırken, kardiyovasküler sistemde meydana gelebilecek değişikliklerin gözönünde tutularak dikkatli davranılmasının yararlı sonuçlar doğuracağına inanıyoruz.

ÖZET

Testesteronun meydana getirebileceği damar duvarı değişikliklerini incelemek üzere 60 deney grubu, 18 kontrol grubu sıçan üzerinde çalışıldı. Deney grubuna haftada bir kez 3,3 mg testosteron ihtiva eden 0,1 cc solüsyon, kontrol grubuna da 0,1 cc zeytinyağı intramusküler olarak verildi.

Sıçanlar 1, 2, 3, 4, 5. ve 6. ayların sonunda eter anestezisi ile öldürülüp, kafa, göğüs ve karın boşluğundaki organlardan parçalar alındı.

Damar duvarı değişiklikleri olarak; endotelde belirginlik ve proliferasyon, intimada fokal proliferasyon ve lümene papiller çıkıntı, subadventisyal kalınlaşma, büyük damar çeperi ve endokard altında mukopolisakkarit birikiminde artma bulundu.

Sonuç olarak; bu damar duvarı değişikliklerinin kardiyovasküler hastalıklara, özellikle tromb oluşumuna zemin hazırlayacağı kanısına varıldı.

SUMMARY

(An experimental work concerning the effects of testosterone on cardiovascular system)

An experiment group of 60 and a control group of 18 rats were worked on to examine the alterations on vessel walls that might be caused by testosterone. A 0,1 cc solution containing 3,3 mg testosterone was given weekly through the i.m. route to the experiment group, whereas 0,1 cc olive oil was given in the same way to the control group.

The rats were put to death with ether anesthesia at the end of 1st, 2nd, 3rd, 4th, 5th and 6th months and tissue examples were re-reatiend from intracranial, intrathoracal and intraabdominal organs.

The vessel wall alterations which were observed; swelling and proliferation of the endothelium, papillary growth into the lumen and focal proliferation concerning the intima, subadventitial thickening, increased mucopolysaccharide accumulation on the walls of greater vessels and subendocardially.

As the result; it was concluded that such alterations on the vessel walls give rise to cardiovascular disease, especially to thrombus formation.

KAYNAKLAR

1. Ashford TP, Freimann DG : The role of the endothelium in the initial phases of thrombosis. *Am J Pathol*, 50 : 253-273, 1967.
2. Baker PJ, Ramey ER, Ramwell PW : Androgen-mediated sex differences of cardiovascular responses in rats. *Am J Physiol*, 235 : 242-246, 1978.
3. Bancroft JD, Stevent A : *Theory and Practice of Histological Techniques*. Churchill-Livingstone, Edinburg London, New York, 1970.
4. Bergentz SE : Etiology, pathogenesis and frequency of thromboembolic disease. *Acta Chir Scand Suppl*, 387 : 11-14, 1968.

5. Bhargava KP, Dhawan KN, SaJena RC : Enhancement of noradrenaline pressor responses in testosterone-treated cats. *Br J Pharmac Chemother*, 31 : 26-31, 1967.
6. Campbell RSF, Lavrie TDV : The effect of 19 norandrostenedione on experimentally-induced atheroma in cockerels. *Circulation Research* 8 : 78-81, 1960.
7. Derwael E, Potuliege P, Six F, et al : A method for induction of thrombi in the rat. *Arc Int Physiol Biochim*, 83 : 345-348, 1975.
8. Deykin D : Thrombogenesis. *N Eng J Med*, 276 : 622-628, 1967.
9. Fischer GM, Swain ML : Effect of hormones on blood pressure and vascular connective tissue in castrated and noncastrated male rats. *Am J* 232 : 617-621, 1977.
10. Goldzieher JW, Dozier TS : Oral contraceptives and thromboembolism : A reassessment. *Am J Obstet Gynecol*, 123 : 878-894, 1975.
11. Greenberg S, Heitz DC, Long JP : Testosterone-induced depression of adrenergic activity in the perfused canine hindlimb. *Proc Soc Exptl Biol Med*, 142 : 883-888, 1973.
12. Irey NS, Norris HJ : Intimal vascular lesions associated with female reproductive steroids. *Arch Pathol*, 96 : 227-234, 1973.
13. Johnson M, Ramey E, Ramwell PW : Sex and age differences in human platelet aggregation. *Nature*, 253-357, 1975.
14. Johnson M, Ramey E, Ramwell PW : Androgen-mediated sensitivity in platelet aggregation. *Am J Physiol*, 232 : 381-385, 1977.
15. Jorgenson L, Hoving T, Rowsell HC, et al : Adenosine diphosphate induced platelet aggregation and vascular injury in swine and rabbits. *Am J Pathol*, 61 : 1611-1616, 1970.
16. Lough J, Moore S : Endothelial injury induced by thrombin or thrombi. *Lab Invest*, 33 : 130-135, 1975.
17. Marcheri VC : Disturbances of body water and circulation of blood. In : *Pathology*, Anderson WAD, Kissane JM, Vol : I, 7 th Ed. The C.V. Mosby Company, Saint Louis, 1977, pp : 163-176.
18. Murat F, Haynes RC : Androgens and Anabolic Steroids. In : *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 6 th Ed. The Macmillan Company, London Toronto, 1974, pp : 1448-1465.

19. Patiroğlu TE : Oral Kontraseptiflerin Damar Duvarına Etkisi (Histolojik ve Histokimyasal Yöntemlerle Deneysel Çalışma), Doçentlik Tezi, Kayseri, 1980.
20. Uzunova A, Ramey E, Ramwell PW : Effect of testosterone, sex and age on experimentally induced arterial thrombosis. *Nature*, 261 : 712-713, 1976.
21. Uzunova A, Ramey E, Ramwell PW : Arachidonate-induced thrombosis in mice : Effects of gander or testosterone and estradiol administration. *Prostaglandins*, 13 : 995-1003, 1977.
22. Uzunova A, Ramey E, Ramwell RW : Gonadal hormones and pathogenesis of occlusive arterial thrombosis. *Am J Physiol*, 234 : 454-459, 1978.

TİROİDEKTOMİ AMELİYATLARINDAN SONRA GÖRÜLEN MİNOR KOMPLİKASYONLAR

Kazım Ergin*

Hasan Acar**

Tiroidektomi ameliyatlarından sonra ortaya çıkan major komplikasyonların oranı bugün için minimal düzeye indirilmiştir. Mortalite oranı ise birçok klinikte sıfırdır. Buna rağmen ortaya çıkan hayati önemi olmayan ancak hastayı birçok yönden mağdur bırakan bazı minor komplikasyonların insidansı oldukça yüksektir. Operasyon öncesi ve operasyon esnasında dikkat edilecek bazı basit fakat çok önemli hususlar göz önüne alındığında bu komplikasyonlarında minimale indirilmesi mümkündür. Konunun önemi göz önüne alınarak bu çalışmada tiroidektomi ameliyatlarından sonra ortaya çıkan minor komplikasyonlar değerlendirilmiş ve kliniğimizde ameliyat edilen 3000 tiroidektomi olgusu incelenmiştir.

HASTALAR VE YÖNTEM

Kliniğimizde 1981-1986 yılları arasında ameliyat edilen 3000 tiroidektomi olgusu değerlendirilmiştir. Olgularımızın 2582 si kadın, 418'i erkek, yaş ortalaması 38 dir.

SONUÇLAR

3000 tiroidektomi ameliyatından sonra kanama, nervus laryngeus inferior felci ve tetani gibi major komplikasyonlar 23 olguda görülmüştür. (% 0.7). Mortalite sıfırdır. Olgularımızda ortaya çıkan minor komplikasyonlar (Tablo - 1) de gösterilmiştir.

Yapılan ameliyata göre ortaya çıkan minör komplikasyonlar (Tablo - 2) de gösterilmiştir.

* A.Ü.T.F. Genel Cerrahi Kliniği A.B.D. Öğretim Üyesi

** A.Ü.T.F. Genel Cerrahi Kliniği A.B.D. Ar. Görevlisi

Tablo - 1 : Tiroidektomi ameliyatlarından sonra ortaya çıkan minor komplikasyonların dağılımı.

	Olgu S.	%
N.L.S. FELCİ	18	0.6
KESİ ENFEKSİYONU	16	0.5
AŞIRI DERECEDE FLEP ÖDEMİ	28	0.9
KESİDE ASİMETRİ	37	1.2
AŞIRI DERECEDE SKATRİS	32	1.0
LARENJİT-TRAKEİT	42	1.4
TONSİLLİT	6	0.2
BOYUN DERİSİNDE GERİLME-ÇEKİLME	8	0.2
BOYUNDA İNCELME (ADELE ATROFİSİ)	6	0.2
İPEK FİSTÜLÜ	1	0.2
TOPLAM	194	6.4

Tablo - 2 : Yapılan ameliyatlara göre ortaya çıkan minor komplikasyonlar.

YAPILAN AMELİYAT	MİNOR KOMP.		%
	OLGU S.	SAYISI	
SUBTOTAL TİROİDEKTOMİ	2762	137	5.3
TOTAL TİROİDEKTOMİ	226	49	21.6
TOTAL TİROİDEKTOMİ VE TEK TARAFLI BOYUN DİSEKSİYONU	12	8	66.6
TOPLAM	3000	194	6.4

TARTIŞMA

Bugün için Dünya'da birçok klinikte tiroidektomi ameliyatları hemen hemen sıfır mortalite ve çok düşük morbidite oranlarıyla gerçekleştirilmektedir (1,5,8). Daha önce yaptığımız bir çalışmada total morbidite oranı % 1.87, mortalite oranı % 0.27 olarak bulunmuştur (2).

Theodor Kocher'in 1900 yıllarında % 1 gibi düşük bir mortalite ile gerçekleştirdiği başarılı ameliyatlar günümüzde sıfır mortalite ile mükemmel bir hale gelmiştir. Ancak buna rağmen ortaya çıkan birtakım minor komplikasyonların oranı oldukça yüksektir. Ameliyat öncesi dönemde ve ameliyat esnasında dikkat edilecek bazı esaslarla bu komplikasyonların da minimale indirilmesi mümkündür.

18 olgumuzda nervus laryngeus süperior felci ortaya çıkmıştır (% 0.6). Nervus laryngeus süperior genellikle üst kutup bağlanırken yaralanır. Sinirin internal dalı oldukça yukarılardan ayrıldığından nadiren hasara uğrar. Sıklıkla eksternal dalı yaralanır. Özellikle üst kutup damarlarının çok yukarılardan bağlandığı ve larynxden diseksi edilmediği durumlarda görülebilir. Sinirin eksternal dalının lezyonu belirti vermeyebilir. Ancak ses tonunda değişiklik olur ve hastada uzun süre konuşmalarda yorgunluk ortaya çıkar. Nervus laryngeus süperior yaralanmalarında yapılan spesifik bir tedavi yoktur. Disfaji ve öksürük görülen hastalarda oral gıdalar bir süre kesilir. Daha sonra az miktardan başlanıp giderek artan miktarlarda verilir. Nervus laryngeus süperior yaralanmalarını önlemek için üst kutup aşağı seviyeden bağlanmalıdır.

Tiroidektomi ameliyatlarından sonra ameliyatın ilk günlerinden itibaren özellikle üst flepte kalınlaşma ve kızarıklık, hafif derecede ağrı ortaya çıkabilir. Bizim olgularımızın 16 sinda (% 0.5) flep ödemi görülmüştür. Olguların çoğunda ılık kompreslerle pansuman yapıldığında birkaç günde kaybolur (4). Tiroidektomilerden sonra aşırı flep ödemlerinin önlenmesi için, keskin ve nazik diseksiyon yapılmalı ve yabancı materyel az bırakılmalıdır (4).

Tiroid operasyonlarından sonra keside asimetri, uygunsuz yerde kesi veya kesinin asimetrik olması anlamında kullanılır. Hastanın ömrü boyunca göz önünde bulunan bir bölgesinde çirkin bir kesi izi hiç şüphe yok hem hasta hem cerrah için azap vericidir. Bu nedenle kesi uygun yerden işaretlenmeli, hastanın pozisyonuna dikkat edilmelidir. Olgularımızın 37 sinda (% 1.2) keside asimetri saptanmıştır.

Olgularımızda kesi enfeksiyonu oldukça yüksek oranda ortaya çıkmıştır (% 0.5). Özellikle boyun bölgesinde sıfır olması gereken bu

oran maalesef yetersiz asepsi-antisepsi koşulları nedeni ile oldukça yüksek bulunmuştur.

Kesi yerinde veya drenin çıkarıldığı yerde aşırı derecede skatris kalabilir. Bugün için birçok cerrah tiroidektomi ameliyatlarında dren kullanmamakta (9), kullanan operatörlerde dreni kesi yerinden çıkarmaktadır. Drenin kesi yeri dışında sternum üstünden veya kenarlarından çıkarılması skatris kalması açısından son derece sakıncalıdır. Çünkü sternuma yakın kesilerde giderek fazla miktarda skatris kalmaktadır. Ayrıca aşırı skatris kalmasını önlemek amacıyla kesi yeri iyi seçilmeli teknik özelliklere dikkat edilmelidir (1,7). Bütün bu koşulların sağlandığı hastalardan bazılarında bile bünyesel olarak fazla miktarda skatris oluşabilmektedir. Bizim 3000 olgumuzun 32 sinde (% 1.0) kesi yerinde aşırı derecede skatris gelişmiştir.

42 olgumuzda operasyondan sonra larenjit ve trakeit ortaya çıkmıştır. (% 1.4). Bu komplikasyon özellikle sigara içen hastalarda ortaya çıkmaktadır. İntübasyon sırasında yapılan tahrişin dereceside önemlidir. Bazen vocal cord harabiyeti bile ortaya çıkabilmektedir (1, 6). Postoperatif larenjit ve trakeit insidensini azaltabilmek için intübasyondan en az bir hafta önce hastanın sigara içmesi önlenmelidir.

Operasyondan sonra boyun derisinde çekilmeler uygun diseksiyon yapılmadığında veya anatomik yapılar uygun olarak birbirine dikilmediğinde görülür. Diseksiyon sırasında platisma fascia colli anterior'dan ayrılmalı ve yara kapatılırken anatomik yapılar birbirine uygun dikilmelidir. Bizim olgularımızın 8 inde (% 0.2) boyun derisinde çekilme görülmüştür.

Boyunda incelme (Adele atrofisi) 6 olgumuzda (% 0.2) ortaya çıkmıştır. Tiroid önündeki adelelerin kesinmesi veya sinir lezyonu nedeni ile ortaya çıkan bu komplikasyonu önlemek için, tiroid önü adeler ve sinirleri mümkün olduğu kadar korunmalıdır.

İpek fistülü operasyondan uzun süre sonra ortaya çıkabilir. Bizim bir olgumuzda operasyondan altı ay sonra ortaya çıkmıştır. İpek fistülü gelişmesini önlemek için ince ve az miktarda dikiş materyeli kullanılmalıdır.

Çalışmamızda ortaya çıktığı gibi çok düşük major komplikasyon oranlarına rağmen (% 0.7), oldukça yüksek minor komplikasyon oranları (% 6.4) görülebilmektedir. Yukarıda belirtilen esaslara dikkat edildiğinde bu oranlar önemli miktarda düşürülebilir. Gelecekte yapılan çalışmalarda elde edilecek sonuçların daha başarılı olacağı inancındayız.

ÖZET

1981-1986 yılları arasında kliniğimizde ameliyat edilen 3000 tiroidektomi olgusunda ortaya çıkan minor komplikasyonlar değerlendirildi. 194 minor postoperatif komplikasyon görüldü. Major komplikasyonlar % 0.7 oranında tespit edildi. Mortalite % 0 dir.

SUMMARY

Minor Surgical Complications of Thyroidectomy

Minor surgical complications were studied in 3000 thyroidectomy cases had been performed in our clinic between 1981 - 1986.

We have found minor and major postoperative complication 194 and 23 respectively. Mortality rate is 0.27 %.

KAYNAKLAR

1. Ergin, K., Acar, H. : Tiroid Cerrahisi. Atlas Tıp Kitapçılık Yayınevi. II. Baskı 1986.
2. Ergin, K., Acar, H. : Tiroidektomi ameliyatlarından sonra görülen cerrahi komplikasyonlar. A.Ü.T.F. Mec. 37 : 1, 1984.
3. Ergin, K., Torun, N., Baskan, S. : Tiroid ameliyatlarından sonra yaranın dren konulmadan kapatılması. A.Ü.T.F. Mec. 27 : 3, 1975.
4. Ergin, K. : Tiroid ameliyatlarından sonra görülen cellulitisin sebepleri üzerine bir araştırma. A.Ü.T.F. Mec. 25 : 1, 1972.

5. Farrar, W.B. : Complications of thyroidectomy. The Journal of otolaryngeal S.C.N.A. 12 : 2, 1983.
6. Fenton, R.S. : The surgical complications of thyroidectomy. The journal of otolaryngology. 12 : 2, 1983.
7. Lore, J.M. : Technique of thyroidectomy. The journal of otolaryngology. 12 : 2, 1983.
8. Scanlon, E.F., Kellogg, J.E., Winchester, D.P. : The morbidity of total thyroidectomy. Arch. Surg. 116 : 568, 1981

BÖBREK TAŞI CERRAHİSİNDE İNFUNDİBULOTOMİ'NİN YERİ

Sadettin Küpeli*

Uğur Oruç**

Multi-faktöriyel olarak gelişim gösteren üriner sistem taş hastalığında, gerek medikal, gerekse cerrahi tedavi prensiplerinde devamlı yenilikler süre gelmektedir (6,7,8,11,12). Ana amaç mevcut parankimin çok iyi korunmasıdır (11). Çünkü bütün koruyucu öğelerin kullanılmasına rağmen nüks oranı oldukça yüksektir. Bu nedenle de konservatif böbrek cerrahisinin önemi artmıştır.

Açık böbrek cerrahisinde intrarenal pelvisteki grade II ve III derecesindeki taşlar ile koraliform böbrek taşlarının çıkarılması genellikle zorluk gösterir. Parankimin vasküler gerginliği ve direnci, hidromdaki vasküler donanım, bu olgularda kanama riskini çok artırmaktadır. Bu nedenle çıkarılmasına karar verilen taşın travmayı minimale indirerek ve ileri bir parankim yaralanması oluşturmadan çıkarılması gereklidir. Bunu sağlamak için : a — Böbreğin gerginliği önlenmeli, b — Vasküler sistem korunmalı, c — Aslında taş nedeniyle hasara uğramış parankimin korunmasına azami dikkat gösterilmelidir. Bu negatif etkileri ortadan kaldırmak amacıyla Avasküler Yöntemler geliştirilmiştir. Günümüzde kompleks biyokimyasal böbrek fonksiyonlarını minimal derecede negatif yönde etkileyen hipotermi uygulamaları geçerlilik kazanmıştır (7,12). Avasküler duruma getirilen böbrek venöz sirkülasyon devam ettiği için böbrekteki gerginlik tamamen ortadan kalkmakta, infundibulum gevşemekte ve vasküler donanım kolayca prepare ve ekarte edilebilmektedir. Gerek anterior, gerekse posterior yüzdeki yaklaşımlarda infundibulum yapılacak radial kesi ile ve künt diseksiyonla sinüs içi çok kolaylıkla denetlenir hale gelmektedir. Bundan sonra uygulanacak gerek pyelolitotomi, gerekse pyelo-kalikolitotomi, oldukça genişletilmiş bir alanda rahatlıkla yapılabilmektedir.

*A.Ü. Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

** A.Ü. Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı Araştırma Görev.

Bu çalışmada; 15 böbrek taşı olgusunda avasküler yöntem ile infundibulo-pyelolitotomi ve infundibulo-pyelo-kalikolitotomi işlemi yapıp taşlar çıkarılmıştır. Birden fazla taş olgularında peroperatif kontakt grafiler çekilerek rezidüel taşın kalmaması sağlanmıştır. Bu uygulama memleketimizde ilk çalışma olup sonuçları postoperatif tetkiklerle değerlendirildiğinde oldukça başarılı olduğu kanısına varılmıştır.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışma 1985 - 1986 yılı içinde A.Ü. Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalına yatırılan 15 böbrek taşı hasta üzerinde yapılmıştır.

Bütün hastaların rutin tetkikleri yanısıra;

- Pre ve postoperatif DÜSG ve IVP,
- Peroperatif kontrol grafileri,
- Pre ve postoperatif kreatinemi,
- Pre ve postoperatif dinamik ve statik sintigrafik incelemeler,
- Pre ve postoperatif ultrasonografik incelemeler,
- Pre ve postoperatif idrar tetkiki ve kültür değerlendirmesi,
- Çıkarılan taşlarda infrared taş analizleri yapılmıştır.

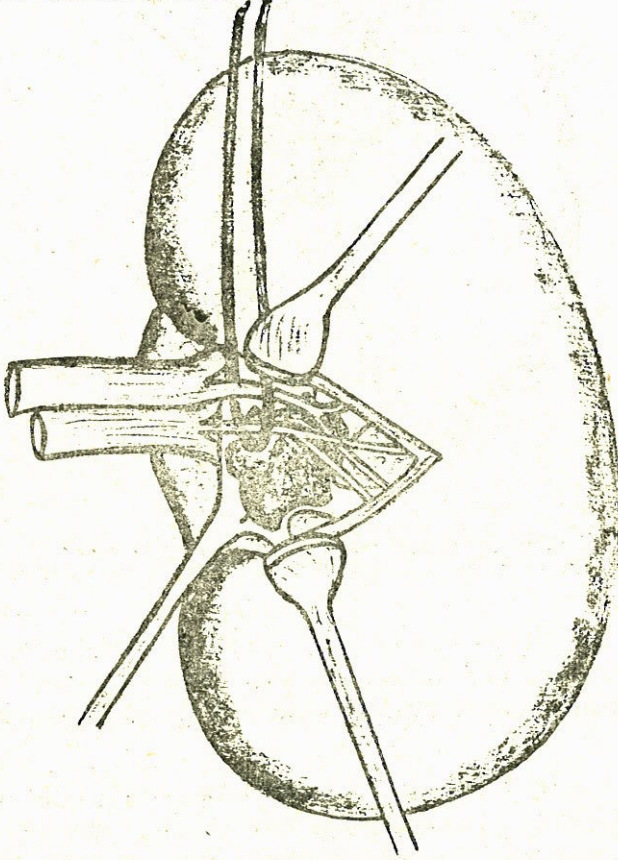
Postoperatif değerlendirmeler erken ve geç safhada olmak üzere iki aşamada uygulanarak cerrahiden sağlanan sonuçlar belirgin olarak ortaya konmuştur.

CERRAHİ YÖNTEM :

Genel anestezi altında, bir sekonder olgu dışında diğerleri 11-12. kot aralığı ile Crista iliaca anterior-superior'a uzanan lomber kesi ile adaleler arasından, adaleler kesilmeksizin böbreğe ulaşıldı. Ön-üst yüzden başlanmak üzere önce böbrek vasküler sistemine ulaşıp disseke edildi. Vasküler sistem çevresine % 2 lik Citanest infiltrasyonu uygulandı. Böbrek tümüyle lükse edildi. Üretero-pelvik bölge ve pelvis ön ve arka yüzden girişime uygun taraf seçilerek disseksiyonu yapıldı. Bu işlemden sonra taşın lokalizasyonu, hacmi ve sayısı yönünden dikkate alınarak ihtimali çıkarılma süresi saptandı. Sürenin 10 dakikadan az olacağına karar verilen olgularda Avasküler sıcak iskemi, bunun üzerinde süre düşünülen olgularda Avasküler Hipotermi yöntemine baş vuruldu.

Böbrek avasküler duruma getirildikten sonra askıya alındı. Gergin ve girişime fırsat vermeyen infundibulumun oldukça gevşediği izlendi. Taşın lokalizasyon durumuna göre infundibulum radial bir kesi

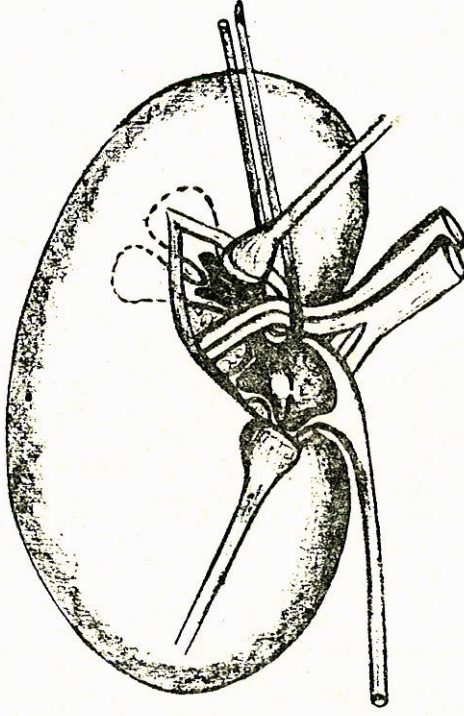
yapılarak künt diseksiyonla açıklık sağlandı (Şekil : 1-2). Posterior ve anterior yüzde vasküler donanım çok iyi denetlenerek gerektiğinde vasküler sistem, gerekmediğinde de sadece infundibulum ekarte edildi. İntrarenal pelvis ile kalislerin amaca fırsat verecek açıklığı sağlandı. Bilahare ya pyelotomi veya pyelo-kalikotomi ensizyonları yapıldı. Taşlar Mc Donald retraktörü aracılığıyla mümkün olduğunca tüm kitlesel olarak çıkarıldı.



Şekil - 1 : Anterior yaklaşımla intrarenal pelvisli ve pelvis taşı olguda infundibulotomi ve pyelo-litotomi ile taşın çıkarılması.

Ayrıca kalislerde bulunan taşlar kalis ağızlarının çok rahat gözlenmesi nedeniyle teker teker retrakte edildiler. Bu işlemde Mc Donald retraktörü, taş forsepsi, randal pensleri kullanıldı (Şek. 5-6-7-8).

Preoperatif grafi'lerde birden fazla taşı olanlarda taşların, tam çıkarıldığından emin olmak için peroperatif kontakt grafileri çekildi.



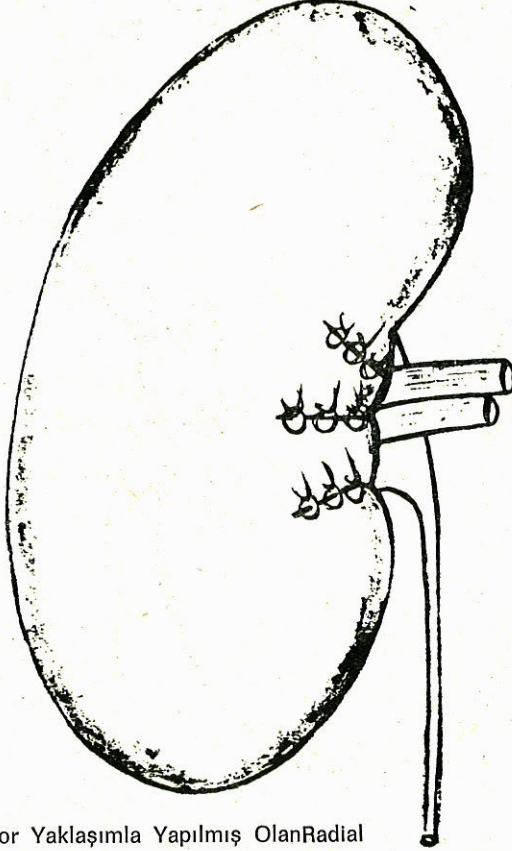
ŞEKİL-2 POSTERIOR YAKLAŞIMLA INTRARENAL PELVİSLİ VE PELVİS TAŞLI OLGUDA INFUNDIBULOTOMİ VE PYELO.KALİKOLİTOTOMİ İLE TAŞIN ÇIKARILMASI.

Preoperatif grafilerde tek taş görünümü vermesine karşın çıkarılan taşın herhangi bir bölümünde düzgün satıh ve eklem yüzü veya bir fragman açıklığı gözleendiğinde bunlarda da peroperatif kontak grafiler çekildi.

Üretere 6 nolu bir kateter konulduktan sonra böbrek içi, basınçla irrije edildi. Pıhtı ve fragmanlar temizlendi. Çıkarılan taşlar negatoskoptaki preoperatif direkt grafilerle karşılaştırıldı. Rezidü kalmadığı kanısına varıldığında 4/0 krome katgütle Kalirafi uygulandı ve 3/0 krome katgütle de pelvis kesisi suture edildi.

İfundibulum kesisi kısmen parankimi içermek üzere 2/0 kromik katgütle ağızlaştırıldı (Şek. 3-4).

Vasküler klamp açılarak böbreğin kanlanımı izlendi ve kanama kontrolü yapıldıktan sonra böbrek anatomik konumuna getirilerek modifiye lomber kesi anatomik usulle kapatıldı.



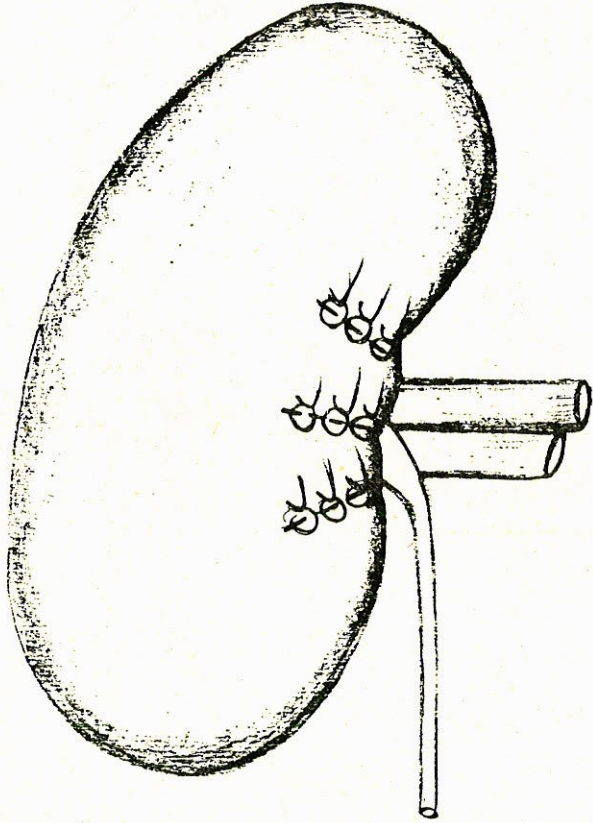
Şekil 3. : Anterior Yaklaşımla Yapılmış Olan Radial İfundibulotomi Kesi Alanları ve Kapatılmış Şekli.

BULGULAR

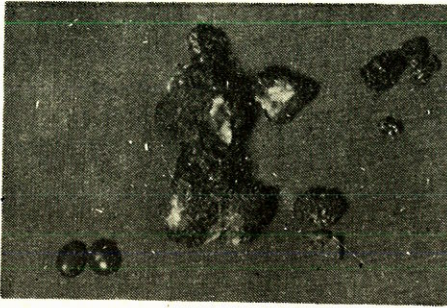
Bu çalışmayı oluşturan 15 hastanın 8'i erkek, 7'si kadındı. Yaşları 16 ile 60 arasında değişiyordu (Tablo I).

TABLO I : 15 Böbrekte Taşlı Hastanın Yaşlara Göre Dağılımı.

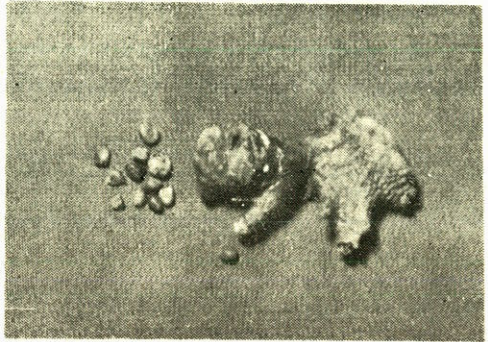
YAŞ GURUBU	OLGU SAYISI
11 - 20	2
21 - 30	7
31 - 40	1
41 - 50	3
51 - 60	2
TOPLAM	15



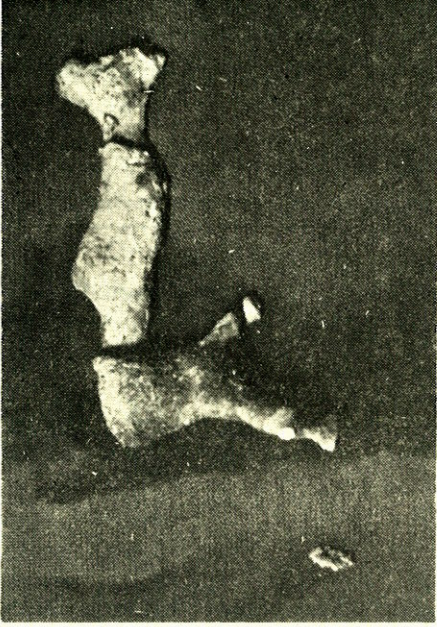
ŞEKİL-4 : POSTERİOR YAKLAŞIMLA YAPILMIŞ OLAN RADIAL İNFUNDİBULOTOMİ KESİ ALANLARI VE KAPATILMIŞ ŞEKLİ



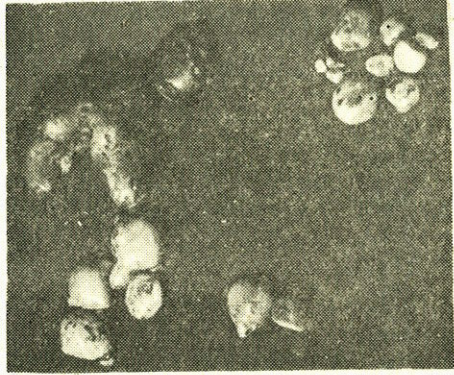
Şekil 5 : İnfundibulotomi ile posterior pyelolitotomi yapılarak çıkarılan (Y.O. - 104977) olguya ait taş.



Şekil 6 : İnfundibulotomi ile anterior pyelolitotomi yapılarak çıkarılan (F.D. - 132027) olguya ait taş.



Şekil 7 : Infundibulotomi ile anterior pyelokaliko-litotomi yapılarak çıkarılan (F.Ü. - 138808) olguya ait taş.



Şekil 8 : Infundibulotomi ile posterior pyelokaliko-litotomi yapılarak çıkarılan (B.Y. - 119599) olguya ait taş.

Hastaların pre ve postoperatif idrar analizleri yapıldı. Preoperatif devrede 11 vakada değişik derecelerde enfeksiyon vardı. 3 vakada ise idrar normaldi (Tablo II). 6 olguda ise piüri, hematüri ile birlikte idi.

TABLO II : Taşlı Olgunun İdrar Kültürlerinin Değerlendirilmesi.

BAKTERİ CİNSİ	OLGU SAYISI
E. Coli	3
Proteus	2
Staph. Epidermis	1
Staph. Aureus	2
Mikst Enfeksiyon	3
İdantifiye Edilemeyen	1
Enfeksiyon Olmayan	3
TOPLAM	15

Preoperatif bütün olguların BUN, Kreatinemi, Kan elektrolitleri, Ca, P değerleri tayin edildi. Bu bulgular postoperatif devredeki sonuçlarla karşılaştırıldı (Tablo III). Pre ve postoperatif sonuçlarda önemli bir farklılık saptanamadı.

TABLO III : 15 Taşlı Hastanın Pre ve Postoperatif Kreatinemi Değerlendirimi.

Hastanın Adı	Kreatinemi Değeri	
	Preoperatif	Postoperatif
A.A.	0,8	1,6
T.G.	0,9	1,6
B.Y.	1	0,9
N.D.	0,8	1,5
Y.O.	0,9	1,6
Ü.U.	0,7	1,2
K.K.	1	1,4
A.Ç.	0,9	1
F.D.	0,9	1
F.Ü.	1,1	1
Y.E.	0,6	0,9
F.Y.	0,4	0,4
M.K.	1	1,4
O.T.	1,1	0,9
B.K.	0,5	0,7

Opere edilen 15 olguda taşlar sayı, hacim ve lokalizasyon bakımından değişiklikler gösteriyordu (Tablo IV ve V).

Tablo IV : 15 Taşlı Olguda Taşların Grade'lendirilmesi

Grade	Olgu Sayısı
I	—
II	2
III - a	3
III - b	4
IV	6
Toplam	15

Tablo V : 15 Olguda Taşların Lokalizasyonu

Lokalizasyon	Cerrahi Uygulama Yeri	
	Sağ Böbrek	Sol Böbrek
Tek Taraflı Tek Taş	2	1
Tek Taraflı Çok Taş	5	1
Koraliform Taş	1	4
Bilateral Koraliform Böbrek Taşı	—	1
Toplam	8	7

15 taşlı olgunun birine iyot allerjisi nedeniyle IVP yaptırılmadı. Diğer 14 olgunun sekizinde değişik derecelerde hidronefroz, beşinde kalisektazi, birinde de minimal değişiklikler gözlemlendi. Bütün olguların postoperatif devrede kontrol grafileri çekildi (Şek. 9-10-11-12).

10 vakada dinamik ve statik sintigrafik çalışmalar yaptırılmıştır. Bir vakada obstrüksiyona bağlı retansiyon, diğerlerinde ise itrah fonksiyonunda gecikme gösteren böbrek izlenmiştir. Postoperatif kontrollerinde (erken devre birinci hafta) bir vakada opere tarafta net görünüm sağlanamamış, diğer vakalarda ise ameliyat öncesi bulgulara eş değerde radyoaktif görünüm saptanmıştır.

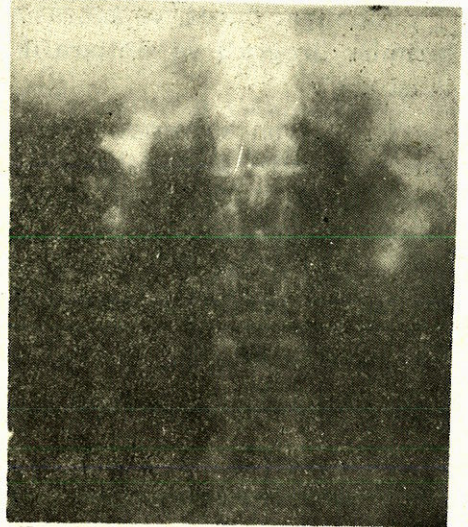
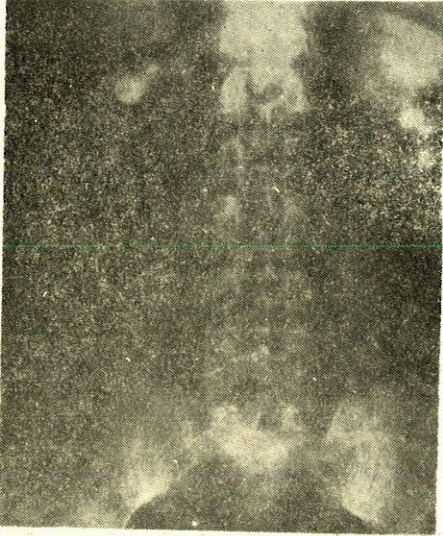
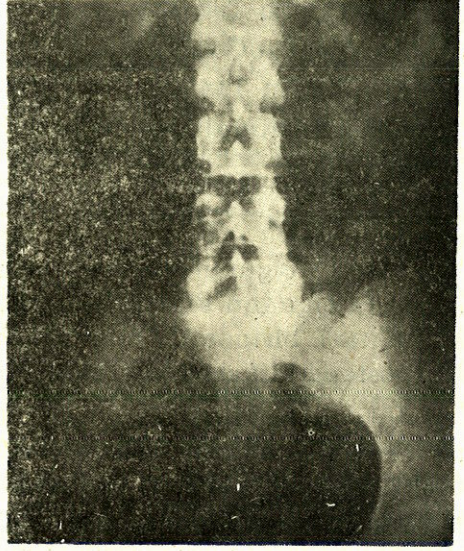
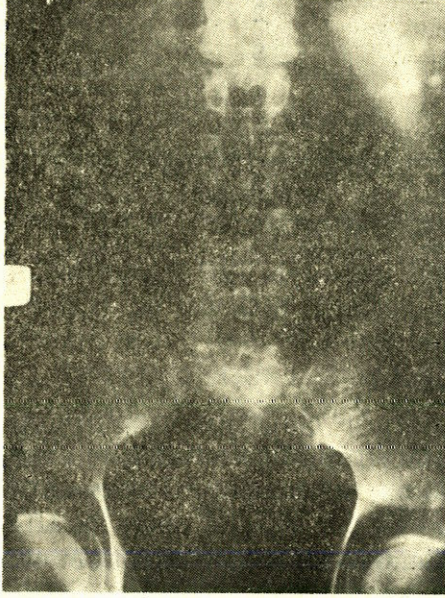
Ameliyat öncesi ve sonrasında yapılan ultrasonografik değerlendirmeler ürografi ve sintigrafik bulguları doğrular nitelikte bulunmuştur.

Operasyon sırasında iskemi süresine bağlı olarak 15 olgunun 6'sına Avasküler sıcak iskemi, 9'una da Avasküler hipotermi yöntemi uygulanmıştır (Tablo VI). Çok taşı bulunan iki vakada İfundibulotomiye ek radial nefrotomi uygulanım gereği doğmuştur.

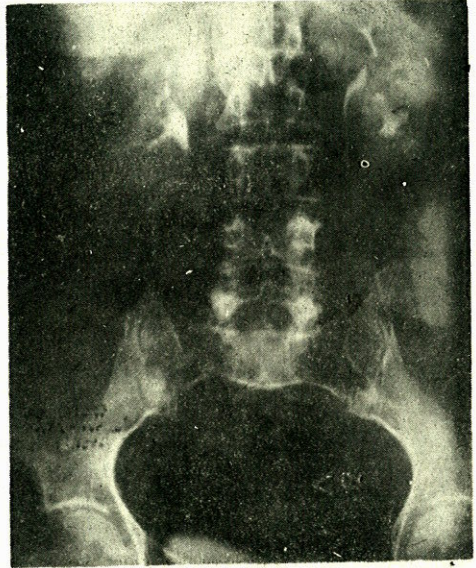
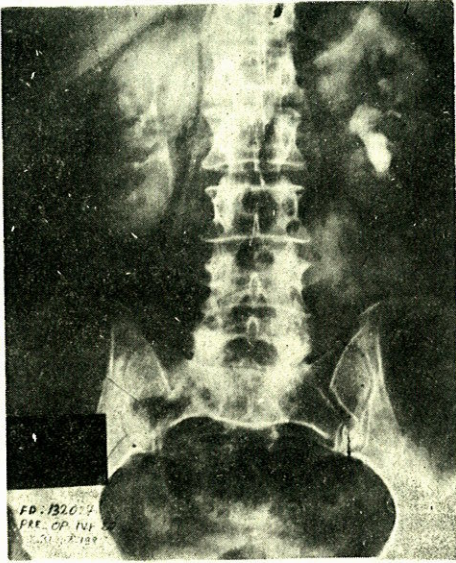
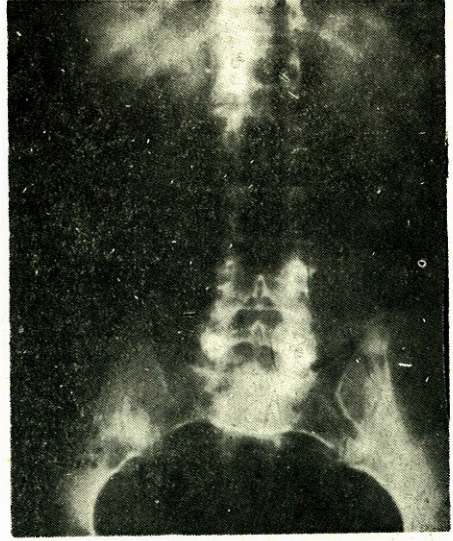
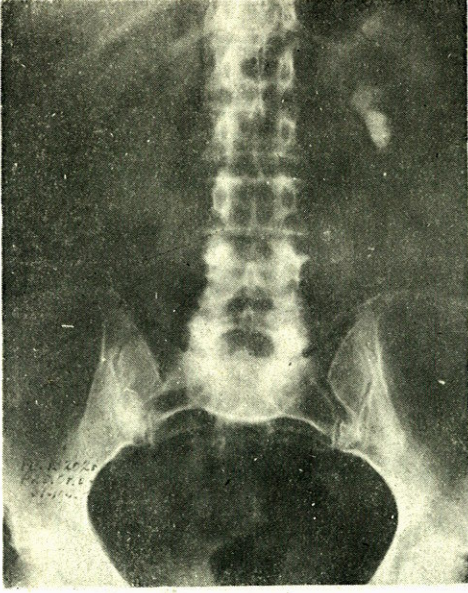
Tablo VI : 15 Olguda Avasküler Süre ve Uygulanan Yöntem

İskemi Süresi	Uygulanan Yöntem	Olgu Sayısı
6 — 9 dakika	Avasküler	6
10 — 20 »	Avasküler Hipotermi	5
21 — 35 »	» »	4
Toplam		15

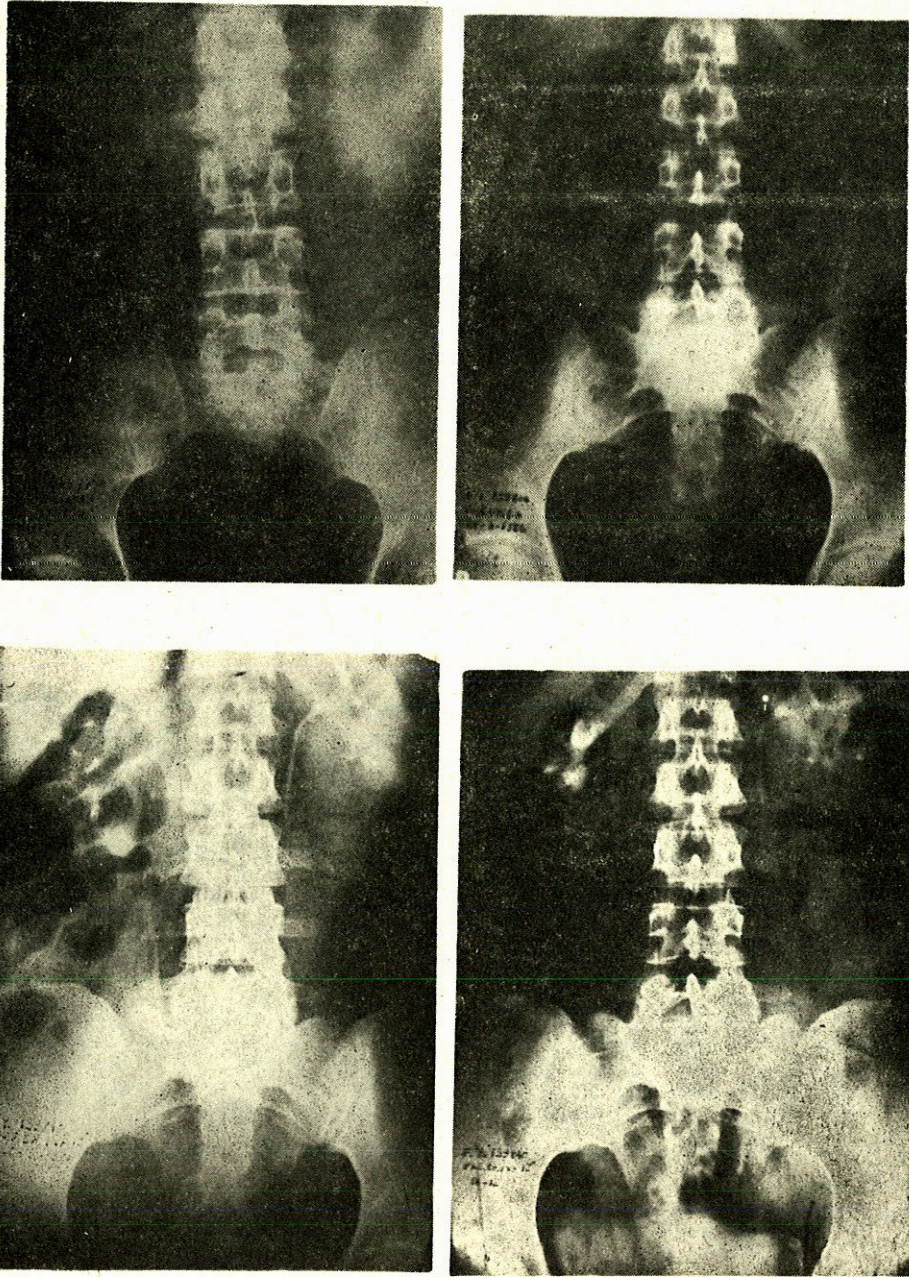
Hastaların postoperatif dönemde 6.-9. günde cerrahi şifa sağlanmasına rağmen uzak bölgelerden gelen 5 hastanın kalış süreleri postoperatif değerlendirmeler için 15. güne kadar uzatılmıştır.



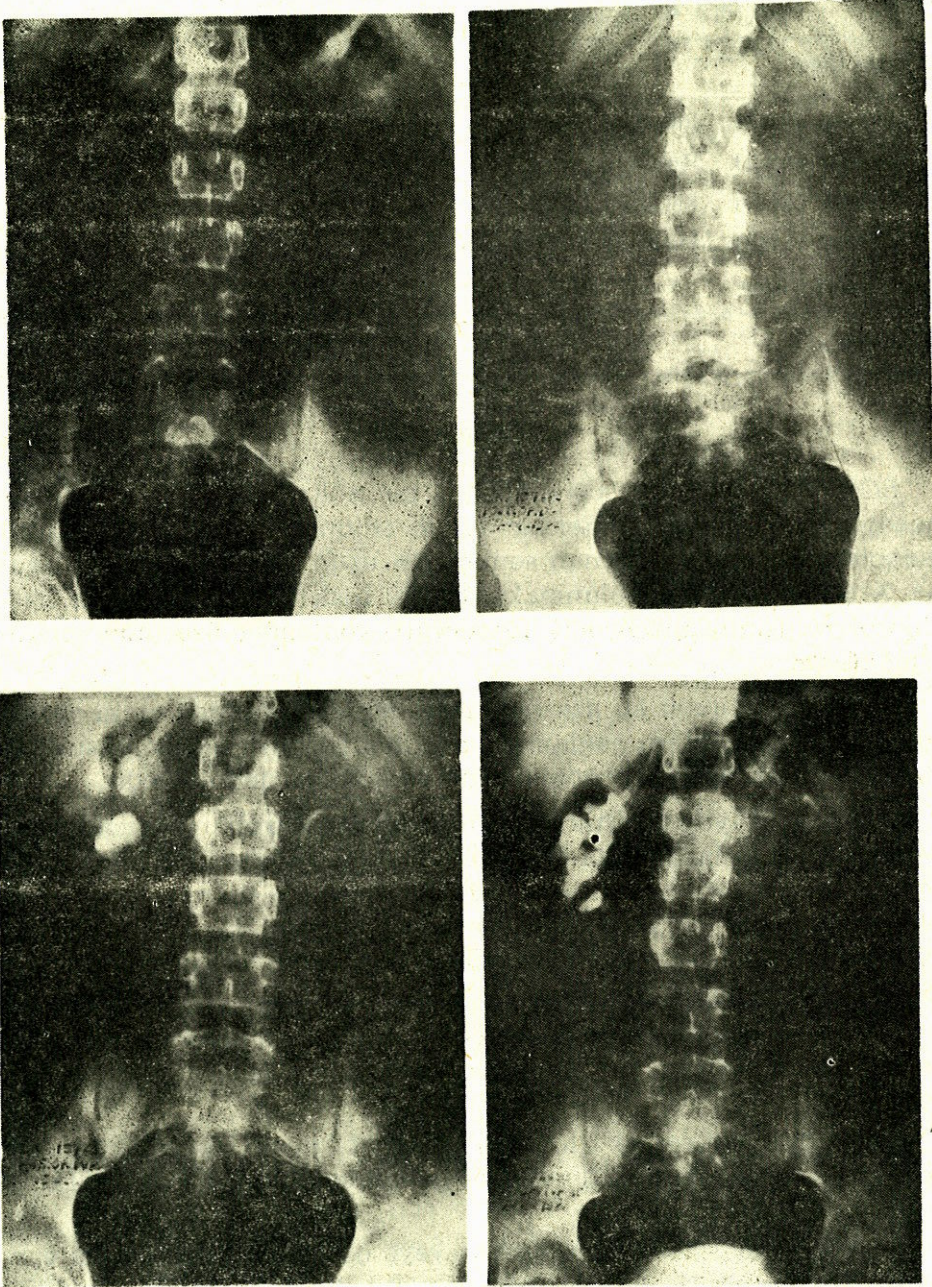
Şekil 9 : Infundibulotomi uygulanan olguda (Y.O. - 104977); A-PRE-OP. DG, B-POST-OP. DG, C-PRE-OP. İVP 10' D-POST-OP. İVP 10'



Şekil 10 : İnfundibulotomi uygulanan olguda (F.D. - 132027); A-PRE-OP. DG, B-POST-OP. DG, C-PRE-OP. IVP 20' D-POST-OP. IVP 20'



Şekil 11 : İnfundibulotomi uygulanan olguda (F.Y. - 139840); A-PRE-OP DG, B-POST-OP DG, C-PRE-OP IVP 15' D-POST-OP. İVP 15'



Şekil 12 : İfundibulotomi uygulanan olguda (B.K. - 157663); A-PRE-OP DG, B-POST-OP. DG, C-PRE-OP. IVP 25' D-POST-OP. IVP 25'

Tablo VII : 15 Olgudan Çıkarılan Taşların Infrared İncelenmesi

Taşın Cinsi		Olgu Sayısı
Kalsiyum oksalat	Kalsiyum Magnezyum Fosfat Ürik Asid	1
Kalsiyum oksalat	Ürik asid	6
Kalsiyum oksalat	Kalsiyum Fosfat	2
Kalsiyum oksalat	Magnezyum Amonyum Fosfat	3
Kalsiyum oksalat		3
Toplam		15

TARTIŞMA

Böbrek taş hastalığı cerrahisinde taş nüksünün yüksek olması nedeniyle konservatif yöntemler tercih edilmektedir (11-12). Halen transplantasyondan sağlanan sonuçların uzun süredeki başarı oranları % 50-60 arasında bulunmaktadır. Bu nedenle günümüz taş hastalığı cerrahisinin ana hedefi konservatif yöntemler üzerinde yoğunlaşmaktadır.

Cerrahi travmayı en aza indirmek, taş cerrahisinde emin ve rahat bir gözlenim alanı sağlamak, rezidüel taşların kalmamasını temin etmek için devamlı yöntemlerde yenilikler izlenmektedir.

Smith ve Boyce tarafından tanımlanan Anotrofik Nefrolitotomi işlemi böbrek taşlarını çıkarmada en güvenli ve etkili bir yol olduğu uygulamalarla ortaya konulmuştur (9). Bilahere Blandy tarafından geliştirilen renal hipotermi taş cerrahisinde çok kolaylık sağlamıştır. Wickam bu işlemi daha da geliştirerek renal hipotermi ünitesine dönüştürmüştür (12).

1970'de Water intrarenal pelvisli 3 olguluk sersinde infundibulotomi yaparak taşların bu yöntemle daha kolay çıkarıldığını savunmuştur (6).

Serimizi oluşturan 15 hastanın yaşları 10 ila 60 yaş arasında değişiyordu. Ancak en çok 21 - 40 yaş grubundaydılar (% 52) (Tablo I).

Olguların üçü hariç hepsinde az veya çok üriner enfeksiyon vardı (% 79.2) (Tablo II). Postoperatif dönemde 7 (% 47) olguda medikal tedavi ile üriner enfeksiyon yok edildi. Bu özellik de taş nüksünü engellemesi bakımından önemli bulundu.

Olguların preoperatif ve postoperatif kreatinemi değerlendirmeleri yapıldı. Her iki grupta minimal derecede farklılıklar görüldü. Ancak bunlar yorum getirecek derecede değillerdi (Tablo III). Olguların biri tek böbrekli olup solda Grade II böbrek taşı vardı. Özellikle bu olgunun postoperatif kreatinemi değerinde düşme izlendi.

Çalışmayı oluşturan 15 olgunun böbrek taşları Wickam sınıflanmasına göre; iki vaka Grade II, 3 vaka Grade III-a, 4 vaka Grade III-b ve 6 vakada Grade IV grubunda idi (12) (Tablo IV).

15 taşlı hastanın 6'sında taşlar koraliform tiptendi. 6 vakada multibl, 3 vakada da tek taş mevcuttu (Tablo V).

6 olguda Avasküler sıcak iskemi uygulandı. Bunlardan ikisi Grade II, 3'ü Grade III-a, 1'i Grade III-b deki taşlı olgulardı. Bunlarda iskemi süresi 6-9 dakika arasında değişiyordu. 9 olguda (% 59) Avasküler hipotermi yöntemi uygulandı. Bunlardan 5'inde iskemi süresi 10-20 dakika, 4'ünde de 20-35 dakika arasında idi (Tablo VI).

Böbrek taşlarının çıkarılmasında bütün araştırmacılarca da beğeni kazanan, böbrek anatomik kan dolanımını esas alan ve böbrek parankiminde en az travma oluşturan yöntemler seçilmektedir (5-6-7-8-11-12). Cerrahi süresi uzun olan olgularda Avasküler devrede parankim destrüksiyonunu minimale indirmek amacıyla hipotermi uygulanımı gerekmektedir. 9 olgumuzda modifiye renal hipotermik ünitesi uygulanmıştır. Avasküler duruma getirilen böbreğin arteriyal donanımı bloke edildiğinde venöz sirkülasyon devam ettiği için doku gerginliği ileri derecede azalmaktadır (7-10). Özellikle intrarenal pelvisli ve büyük taşlı (Grade III - IV) olgularda cerrahi maniplasyona geniş fırsat doğmaktadır. İnfundibulotomi yapılmasında da böbrek sinusu rahatlıkla gözlenir hale gelmektedir (1-2-4). İyi bir ekartman sağlandığı takdirde vasküler sistem zedelenmeksizin pelvis ve kalisler üzerinde yapılacak işlemler çok kolaylaşmaktadır (1-4).

İnfundibulumdaki cerrahi girişimi yönlendirmede böbreğin anatomik yapısı, taşın büyüklüğü, sayısı, lokalizasyonu esas alınmıştır. Olgularımızın 10'una posterior yüzden, 5'ine de anterior yüzden bu işlem uygulandı. 7 olguda pyelo-kalikolitotomi ile taşlar çıkarıldı. 6'sında ise sadece pyelolitotomi yapıldı. 2 olguda pyelolitotomi + nefrolitotomi uygulandı. Taşların tamamen temizlendiği kanısına varmak için kontrol grafileri çekildi. Çıkarılan taşlar film dizaynına göre düzenlenerek amacın tam gerçekleştiği gözlemlendi. Taşların büyük çoğunluğu Mc Donald retraktörü ile çıkarıldı. Kalis açıklığı uygun

olanlarda ve kalıs boynu uzun olanlarda Randal pensi ve taş forsepsinden yararlanıldı. Ancak 2 olguda üst kalıs boynu uzun ve dar olması nedeniyle bu yolla taş çıkarılamadı ve radial nefrotomiye gerek duyuldu. Taş çıkarma işlemi tamamlandıktan sonra üreteral katater konulup tek tek kalıslar ve pelvis irriye edildi. Kan pıhtısı ve tüm fragmanlar temizlendi. Bilahere gerekli olgularda kalirafi yapıldı. Kalirafinin kalıs yapısı geniş olanlarda gerekli, dar kalıs yapısı olanlarda ise gereksiz olduğu savunulmaktadır (9). Pelvis kesisi at-ravmatik krome katgütlerle suture edildi. İfundibulum kesisine kısmen parankim derinliğinden geçmek üzere kromik katgütle yaklaştırma sutureleri konuldu. Vasküler klamp açılarak kan donanımı ve böbrek doku direnci denetlendi.

İfundibulumun anaiomik ve stürüktürel yapısı nedeniyle idrar drenajının düzenlenmesinde görevi vardır. Bu özelliği nedeniyle infundibulumun repare edilmesi özel bir itina gerektirir (2,3,4,6). Konulacak yaklaştırım sutureleri aslında intrarenal olan pelvisi daha da daraltmayacak nitelikte olmalıdır. Eğer bu sağlanmaz ve yaklaştırım sutureleri geniş doku içerecek şekilde, pelvis girimini daraltacak nitelikte olursa hem pelvis drenajı bozulur, hem de parankim beslenmesi zarar görür, iskemik alanlar ortaya çıkabilir. Hiçbir olgumuzda bu kötü gözlem saptanmamıştır.

Hastalar 6-9'uncu günde cerrahi şifaya kavuşmuşlardır. Ancak bunlardan 5'i uzak yerden gelmeleri nedeniyle postoperatif kontrollerin devamını sağlamak amacıyla 15'inci güne kadar klinikte tutulmuşlardır.

6 olguda 3-5'inci gün arasında değişmek üzere makroskopik hematüri mikroskopik hale dönmüştür. 9 olguda ise mikroskopik olan hematüri kaybolmuştur.

3 olgu hariç bütün olgularda postoperatif 4'üncü günden itibaren ateş yüksekliği izlenmemiştir. Bu 3 olguda 7-8'inci güne kadar devam eden 38-39°C'a kadar yükselen ancak antibiyotik baskısı ile yokedilebilen ateş görülmüştür.

Hiçbir olguya kan transfüzyonuna gerek duyulmamıştır. Bütün olgularımız şifayla taburcu edilmiştir.

ÖZET

Bu çalışma Grade II-IV arasında böbrek taşı bulunan 15 olgu üzerinde yapılmıştır. Avasküler yöntemle de modifiye rena lhipotermi ünitesi uygulanarak infundibulotomi yapıldıktan sonra pyelotitotomi, pyelo-kalikolitotomi, pyelolitotomi+radial nefrotomi şeklinde uygulanmıştır.

Bu yöntemin gelişmiş, ileri derecede konservatif bir yaklaşım olduğu postoperatif gözlemlerden anlaşılmıştır.

Intrarenal pelvisli olgularda pelvis ve infundibulumun anatomik yapısı çok iyi korunarak yapılacak bu cerrahi yöntemin böbrek taşı cerrahisinde diğer yöntemlere nazaran daha çok avantajlı ve daha az travmatizan olduğu kanısındayız.

SUMMARY

The Place of Infundibulotomy in Surgery of Renal Calculi

This study is about 15 kidney calculi cases, grade II to IV. After infundibulotomy using avascular method and modified renal hypothermic unit, it's applied as pyelolitotomy, pyelo-calicolitotomy, pyelolitotomy+radial nephrolitotomy.

It's understood by post-operative observations that this method is a developed, highly conservative approach.

We think that protecting anatomic structure of pelvis and infundibulum in cases with intrarenal pelvis, this surgical method has more advantage and less injury than the other methods in renal calculi surgery.

LİTERATÜR

1. Deckers, Peter J., Fraley, E.E., Paulson, D.F. : Vascular obstruction of the superior renal infundibulum in children. *Surgery*, 1970 (67) : 5-856-862.
2. Fraley, Elwin E. : Surgical correction of intrarenal disease. I. Obstructions of the superior infundibulum. *J. Urol.* 1967 (98) - 54-64.
3. Fraley, Elwin E. : Dismembered infundibulopyelostomy. Improved technique for correcting vascular obstruction of the superior infundibulum. *J. Urol.*, 1969 (101) - 144-148.

4. Freed, Selwyn Z. : Infundibulopyelostomy for vascular obstruction of a middle infundibulum. J. Urol., 1977 (118) - 99-101.
5. Glenn, James F. : Urologic surgery. J.B. Lippincott Company - 1983.
6. Kerm, WALTER S. : Surgical management of renal stones with emphasis on infundibulotomy. J. Urol., 1970 (103) - 130-133.
7. Küpeli, Sadettin : Böbrek taş hastalığının cerrahi tedavisinde avasküler hipotermi yönteminin değeri. A.Ü. Tıp Fakültesi Mecmuası, 1982 : 35 (1) - 203-218.
8. Smith, D.R. : General Urology. Lange Med. Publications - 1981.
9. Smith, M.J.V. and Boyce, W.H. : Anatomic nephrotomy and plastic calyraphy. J. Urol., 1972 (99) - 521.
10. Truss, F. : Advantage and disadvantages of intermittent pedicle clamping in renal preserving surgery. Brit. J. Urol., 1971 : (34) : 35.
11. Wickham, J.E.A. : The surgical treatment of renal lithiasis. Urinary calculous disease. Churchill-Livingstone Pub. Edinburg - London - 1979, p : 145.
12. Wickham, J.E.A. : Urinary calculous disease. Churchill-Livingstone Pub. Edinburg - 1979.

PROSTAT KANSERLİ HASTALARDA ORİEKTOMİ ÖNCESİ VE SONRASI SERUM HORMON DÜZEYLERİ (ÖN RAPOR)

L. Sezai Yaman*

Sadettin Küpeli*

Hamit Şahin**

İleri yaş hastalığı olan prostat kanserinin bir çok araştırmacı tarafından etyolojik nedeni değişik şekillerde tarif edilmektedir (1,6, 7,8,9,15,18,19). Bu kanserin gelişme ve ilerlemesinde hormonlar etkilidirler. Ancak etki mekanizması ve tam sorumlu endokrin bir faktör tarif edilememiştir. Rotkin (18) hormonal faktörlerin puberte gibi erken devrede etki yaptığını ve kontrol gruplarına oranla prostat kanserli hastalarda pubertenin geç başladığına dikkati çekmiştir. Bir başka yazar (Smith 1984) prostat kanserli hastaların seksüel yönden daha aktif rastgele cinsel akt işlevinde bulunan ve daha fertil özellik gösteren kişiler olduğunu savunmuştur (18).

Franks 40 yaşından sonra prostatı iç ve dış olmak üzere iki asiner gruba ayırmakta, hiperplazinin estrogene duyarlılık nedeniyle iç bölgeden, kanserin ise androgene duyarlılık nedeniyle dış bölgeden geliştiğini kabul etmektedir (10). Aktif üriner androgenler 40 yaşından sonra azalmaya başlar, prostat glandı yavaş yavaş atrofiye olur. Atrofi özellikle posteriyor lobda çok belirgindir. Bu lob maskülen bir doku olup androgenlere çok hassastır (6). Kanser hücreleri atrofik hücrelerden derive olduğu bilindiğine göre posteriyor lobdan prostat kanserinin gelişimi bu yönden akla yakın gelmektedir (6,12). Bunun yanı sıra kanser dokusunun heterojenitesi stromal ve epitelial elemanların değişikliği androgen metabolizmasına ait verilerin yorumunu çok karıştırmaktadır. Kliman ve arkadaşları yaptıkları bir araştırmada H-Testosteron düzeyi ve bunun 5-Dihidrotestosteron'a dönüşmesi primer odak ile metastazlı alanlarda farklılık gösterdiğini metastazlarda pirimer dokuya oranla H-Dihidrotestosteronun % 76

* A.Ü. Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

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

oranında düşüklük gösterdiğini saptamışlardır (11). Bu da prostat kanserinde yayılımdaki çelişkiyi gösteren başka bir örnektir.

Prostat kanserinin androjenik aktivitenin düştüğü 50 yaşın üzerinde görülmesi ileri yaşlarda görülme oranının artış göstermesi orkiektomi ve estrogen tedavisinden yararlanılması androjene bağımlılık ve hormonal mekanizmanın nasıl geliştiğini büyük bir soru olarak karşımıza çıkarmaktadır (3,5,6,14). Bu konuda ülkemizde bir çalışma olmamakla beraber dışarda yapılan bir çok araştırma bu konuya henüz yeterli bir açıklık getirmemiştir (1,2,6,8,16,17,20,21).

Bizler bir ön rapor olarak sunacağımız bu çalışmamızda ülkemizde ilk defa hormonal faktörler konusunda bir klinik araştırma yaptık ve bunun bulgu ve tartışmasını taktim ediyoruz.

MATERYAL VE YÖNTEM

1985-86 yılı içinde Ankara Tıp Fakültesine müracaat eden 12 prostat kanserli olgu üzerinde çalışılmıştır, bu vakaların :

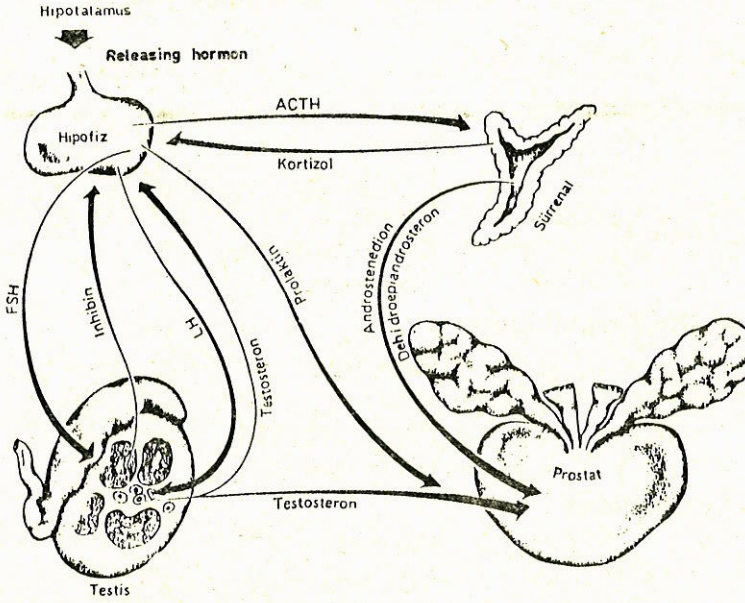
- Yaş durumu,
- Kliniğe baş vurma nedeni,
- Tümör markırlarından : Asit ve Alkalen Fosfataz, PAP, (Prostatik asit fosfataz) LDH düzeyleri,
- Prostat iğne biyopsisinin Anatomo-Patolojik değerlendirmisi,
- Klinik ve Radyolojik değerlendirmisi,
- Orkiektomi sonucu testislerin Histo-Patolojik değerlendirmisi,
- Orkiektomi  ncesi ve sonrası serum testosteron ve estradiol düzeyleri,
- Tur materyalinin Anatomo-Patolojik değerlendirmisi yapılmıştır.

BULGULAR

En geç hasta 55 en yaşlı hasta 82 yaşında olup daha çok 60 - 70 yaş grubunda idiler (% 60,6) (Tablo 1).

Olguların hemen çoğunluğu kliniğe birden fazla Őikayetle müracaat etmişlerdir. Bunların içinde miksiyon bozuklukları ve genel semptomlar ön planda idi (Tablo 2).

Tümör markırlarından Asit Fosfataz, Alkalen Fosfataz, PAP ve LDH düzeyleri önemli bir tanı değeri göstermemiştir (Tablo 3). Bulunan değerler ortalama, standart hata ile birlikte Asit Fosfataz 10.83 ± 1.31 Alkalen Fosfataz 87.00 ± 10.76 , PAP 3.04 ± 0.91 , LDH 157.83 ± 9.24 bulunmuştur.



ŞEKİL.1 Çok yönlü endokrin kontrol altındaki testisten salgılanan androjen'in prostata etki mekanizması.

Tablo I : 12 Olgunun Yaş Durumu.

YAŞ	OLGU SAYISI
50 - 55	1
56 - 61	2
61 - 65	2
66 - 70	2
71 - 75	2
76 - 80	2
80 - 85	1
TOPLAM	12

12 olgunun 2 sinde mükerrer olmak üzere perineal prostat iğne biyopsisi yapıldı ve bunların Histo-Patolojik değerlendirmeleri gözleildi (Tablo 4).

12 olgunun Radyolojik incelemeleri yapılarak sonuçlar bir tablo halinde gösterildi (Tablo 5).

Tablo 2 : 12 Olgunun Kliniğe Baş Vurma Nedeni.

Kliniğe Baş Vurma Nedeni :	Olgu Sayısı
Miksiyon Bozuklukları :	
— Dizüri	9
— Pollaki�ri	11
— Nikt�ri	8
— Eforlu Miksiyon	8
— İnkontinans	4
İdrar Terkip Bozuklukları :	
—Hematüri	3
— Py�ri	10
— Hematüri-Py�ri	1
— Uretroraji	1
Genel Semptomlar :	
— Halsizlik	6
— Kilo Kaybı	6
— Genel DüŐkünlük	10
— AĞrı	10
Potens Bozukluğu Kliniğe Metastaz Saptadıktan Sonra Gönderilenler	
— Akciğer (Göğüs hast.)	1
— Karaciğer	—
— Kemik (Fizik tedavi)	2

Hastaların orkiektomi öncesi ve orkiektomi sonrası serum testosteron ve estradiol düzeyleri  l ld . Bu ölümlerin pre-op ve post-op değerleri karşılaştırıldı (Tablo 7). Bulunan değerler ortalama, standart hata ile birlikte, Testosteron (ng/ml) Kontrol : 4.72 ± 0.71 , operasyondan sonra : 2.91 ± 0.59 bulundu. Estradiol (pg/ml) Kontrol : 15.17 ± 1.38 , operasyondan sonra : 10.25 ± 0.77 bulundu.

Miksiyon iŐlevini rahatlatmak amacıyla ve palyatif tedavi yöntemi olarak bütün vakalara TUR-P rezeksiyonu uygulandı. Rezeke edilen dokuların Histo-Patolojik değerlendirimleri yapıldı (Tablo 8).

12 olguya bilateral orkiektomi uygulandı ve çıkarılan testislerin Histo-Patolojik incelemesi yapıldı (Tablo 6).

Tablo 3 : 12 Olgunun Serum Enzim Düzeyleri.

Olgu	Asit Fosfataz	Alkalem Fosfataz	PAP	LDH
BG	6	80	1	110
KE	9	101	1	177
HO	10	94	2	175
MT	22.4	98	11.5	190
ME	17	190	7	190
MY	6.5	50	3	132
HY	9	66	1	125
AAA	10	70	3	190
İY	11	61	2	180
GY	9	53	1	179
SE	10	103	2	116
ŞS	10	78	2	130
Ortalama	10.83	87.00	3.04	157.83
STD. Hata	±1.31	±10.76	±0.91	±9.24
N	12	12	12	12

Tablo 4 : 12 Olguda Prostat İğne Biyopsisinin Anatomo-Patolojik Değerlendirmisi.

OLGU	PATOLOJİK DEĞERLENDİRİM
BG-138253	Diferansiye Prostat ADENO CA
KE-126137	Kas dokusu içinde yer yer pirizmatik epitel döşeli prostat glandı.
HO-147577	Gland yapıları ile yer yer büyük nukleuslu hiperkromazi gösteren intizamsız yapı.
MT-97365	Orta derecede diferansiye adenokarsinom.
ME-74350	Orta derecede diferansiyasyon gösteren adeno CA
MY-137511	Orta derecede diferansiyasyon gösteren adeno CA
HY-135625	Karsinomatöz gelişmeyi düşündürecek her hangi bir patolojiye rastlanmadı.
AAA-134297	Prostat Adeno CA
İY-77077	1. Biyopsi örneği : Maligniteye ait bir gelişme izlenmemiştir. 2. Biyopsi örneği : Diferansiye prostat Adeno CA
GY-146497	Fokal Adeno CA içeren prostat biyopsisi.
SE-131984	Diferansiye prostat Adeno CA
ŞS-46971	Diferansiye prostat Adeno CA

Tablo 5 : 12 Olgunun Radyolojik Değerlendirmisi.

Olgu	Direkt Grafi	İVP	Sistografi	Akciğer Grafisi
BG	Patoloji yok	Minimal bilateral üreterektazi	Belirgin dolma defekti	Patoloji yok
KE	Patoloji yok	Bil. orta derecede hidronefroz	Yaygın geniş dolma defekti.	Metastatik bulgu yok
HO	5. L. Vertebra ve sakrumda osteosklerotik gözlem.	Normal bulgular	Belirgin dolma defekti.	Metastatik bulgu yok
MT	Patolojik bulgu yok.	Normal bulgular	Belirgin dolma defekti.	Metastatik bulgu yok
ME	Belirgin spondilit rizomelik bulgular	Orta derecede bil. hidronefroz	Belirgin dolma defekti	Metastatik bulgu yok
MY	L. 5. Lomber vertebralarda osteoblastik gözlem.	Böbreklerin vizüalizasyonu tam değil.	Orta derecede dolma defekti	Metastatik bulgu yok
HY	Yaygın osteoporotik görünüm.	Normal bulgular	Hafif derecede dolma defekti.	Metastatik bulgu yok
AAA	Yaygın osteoporotik görünüm.	Normal bulgular	Çok belirgin dolma defekti.	Metastatik bulgu yok
İY	Patolojik bulgu yok.	Sol ureter alt ucunda orta derecede ektazik görünüm.	Belirgin dolma defekti.	Metastatik bulgu yok
GY	Patolojik bulgu yok.	Normal bulgular	Büyük dolma defekti.	Metastatik bulgu yok
SE	Dejeneratif değişiklikler.	Bilateral hidronefroz	Büyük dolma defekti.	Akciğer sağ lobunda şüpheli metastatik görünüm.
ŞS	Patolojik bulgu yok.	Normal bulgular	Orta derecede dolma defekti.	Metastatik bulgu yok

Tablo 6 : 12 Olguda Orkiektomi Sonucu Testisin Histolojik Değerlendirmisi.

Histolojik Değerlendirim	olgu
Leydig Hücrelerinde Hiperplazi ve Hipoaktivite Gösteren Germinal Yapı.	6
Leydig Hücrelerinde Sayısal ve Morfolojik Değişiklik Yok Hipoaktivite Gösteren Germinal Yapı.	3
Leydig Hücrelerinde Sayısal Azlık Hafif Hipoaktivite Gösteren Germinal Yapı.	1
Leydig Hücreleri ve Germinal Yapıda Değişiklik İzlenmeyen.	2
Bu İncelemede Sertoli Hücrelerinde Her Hangi Bir Değişiklik İzlenmemiştir.	

Tablo 7 : 12 Olgunun Orkiektomi Öncesi ve Sonrası Serum Testosteron, Estradiol Düzeyleri Ortalama, Standart Sapmaları.

TESTOSTERON (NG/ML)		ESTRADIÖL (PG/ML)	
Kontrol	Operasyondan Sonra	Kontrol	Operasyondan Sonra
4.72 ± 0.71	2.91 ± 0.59	15.17 ± 1.38	10.25 ± 0.77
(12)	(12)	(12)	(12)
P < 0.01		P < 0.001	

Eşler Arası Farkların —————> Paired "t,, Test ile Değerlendirilmiştir.
Önem Kontrolü

Tablo 8 : 12 Olguda Prostat Tur Meteryallerinin Anato-mo-Patoljik Değerlendirmisi.

OLGU	PATOLOJİK DEĞERLENDİRİM
BG	PROSTAT ADENO-CA (İri hiperkromatik nukleuslu atipik tümör hücreleri görülmüştür.)
KE	PROSTAT ADENO-CA (Rezidüel hiperplazik iltihabi olanlar.)
HO	PROSTAT ADENO-CA (Yer yer nukleus büyüklüğü hiperkromazi gösteren intizam-sız gland kesitleri).
MT	ORTA DERECE DİFERANSİYE ADENOKARSİNOM
ME	PROSTAT ADENO-CA
MY	PROSTAT ADENO-CA
HY	BENİNG PROSTAT HİPERPLAZİSİ (Karsinomatoz gelişmeyi düşündürecek herhangi bir yapıya rastlanılmamıştır.)
AAA	ATİPİK HÜCRELERİN OLUŞTURDUĞU TÜMÖRAL YAPI ADENO-CA
İY	PROSTAT ADENO-CA
GY	PROSTAT ADENO-CA
SE	PROSTAT ADENO-CA
SS	PROSTAT ADENO-CA

TARTIŞMA

Bilindiği gibi prostat kanseri 50 yaşın altında % 14, 80 yaşın üstünde % 80 oranında görülmektedir. Ülkemizde rutin prostat kontrolleri yapma imkanı olmayışı hastaların ancak şikayetlerine bağlı olarak değerlendirme yapılmış olması genel popülasyondaki durum hakkında kesin bir istatistiksel sonuç bildirmemizi engellemektedir.

Ancak 12 olguluk serimizde yaş ortalaması 60 - 70 yaş grubunda idi (60. 6).

Müracaat eden en genç hasta 55 yaşında en yaşlı hasta 82 yaşında idi hastaların büyük çoğunluğu stage : C ve D grubunda idi ancak bir olgu stage : B de idi yabancı araştırıcıların erken devrede yakaladıkları stage : A bizim olgularımız arasında yoktu. Tümörün stage : A ve B safhalarındaki cerrahi tedavinin küratif olma özelliğinden yararlanma bu nedenle kaybolmuştu (4,17).

Okk lt vakalar çoğunlukla gözden ka maktaki ve bizde olduğu gibi hipertrofi olarak değerlendirilip kontrol altına alınabilmektedir, ancak serimizde böyle bir vakamız olmamıştır.

Hatalar periodik rutin kontrollerden geçerek gelmediğinden ilerlemiş prostat kanserine ait semptomlarla müracaat etmişlerdir. Miksiyon bozuklukları başta olmak üzere genel semptomlar ve idrar terkip bozuklukları ana müracaat nedenleri idi (Tablo 2).

Tümör markırlarından Asit Fosfataz, Alkalen Fosfataz, PAP, LDH düzeyleri 2 olgu haricinde önemli bir tanı değeri göstermemiştir (Tablo 3). Bilindiği gibi bu enzimler nonspesifik özelliğe sahip olup diğer yöntemleri destekler niteliktedir (8,13,18).

İki olgu hariç diğerlerinde ilk biyopsilerde biyopsi materyallerinde prostat kanseri saptanmıştır (Tablo 4). Bir olguda birinci biyopsi  rneği BPH olarak gelmiştir. İkinci kez yenilenmesinde kanser tespit edilmiştir. Bir olguda ise biyopsi örneklere BPH gelmesine karşın TUR materyeli adeno CA olarak gelmiştir. Prostat iğne biyopsisinin tanı değeri çok yüksek olduğu bilinmektedir. Ancak klinik olarak prostat Ca  n tanısı konularda biyopsi yenilenmeli ve ısrar edilmelidir (2,21).

TUR materyellerinin değerlendirmesi (Tablo 8) de g r ld ğu gibi patolojik olarak değişik diferansiyasyon derecesi göstermiştir. Prostat kanserleri çok iyi diferansiye, iyi diferansiye, ılımlı diferansiye, az diferansiye ve çok az diferansiye olarak 5 grade üzerinden değerlendirilmektedir (8,18). Bizim bu seride diferansiyasyon derecesi net olarak belirtilememiştir.

Bilateral orkiektomi yapıldıktan sonra gönderilen testislerin özellikle leydig hücreleri yönünden değerlendirmesi istenmiştir (Tablo 6) 6 olguda (% 50) leydig hücrelerinde hiperplazi 3' nde ise sayısal ve morfolojik bir farklılaşım gözlenmemiştir. Yaşlılıkta leydig hücre sayı ve hacminde bir azalma olmadığı aksine sayılarının arttığı bildiril-

mektedir. Fareler üzerinde yapılan eksperimental çalışmalarla bu teyid edilmiştir (5,8,18). Sertoli hücrelerine ait bir değerlendirim yapılamamıştır. Sommers ve bir çok araştırmacı prostat Ca lı olgularda testislerin atrofik görüntüde olduğunu bildirmişlerse de ancak, bizim olguların büyük çoğunluğunda (% 55) hipoaktivite gösteren germinal yapı gözlenmiştir. Rutin tetkiklerden olan radyolojik incelemelerde 2 olguda lomber vertebralarda şüpheli metastatik gözlem, 1 olguda ise akciğer metastazı tespit edilmiştir. 2 olgumuzdaki tüm vücut kemik sintigrafisinde değişik lokalizasyonlarda kemik metastazları bulunmuştur.

Hastaların pre-op ve post-op dönemde plazma testosteron ve plazma estradiol düzeyleri (Tablo 7) farklılıkları göstermiştir. 3 olguda normal seviyenin altında saptanmıştır. Diğer 9 olguda ise normal sınırlarda bulunmuştur. Orkiektomi sonrası birinci hafta içinde alınan kan örneklerinde bütün olgularda belirgin bir plazma testosteron seviyesi düşüklüğü saptanmıştır. Bu da androjen dependant prostat kanserli olgularda orkiektominin yararlılığını ortaya koymaktadır.

Doku testosteronu ve 5-alfa-redüktaz (3 keto steroid 5-alfa oksiredüktaz) seviyeleri prostat kanserli ve hipertrofil hastalarda ölçülmüş, prostat kanserli hastalarda benign prostat hipertrofil hastalara nazaran belirgin ölçüde azalma olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgular anti-androjen tedavinin yararını doğrular niteliktedir (8,9,14,18, 20).

5-alfa dihidro testosteron BPH'li dokularda kümelenmekte ve bu hastalıkla ilişkili olarak doku gelişimi belirginleşmektedir. 5-alfa Dihidro testosteronun BPH'da akümüle olması bunun sonucu metabolitlerde düşme olacaktır (8). 5-alfa Dihidro testosteron ve testosteron, prostat Ca'lı vakalarda normal yapılaraya göre yüksek seviyede bulunmuştur (6,7,8). Bütün hastaların pre-op devrede serum estradiol seviyeleri normal değerlerde bulunmuştur. Kastrasyondan sonra ise 1 olguda seviyede bir değişiklik olmamasına rağmen tümünde düşme izlenmiştir. Estrojenin nükleer androjen reseptörlerini artırdığı ileri sürülmektedir (8). Andrestenediol, estrojenin prostatta meydana getirdiği bazı olayları bloke eder. Bu durumda ise negatif bir feed-back mekanizması gelişebilir ve estrojene cevap olarak androjen düzeyleri artar (8). Bir neşriyatta ise testosteronun fizyolojik konsantrasyonlarında stromada androjen etkili inhibisyon estradiol konsantrasyonunda bir değişiklik nedeni olmaz denilmektedir (8,18).

YaŐlılıkta androjen estrogen dengesi bozulmaktadır. Serum testosteron düzeyinde kısmi bir azalma estradiol düzeyinde ise bir artma olduğu bildirilmektedir (8,18).

Bizim olgularımızda bu durum gözlenmemiŐtir.

ÖZET

12 prostat kanserli hasta bütün yönleri ile değerlendirildi. 2 hasta dışında TUR materyeli ile prostat iğne biyopsisinin Histo-Patolojik bulguları birbirini doğrular durumda idi. Bir olguda biyopsi materyali BPH geldiği halde TUR materyali adeno Ca olarak saptandı. Bir diğerinde de iğne biyopsisi adeno Ca olarak geldiği halde TUR materyali BPH idi. Enzim düzeylerinin tek başına bir tanı değerine sahip olmadığı gözlendi. Testis dokusunun Histo-Patolojik incelemeleri literatür bulgularına benzerlik gösteriyordu.

Pre-op ve Post-op devrede yapılan plazma testosteron ve estradiol düzeyleri anlamlı bir farklılık gösterdiği tespit edildi. Memleketimizde ilk kez yapılan bu inceleme ile prostat kanserli olgularda orkiektominin tedavide ve prognozda klasik bilgileri doğrular nitelikte etkili olabileceği kanısına varıldı.

SUMMARY

Serum Hormone Levels Before And After Orchiectomy in Prostatic Cancers

12 Cases suffered from prostat cancer were fully assessed. Except of 2 cases histopathologic examination of TUR and prostatic needle biopsy materials confirmed to each other. The biopsy material in one case was observed as BPH, inspite of the histopathologic examination of TUR material was adeno- Ca in this case. On the other hand, in another case the needle biopsy was adeno-Ca, although TUR material histologically came as BPH. It was found that enzyme levels had no diagnostic value. The histopathologic features of testis biopsy materials were similar to those recorded in the literature.

It was also found that plasma testosterone and estradiol levels in the pre-op and post-op stage were statistically different. As a first investigation in our country, the results of the present study are in agreement with the classically well established observations concerning the validity of orchiectomy in prostatic cancer treatment and prognosis.

LİTERATÜR

1. Altwein, J.E., Orestano, F. and Hohenfellner, R : Testosterone turnover in cancer of the prostate. Suppression by gestagens in vitro. Invest. Urol., 12 : 157, 1974.
2. Brawn, P.N. et al : Histologic grading study of prostatic adenocarcinoma : The development of a new system and comparison with other methods. A preliminary study cancer. 1982, 49 : 525.
3. Brendler C.B. and ark. : An uptake on the use of multiple variables to predict response to endocrine therapy in carcinoma of the prostate. Baltimore. J. Urol. Vol : 133 : 4 : 368 A. 1985.
4. Bridges, C.H. et al : Stage A prostatic carcinoma and repeat trasurethral resection : A reappraisal 5 years later, J. Urol 1983; 129 : 307.
5. Clark, P. Houghton L : Subcapsular orchidectomy for carcinoma of the prostate, Br. J. Urol 1977; 49 : 419.
6. Feinstein, C. and ark. : What is the best method to detect prostat cancer? Chicaco, ILL. J. Urol Vol. : 133 : 4 : 373 A. 1985.
7. Flocks. R.H., Harness, W.N., Tudor, J.M. : J, Urol., 66 : 393, 1951.
8. Hafez, E.S.E. and spring - Mills, E. : Prostatic carcinoma Biology and Diagnosis. Clinics in andrology. Volum 6. M.N. Pub., Boston, London, 1981.
9. Huggins, C. and Hodges, C.V. : Studies on prostatic cancer, effect of castration, of estrogen and of androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of prostate. Cancer Res., 1 : 393, 1941.
10. Kendi, S. : Prostat ve hastalıkları H.Ü. Yayınları, 1980.
11. Kliman, B., Prout, G.R., MacLaughlin, R.A., Daly, J.J. and Griffin, P.P. : Altered Androgen metabolism. In metastatic prostate cancer. J. Urol, 119 : 623, 1978.
12. Korkut, G., Karabay, K. : Üroloji İ.Ü. Cer. Tıp F. Yayınları, 1985.
13. Pontes E.J., Choe B.K., Rose N.R., Pierce J.M Jr : Bonemarrow acid phosphatase in stadging of prostatic cancer : How reliable is it? J. Urol 119 : 727-776, 1 78.
14. Prout, G.R., J.R. Kliman, B. Daly, J.J. MacLaughlin R.A., Griffin P.O., Young H.H. 11 : Endocrine changes after diethylstilbestrol therapy. Effectson prostatic neoplasm and pituitary-gonadal axis. Urology 7 : 148 (1 76).
15. Prout, G.R., Jr., Irwin, R.J., Jr., Kliman, B., Daly, J.J., MacLaughlin, A.A. and Griffin, P.P. : Prostatic cancer and SCH-135221 : 11. Histological alterations and the pituitary gonadal axis. J. Urol.. 113 : 834, 1975.

16. Prout, G.R., Jr., Kliman, B., Daly, J.J., MacLaughlin, R.A. and Griffin, P.P. : Invitro uptake of H-Testosterone and its conversion to dihydrotestosterone by prostatic carcinoma and other tissues. *J. Urol.*, 116 : 603, 1976.
17. Sheldon, C.A. etal : Incidental carcinoma of the prostate : A review of the literature and critical appriasal of classification. *J. Urol* 1980; 124 : 626.
18. Smith, D.R. : *General Urology* L.M. Pub. Los Altos, California. 1984.
19. Walvoord Dy., Resnick M.I, Grayback JT : Effect of testosterone, dehdrotosterone, estradiol and prolactin on the weight and citric acid content of the lateral lobe of the rat prostate, *invest Urol* 14 : 60, 1976.
20. William J. catalona and William W. scott., carcinoma of the prostate : A Review. *The Journal of Urology*. Vol 119, 1-6, 1978.
21. Wojewski, A. : The evaluation of methods Applied in diagnosis of prostatic cancer. *Urologia Inter.* 14 : 141-160, 1962.

ÜROGENİTAL SİSTEM TÜMÖRLERİNİN GÖRÜNME ORANLARI VE YAŞ DAĞILIMI

Rahmi Gerçel*

Haluk Özkaya**

Yaşar Bedük***

Erkeklerde ürolojik kanserler, tüm kanserlerin % 25'ini, kanser ölümlerinin % 15'ini oluştururken, kadınlarda ise kanserlerin % 4'ünü, ölümlerin % 3'ünü meydana getirirler (1,2,4,18).

AÜTF-Üroloji Anabilim dalına 1982-1984 yılları arasında yatırılan 3944 hastanın 380 kadarına ürogenital sistem tümörü tanısı konulmuş olup, üç yılda yatan hastaların % 9.6'sını oluşturmaktadırlar (Tablo 1).

EPİDEMİYOLOJİ

1) RENAL KANSER :

Böbrek tümörlerinin % 90'ından fazlası maligndir. Bütün malign tümörlerin % 2'si kadardır. Malign böbrek tümörlerinin % 85'i adenokarsinom olup, olgunlarda görülür. % 10 kadarında adenosarkomlardır ve çocuklarda görülür. Adenokarsinom hemen daima 40 yaşından sonra ve en fazla 60-70 yaşlarında görülürler. Erkeklerde kadınlara oranla iki kat daha fazladır. Her iki tarafta aynı orandadırlar (19,20, 26,41).

Böbrek kanserleri bazen adenomlardanda gelişebilirler. Adenomlarda bulunan kolesterolün kanserojenlere çevrilmesi ve malign gelişmeye neden olması mümkündür. Böbrek kanserleri erkeklerde kadınlara oranla fazla olduğundan tümörün genezisinde endokrin bir faktöründe rolü düşünülebilir. Genetik bir bazın konjenital veya akkiz böbrek hastalıklarının etyolojisinde rolü yoktur (23,40,43).

Bir çok araştırmacı bazı hormonlarla tecrübe hayvanlarında böbrek tümörü husule getirmişlerdir. Böbrek tümörleri sosyoekonomik düzeyleri düşüklerde daha az görülür, bunun muhtemel nedeni ya bu kişiler bazı maddelere maruz kalmazlar yahutta zamanında tetkik ve

* AÜTF - Üroloji Anabilim Dalı Başkanı.

** AÜTF - Üroloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

*** AÜTF - Üroloji Anabilim Dalı Uzmanı.

teşhis edilemezler. Beyaz ırkta siyahılara nazaran daha fazladır. Japonya ve Çin'de ise böbrek tümörü, çok az görülen bir hastalıktır (11, 15,20,26,33,42).

Beyaz ırk erkeklerde yılda yüzbinde 9.4 sıklıkla görülür, beyaz ırk kadınlarda ise bu oran yüzbinde 4.4 kadardır (20,33).

Risk Faktörleri :

1) Sigara : Günde bir paketten fazla sigara içenlerde sıklık içmeyenlerden sekiz kat fazladır (3,15,40).

2) Asbestozis : Bulaşımılılarda iki kat daha fazladır (20).

3) Diğer faktörler : Kadmiyum, hormonal faktörler ve de 3 ve 8 nolu kromozom anomalileri (42,43).

4) Aşırı kahve içenlerde (günde 5 fincandan fazla içenler),

5) Multiparlarda ve evlilerde bekarlara göre daha çok görülmektedir (15,23,42).

NEFROBLASTOM :

Sıfır ve 14 yaşta insidans yüzbinde 0,9'dur. Bu yaş gurubundaki kanserlerin % 7sidir. % 10'una bir yaşın altında tanı konulur. On yaşın üzerinde % 2 kadardır.

Ortalama tanı konulduğu yaş, iki yaş civarındır. % 1 hastada başka neoplazmlar vardır. Erken gebelikte etki eden bir mutogen veya karsinojenin rolü olabilir (5,33,41).

2) MESANE TÜMÖRLERİ :

Bütün tümörlerin % 3'ünü oluştururlar. Üriner sistem tümörlerinin en çok görülenidir. Erkeklerde görülen tüm tümörlerin % 7'si mesane tümörüdür (40). Bunların 3/4'ünü kanser, 1/4'ünü benign papillomlar oluşturur. Mezenşimal tümörler nadirdir.

Mesane tümörleri en fazla 40, özelliklede 60 yaşından sonra görülür. Erkeklerde, kadınlara göre 3 veya 4 misli fazladır (19,20,21,26,31, 40,41).

Risk faktörleri :

1) Meslek : - Boya ve lastik işçileri (Benzidin, 2 - Neftilamin v.s.). 10 ila 50 kat daha yüksek oranda mesane tümörüne musab olurlar (9, 11,16,32).

— Deri işçileri (5,13).

— Organik kimyasal maddelerle ilgili diğer işlerle uğraşanlar (metal işçileri, boyacılık-tekstil işçileri, permacılık, mutfak çalışanları) (34,36,37,39).

2) Tütün : Sigara içenlerde içmeyenlere göre iki kat daha fazladır (3,29).

3) Schistosoma Hematobium : Endemik olan yerlerde, Squamoz hücreli mesane tümörü çok yüksek oranda izlenir (9,29,30,32).

4) Pelvik Radyasyon : Radyoterapi altındakiler, olmayanlardan 2-4 kat daha çok risk altındadırlar (5).

5) Kahve : Mesane tümörü ile ilişkisi çok zayıftır (30).

6) Analjezik alışkanlığı : Fenasetin türevi ilaçların sık kullanılması, yüksek dozda uzun süreli alınmasının mesane tümörü riskini artırdığı yolunda çalışmalar vardır, aynı olgu opium türü ilaçlar içinde geçerlidir (34,39).

7) İdrar Stazı : İdrardaki yoğun kanserojenlerin mesane mukozasıyla daha fazla temasını sağlamaktadır.

8) Suni tadlandırıcılar riski çok az artırır (36,37).

9) Diğer faktörler :

— Kabak, lahana v.s. gibi besinleri az yiyenler.

— İçme suyundaki trihalometrane,

— Saç boyları üzerinde de durulmuştur (20).

Bazı mesane tümörleri spesifik şimik maddelerle oluşur. Nitekim nitro ve amino derivelerinin kanserojen olduğu ve boya sanayiinde çalışanların «anilin kanserleri» eskiden beri bilinmektedir. Anilin aslında kanserojen değildir. Anilin elde edildikten sonra artıktaki aromatik aminler kanserojendir. Gerçektende boya, plastik, kauçuk v.b. kimya sanayiinde çalışanlarda oluşan mesane tümörleri aromatik aminlerin etkisine bağlıdır. Tümör oluşumunda bunların metabolizma ürünleri sorumludur. Bunlardan 2-amino, 1-Naphtol, 4-amino, 2-Phenyl ve Benzidin aktif kanserojenlerdir. Aromatik aminler, inhalasyon, hazım yolu veya deriden absorpsiyon yoluyla vücuda dahil olurlar. Gıda maddeleri, kozmetik ve kumaşlarda kanserojenlerin vücuda girmesine araç olabilirler (5,13,21,26,40).

Amino asit metabolizması ürünlerinden bazı maddelerin kanserojen olduğu deneysel olarak gösterilmiştir. Triptofan metabolitelerinden orthoaminofenol analogu olanlar aktif kanserojendir (20,26,36,37).

Üriner sistemdeki urothelial tümörlerin % 95'i mesane de, % 4'ü pelvis renaliste ve % 1'i üreterdedir. Bunda organ yüzeyinin genişliği ve idrarla temas müddeti sorumludur. Aynı nedenle urostasis varlığın-

da, kanserojenler epitelle daha fazla temas ettiğinden, tümör şansı da çoktur (19,20,26).

Bir kısım mesane tümörü olgusunda idrarda kanserojenler saptanamaz. Bunlarda kronik irritasyon ve infeksiyon muhtemel nedendir. Kronik irritasyon mesane epitelinin stimülasyonunu, iltihaplarda mesane epitelinin değişikliklerine neden olmaktadır. Nitekim bazen tümör oluşumundan önce leukoplakia veya epitelin kistik, yahut glandüler değişikliği görülür (13,21).

Mesane Bilharziasisi olgularının % 5'inde kanser bulunuşu, kronik irritasyon ve iltihapların etyolojik faktör olabileceğine dair aşikar delildir. İltihabi reaksiyon ve epitelyal hiperplazi tümör oluşumuna neden olur (21,26,30).

Yurdumuzda mesane kanserleri her bölgede görülmekle birlikte, karadeniz bölgesinde daha çok izlenmektedir. Bu bölgemizdeki sığırların mesanelerinde de kanserlerin oluştuğu ve bu hastalığın eğrelti otuyla husule geldiği Prof. Mahir Pamukçu tarafından da bildirilmiştir (32).

Mesane tümörü oluşumunda rolleri olan kimyasal bileşiklerin bazıları; 2-Naphtylamine, benzidine, dietilen glycol, 5-hydroxyindole acetic acyte, cyclophosphamide, fenacetin ve benzeri analjeziklerdir. (5, 18,19,20,21,36,37,39,40,46).

Özetle, mesane tümörlerinin oluşumunda bilinen ve bilinmeyen kimyasal ajanlar, metabolik bozukluklar, irritasyon, enfeksiyon, ürotasis; belki de epiteliotropik bir virüs veya henüz tam açıklanamayan birçok faktörün rol oynadığını söyleyebiliriz.

3) PROSTAT KANSERİ:

Erkeklerdeki kanserlerin % 10'unu oluşturmaktadır. Otopsi verilerinde bu oran % 20 kadardır. Bunlarında çoğu latent olgular olduğundan klinikte saptanamazlar ve klinik sayıda düşüktür (19,20,26, 41).

Prostatik obstrüksiyon semptomları bulunan hastaların yaklaşık % 20'sinde prostat kanseri mevcuttur. Prostat hipertrofisi nedeniyle prostatektomi yapılan olguların % 20'sinde de klinikte farkedilmeyen kanser odakları saptanır, ancak bu oran bizde daha düşüktür (19,25,26,38).

Prostat kanseri genellikle 50 ve en fazla 70 yaşından sonra görülür. 80 yaşını geçmiş erkeklerin % 25'inde prostat kanseri mevcuttur

(26,31). H.F. Colbyye göre; 80-89 yaşları arasında % 48, 90-99 yaşlarında % 80 ve 100 yaşındaki erkeklerinse hepsi prostat kanserine muşabtır (8).

Prostat kanseri genellikle yaşlanma olayına bağılı değışikliklerle ilgilidir. Muhtemelen, prostat hipertrofinde olduğu gibi, ileri yaşlarda oluşan androjen-östrojen balansındaki bozukluğun sonucudur (7, 18,25,38).

Üriner androjenler kırk yaşından sonra azalmaya başlar, prostat glandı yavaş yavaş atrofiye olur. Atrofi prostatın posterir lobunda bilhassa belirgindir. Çünkü bu lob maskülen bir dokudur, androjenlere duyarlıdır. Kanser hücreleride atrofik hücrelerden derive olduğundan, prostat kanserlerinin büyük bir çoğunluğu atrofik posterir lobtan kaynaklanır. Ayrıca prostat epitelyumunda androjenlerin etkisi altındadır, zira bilateral orkiektomiden sonra prostatda epitelyal atrofi oluşur ve prostat kanseri olgularına androjen enjeksiyonu yapılırsa prostat kanserinin gelişmesi artar, eğer orkiektomi yapılır veya östrojen enjeksiyonu uygulanırsa prostat kanserinin aktivasyonu azalır. Ve «Enuch»'lerde prostat kanseri oluşmaz (19,20,26,41).

Risk Faktörleri : (7,8,10,14,25,38,44).

1) Latent Karsinoma; 50-59 yaşlarda % 5-14, 70-79 yaşlarda % 20-40 prevalans göstermektedir.

2) Benign Prostat Hipertrofi; Adenomektomi kanser riskini azaltmaz.

3) Reprodüktiv Faktörler; Ölüm oranı evlilerde bekarlardan fazladır. Ve de koitus sıklığı, partner sayısının fazlalığı kanserlilerde önem arz eder.

4) Diğer faktörler, (örneğin Kadmiyum).

4) TESTİS KANSERLERİ :

Erkeklerdeki malign tümörlerin % 1'i kadardır. En fazla seksüel olgunluk devresinde, 25-45 yaşlarında görülür. Yaş ilerledikçe seminom artmakta, Terato Ca ve Embriyonel Ca ise düşmektedir. Seksüel aktivitenin testiste tümör oluşumunda önemli bir faktör olabileceğı söylenmiştir. Skrotuma inmeyen inguinal testislerin yaklaşık % 10'unda, hatta bazı yayınlarda daha da fazlasında tümör oluşur. Kanalda karşılaşılan devamlı travma, termal değışiklik vede testisin yapısının konjenital olarak hatalı gelişmesi predispozan bir faktör olabilir (6,12,17,22,28).

Risk Faktörleri;

1) Genital traktus defektleri; İnmemiş testislerde on kat daha anlamlıdır, sıklıkla seminom görülür.

Inguinal herni; Üç kat daha fazladır.

2) Diğer Faktörler; Kabakulak orşiti, annenin gebelikte östrojen kullanması, travma hikayesi önem arz etmektedir.

5) PENİS KANSERİ :

Kanserlerin % 0.3 - 0.5'i kadardır. 35 yaşın üzerinde fazla izlenir ve her on yaş ilerledikçe insidans iki kat artar. Tanı konulduğunda % 79'u lokalize vakadır. Sünnetlilerde nadirdir. Müsevilerde olduğu gibi, doğumu izleyen sünnetin koruyucu etkisi kesindir. Müslümanlarda, sünnet daha ileri yaşlarda yapıldığından kanser ihtimali tam olarak ortadan kalkmaz. Kronik iritasyon etyolojik bir faktördür. Fimoziste enfekte smegma retansiyonu veya sık sık tekrar eden balanopostitlerde iltihabi eksüdasyonun iritasyonu neden olur (10,24, 27).

Risk Faktörleri;

1) Sosyoekonomik düzey düştükçe penis kanserleri riskide artmaktadır.

2) Kötü penil hijyen; sünnet olan toplumlarda kanser hemen hiç yoktur. Fimozislilerde normalden altı kat daha fazladır.

3) Genital bir virusun etkisi; Penis kanserlilerin eşlerinde serviks Ca indisansı yedi kat fazladır.

6) SKROTUM KANSERİ :

Daha çok 50-70 yaş civarında görülür. Büyük çoğunluğu profesyonel hastalar teşkil eder. Skrotum cildinin şimik kanserojenlerle temasına bağlıdır. «baca temizleyicilerin skrotum kanseri» bilinen ilk meslek kanseridir. Katranlı kurumla kirlenen pantolonunun skrotuma teması ve bunun kronik iritasyonuna bağlıdır. Madeni makina yağları, parafin, katran ve diğer petrol mahsülleri ile sütüre pantolonun skrotuma devamlı teması kanser oluşumunda rol sahibiyken, tedavi amacıyla uzun süre skrotuma sürülen katranlı merhemler ve arsenik preparatlarında nadiren kansere neden olabilmektedir (19,20, 26,35,40,41).

OLGULARIN DEĞERLENDİRİMİ :

Olgularımızı 1982-1984 yılları arasında kliniğimize yatırılan 3944 hastanın, ürogenital sistem tümörü tanısı konulan 380 kadarı oluşturmaktadır. Üç yıllık süre içerisinde kliniğimize yatırdığımız hastaların % 9.6'sını ürogenital sistem tümörü olarak saptamış bulunuyoruz. Bu olguların dökümantasyonlarını Tablo 1,2,3, ve 4 te belirttik.

Tablo 1 : Hastaların Dağılımı

1982-1984 yılları arasında yatan hastalar	Sayı	%
Ürogenital sistem tümörleri	380	9.6
Ürogenital sistemin diğer hastalıkları	3564	90.4
Toplam	3944	100

Tablo 2 : Hastaların Tanımlarına Göre Dağılımı

Yıllar	1982	1983	1984	Toplam
Yatan hasta sayısı	1409	1222	1313	3944
UGS - Tümörü	136	136	108	380
Mesane Tümörü	93	88	74	255
Prostat Ca	25	22	20	67
Böbrek Tümörü	11	17	11	39
Testis Tümörü	5	7	1	13
Penis Tümörü	2	2	1	5
Uretra Tümörü	0	—	1	1

Tablo 3 : Hastaların Yüzdesi

OLGULAR	Sayısı	Yüzdesi (%)
1) Mesane Tümörü	255	67
2) Prostat Kanseri	67	17.92
3) Böbrek Tümörü	39	10.14
4) Testis Tümörü	13	3.38
5) Penis Kanseri	5	1.3
6) Uretra Kanseri	1	5.26
UGS-Tümörleri, Toplam :	380	100.00

Tablo 2 ve 3'te izlendiği gibi 1982 ve 1984 yılları arasında kliniğimize yatırılan 380 UGS-Tümörlü hastalardan 255 olgu ile (% 67) Mesane tümörleri birinci sırayı almaktadır. İkinci sırayı 67 olgu ile (% 17.92) Prostat Kanseri, Üçüncü sırayı ise 39 olgu ile (% 10.14). Böbrek tümörü almaktadır. Testis tümörleri 13 olgu ile (% 3.38) dördüncü sırayı, penis kanseri 5 olgu ile (91.3) beşinci sırayı alırken, tek olgu ile uretra kanseri son sırayı almaktadır (% 0.26). Bu süre içerisinde olgularımız arasında skrotum, Gl. Cowperi, V. seminalis ve üreter tümörüne rastlamadık.

Tablo 4'te olguların yaş durumunu değerlendirdik. Mesane tümörlerinin yaklaşık % 5'i 40 yaşından önce görülürken, 41-50 yaş arasında % 10 kadarken, % 85'i 50 yaşının üzerinde izlenmektedir.

Prostat kanserli olguların % 13'ü 51-60 yaş arasında, % 31'i 61-70 yaş, % 47'si ise 71-80 yaş arasındadır. Böbrek tümörlü olguların yaklaşık % 50'si 61-70 yaş arasındadır. Testis tümörlü olgular en fazla 21-40 yaş arasında görülmektedir. Penis kanserli olgular en çok 41-60 yaş arasında izlenirken, tek uretra kanserli olgumuz 54 yaşında erkek hastaydı.

Tablo 4 : Hastaların Yaş Dağılımı

Yaş Grupları	Mesane Tümörü	Prostat Kanseri	Böbrek Tümörü	Testis K.	Penis K.	Ureta K.
0 - 10	2	—	—	—	—	—
11 - 20	1	—	—	—	—	—
21 - 30	1	—	—	5	—	—
31 - 40	6	—	—	6	—	—
41 - 50	27	—	3	2	2	—
51 - 60	35	9	8	—	2	1
61 - 70	88	21	19	—	1	—
71 - 80	77	32	6	—	—	—
81 yaş, üstü	18	5	3	—	—	—
Toplam : 380 olgu	255	67	39	13	5	1

TARTIŞMA

Ürogenital sistem tümörleri içerisinde en fazla mesane tümörleri yer tutar. (19,20,26,41). Nitekim, tablo 2 ve 3'te izlendiği gibi 280 olgumuzun % 67'sini 255 olgu ile mesane tümörleri oluşturmaktadır. Mesane tümörleri genellikle 40 yaşından sonra görülürler ve 60 yaş civarında artış gösterirler (13,16,21). Tablo 4'te de izlenebileceği gibi, olgularımızın % 75'i 60 yaşından büyüktür.

Böbrek tümörleri genellikle 40 yaşlarından sonra, adenokarsinomlar özellikle 60-70 yaşları arasında görülürler (4,15,20). Bizim olgularımızın 19'u (% 50) bu yaş gurubundaydı.

Prostat kanserli olguların % 80'i 60 yaş gurubunun üzerindedir. Nitekim literatürde de prostat kanserinin 50 ve en fazla 60-70 yaşlarında görüldüğü, 80 yaş civarında % 25'e, hatta 100 yaşlarında % 100'e ulaştığı belirtilmektedir (1,4,7,8). Prostat Kanseri serimizde Tablo 3'le de izlendiği gibi yaklaşık % 18 ile mesane tümörlerinden sonra ikinci sırayı almaktadır.

Testis tümörleri A.L.Dean'a göre tüm malign tümörlerin % 1.39'unu, ürogenital sistem tümörlerinin % 2.09'unu oluşturmakta ve seksüel aktivasyon yaşlarında sık olarak görülmektedir (19,41). Bizim 380 olgumuz da 13 olgu ile % 3.38'ini oluşturmakta ve % 84'ü 21-40 yaşları arasındadır.

Penis kanseri serimizde % 1.3 kadardır. Ülkemiz nüfusunun genelinde sünnetli oluşu, penis kanserinin diğer anglosakson ülkelerine göre daha az görülmesini açıklamaktadır (24). Uretra kanseri ise sadece bir olgu ile % 0.26 olarak izlendi.

ÖZET

Bu yazıda, ürogenital sistem tümörlerinin epidemiyolojisi, görünme oranları ve yaş dağılımları tartışıldı. Kliniğimize 1982-1984 yılları arasında yatırılan 3944 hastanın 380 inde (% 9.6) ürogenital sistem tümörü tanısı konulmuş olup, bunlar sırasıyla :

1 — Mesane tümörü	255 olgu	%67
2 — Prostat kanseri	67 olgu	%17.92
3 — Böbrek tümörü	39 olgu	%10.14
4 — Testis tümörü	13 olgu	% 3.38'
5 — Penis kanseri	5 olgu	% 1.3
6 — Uretra kanseri	1 olgu	% 0.26

SUMMARY

The Incidence And Age Distribution of Genitourinary System Tumours

In this article, we discussed the epidemiology, incidence and the age distribution of urogenital system tumours. Between 1982 and 1984 there have been 3944 patients in Urology Department of Ankara University Faculty of Medicine. 380 of them (% 9.6) were diagnosed to have urogenital system tumours. These were :

1 — Tumour of the bladder	255 cases	67 %
2 — Cancer of the prostate	67 cases	17.92 %
3 — Tumour of the kidney	39 cases	10.14 %
4 — Tumour of the testis	13 cases	3.38 %
5 — Cancer of the penis	5 cases	1.3 %
6 — Cancer of the urethra	1 cases	0.26 %

LİTERATÜR

1. Alken, C.E. : Stacher, Klinische Urologie, Georg thieme Verlag, 1. ed, Stuttgart, 1973.
2. Anafarta, Kadri : Kalemli, Mustafa : Özdiler, Erol : Genel ve Pratik Üroloji, 1980.
3. Bladder Cancer and Smoking, Br. Med. J. 1. 673 : 1972.
4. Blandy, J.P. : Urology, Vol : 1 II, 1976.
5. Boyland, E : The Biochemistry of Bladder Cancer, Thomas, 1963.
6. Brosman, S.A. : Testicular tumors in prepubertal children, Urology, 13, 581, 1979.
7. Catalona, W.J. : Scott, W.W. : Carcinoma of the Prostate : A review : J. Urology, 119, 1, 1978.
8. Golby, H.F. : Essential Urology, Williams Wilkins Co. Baltimore, 1956.
9. Dagen, J.E. : Bohrer, G.V. : A.B. Bohrer : J.J.Jr. : Flank paind and hematüria in man with superficial bladder tumor. J. Urol. 120, 345, 1978.
10. De Kernion J.B. et al. : Carcinoma of the Penis Cancer : 32, 1256, 1973.
11. De Kernion, J.B., Ramming, K.P., Smith, R.B. : Natural history of metasattic renal cell carcinoma : J. Urol. 120 : 149, 1978.
12. Edson, M. : Testis Cancer : The pendulum swings : Experience in 430 patients : J. Urol. 122, 763 : 1979.

13. El-Bolkainy, M.N. : Cytology of Bladder Carcinoma, J. Urol. 124, 1980.
14. Epstein, N.A., Fatti, L.P., Prostatic Carcinoma : Some morphological features affecting prognosis., Cancer 37, 2455, 1976.
15. Günalp, İhsan : Böbrek Tümörleri, Kanser Konferansları, I, 367-380, Ankara, 1966.
16. Günalp, İhsan : Mesane Tümörleri, Kanser Konferansları II, 267-280 : Ankara, 1967.
17. Günalp, İhsan : Testis Tümörleri, Kanser Konferansları IV, 125-129, AÜ Basımevi, 1970.
18. Günalp, İhsan : Gerçel, Rahmi, Kafkas, Mahmut, Yaman, Sezai : Uroloji Ders Kitabı : AÜ Basımevi, 1971.
19. Günalp, İhsan : Modern Üroloji, Yargıçoğlu Matbaası, Ankara, 1975.
20. Harrison, J. Hartwell, Ruben F. Gittes, Alan D. Perlmutter, Thomas A. Stamey, Patrick C. Walsh : Campbell's Urology, Vol. : II, S. 967-1206, 1978.
21. Kafkas, Mahmut : Mesane Tümörleri ve Tedavi Prensipleri : A.Ü.T.F. Basımevi, 1974.
22. Kafkas, Mahmut : Testis Tümörleri, Teşhis ve Tedaviler : AÜTF Basımevi, Ankara, 1984.
23. Kansara, V., Powel, I. : Fibrosarcoma of Kidney : Urology : 16,419, 1980.
24. Karabay, Kenan : Penis Kanseri, Çağdaş Tıp Dergisi, 4 : 827, 1977.
25. Klein, L.A. : Prostatic Carcinoma, N. Engl. J. Med. : 300, 824, 1979.
26. Korkut, Gıyas., Karabay, Kenan : Uroloji, İstanbul. 1985.
27. Lue, F.T. et al. : Fibrosarcoma of Penis, Urology, 1980, 15, 498.
28. Maier, J.G., Mittlemeyer, B. : Carcinoma of the testis, Cancer, 1977, 39, 931.
29. Makhyoun, N.A. : Smoking and bladder cancer in Egypt. Br. J. Cancer, 30, 577, 1974.
30. Johnson, D.E. and et al. : Squamous cell carcinoma of the Bladder, J. Urol. 115, 542, 1976.
31. Özyurt, Mustafa, Üroloji, Uludağ Üniv. Basım Evi, S: 227-270. 1982.
32. Pamukçu, M. : Etiology of Bovin Urinary Bladder, Cancer, Yakın ve Ortadoğu Milletlerarası 1. Kanser Kongresi, 10-15 Eylül, 1965.
33. Petkovic, S.D. : Epidemiology and treatment of Renal, Pelvic and ureteral tumors, J. Urol, 114, 858, 1975.
34. Rahbert, P., Melchion, H., Cutzeyer, W., Phenacetin : Acarcinogen for the urinary tract, J. Urol. 113, 653, 1975.
35. Ray, B., Whitmore W.F. Jr. : Experience with carcinoma of the scrotum, J. Urol. 117, 741, 1977.

36. Romas, N.A. et al. : A new method for determination of Urinary tryptophan metabolites in bladder carcinoma. *J. Urol.* 114, 223, 1975.
37. Rose, D.P. : Aspects of tryptophan metabolism in health and disease : A review, *J. Clin. Pathol.* 25, 17, 1972.
38. Rullis, J., Shaeffer, J.A., Lillien, O.M. : Incidence of prostatic carcinoma in the elderly, *Urology*, 6, 295, 1975.
39. Sadeghi, A., Behmard, S., Vesselinovitch, S.D., Opium : A potential urinary bladder carcinogen in man. *Cancer*, 43, 2315, 1979.
40. Skett, R.G. : Epidemiology of Urogenital tumors, In : Scientific foundations of Urology, p. 199, London, 1976.
41. Smith, D.R. : General Urology, S: 271-350, Lange Medical Publications, Los Altos, California, 94022, 1981.
42. Stigsson, L., Ekelund, L. Karp, W. : Bilateral concurrent renal neoplasms. *A. J. R.*, 132, 37, 1979.
43. Sufrin, G. and et al. : Hormones in Renal cancer, *J. Urol.* 433, 117, 1977.
44. Wein, A.J., Murphy, J.J. : Experience in the treatment of prostatic carcinoma with cyproterone acetate, *J. Urol.* 139, 68, 1973.

PEUTZ JEGHERS SENDROMU

(Bir vaka nedeniyle)

Ali Özden*

Necati Örmeci**

Özden Uzunalimoğlu***

Peutz ilk defa 1921'de mukokutanöz pigmentasyon ile birlikte gastrointestinal polipozisli bir hasta tarif etti. Bir kaç yıl sonra Jeghers'in yayınladığı vakalarla durum yaygınlaştı ve sendromun görünümü Peutz Jeghers sendromu olarak adlandırıldı. Melanin pigmenti toplantılarından ibaret olan mavimsi, kahverengi siyah lekeler en çok yanak mukozası yumuşak ve sert damak üzerinde bulunurlar. Daha az oranda ise dudaklar, ağız çevresi, avuç içleri ve parmak uçlarında rastlanır (3,4,9). Hastaların çoğunda hastalığın semptomları ve komplikasyonları çocuklukta başlar. Otozomal dominant geçişli olup gastrointestinal sistemde yerleşen poliplerin prekanseröz oluşları nedeniyle hastalık özel bir önem arzeder (2).

Nadir görülen bir hastalık oluşu dolayısıyla kliniğimizde teşhis ettiğimiz bu vakayı yayınlamak istedik.

VAKANIN TAKDİMİ

RG (Port. : 452/484), 13 yaşında kadın hasta.

Karın ağrısı, karında şişlik, makattan kan gelmesi şikayetleri ile 1984'de kliniğimize yatan hastada 2 yaşından bu yana dudaklarında pigmentasyon mevcutmuş, 5 yaşından itibaren defekasyon sırasında makatından kitle dışarıya çıktığını fark etmiş. Bu her defakasyondan sonra oluyor ve arasına kanıyormuş. Onbir yaşında karın ağrısı başlamış. Ağrı göbek altında, kolik tarzında bütün karına yayılıyormuş, yaklaşık yarım saat devam ediyor ve kendiliğinden geçiyormuş. Ağrı ile birlikte bulantı, kusma ve ağrı sırasında karında bir

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

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

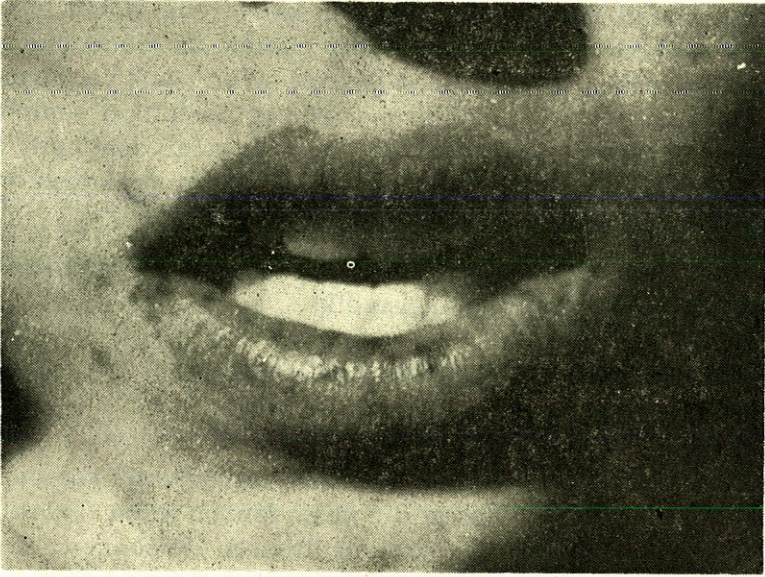
*** A.Ü. Tıp Fak. Gastroenteroloji Bilim Dalı Başkanı

şişlik olurmuş. Yumuşak kıvamda hareketli bir şişkinlikmiş, ağrı ile birlikte bu şişlik kendiliğinden geçermiş.

Mevcut şikayetleri nedeniyle 1983 yılında apendektomi geçirmiş.

Soy Geçmişinde özellik yok.

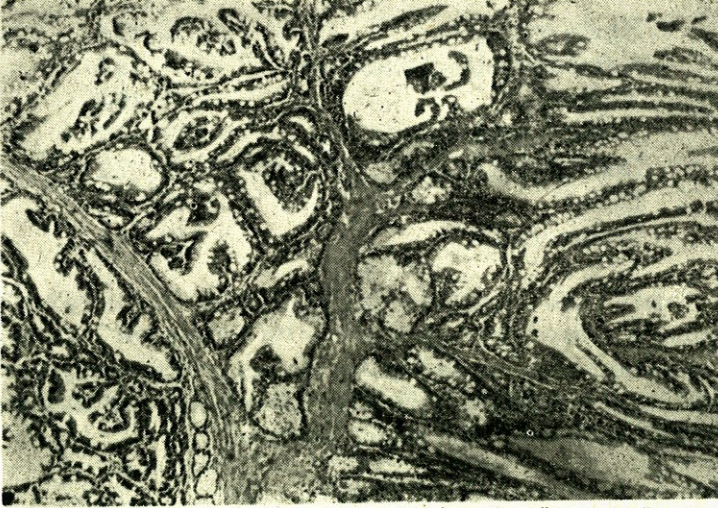
Fizik muayenede zayıf yapıda, mental durum normal. T.A. : 110 mm Hg, Nabız : 86/dak, ateş : 36,6°C, solunumu : 20/dak. Ağırlık : 36 Kg. Boy : 152 Cm. Dudak mukozasında göz kapağı altında ve sağ hipokondriumda siyah noktalar halinde, hiperpigmentasyonlar mevcut (Resim 1). Karın muayenesinde sağ alt kadranda apendektomi'ye ait kesi izi, hipogastriumda 3x4x4 cm. derinde, üzeri düz, yumuşak kitle ele geliyor. Rektal tuşede anal kanaldan sonra orta sertlikte tümöral yapı hissediliyor. Uterus jinekolojik muayenede atrofik olarak değerlendirildi. Bunun dışında diğer sistemde muayeneleri normaldi.



Şekil I : Alt ve üst dudaklarda hiperpigmentasyon görülmektedir.

Laboratuvar Bulguları : Lökosit, eritrosit, Htc, Sedim, normal, lökosit formülünde eozinofili (% 7) mevcut. İdrar, gaita, AKŞ, kolesterol lipit, üre, SGOT, SGPT, alkalen fosfataz, timol çinko sülfat, total protein, Ptz, kan elektrolitleri normal sınırlarda. PPD : 20 mm, Retroskopide rektumda en büyüğü anal kanaldan hemen sonra 3x4x5 cm boyutlarında, diğerleri 3 - 4 mm çapında olan çok sayıda polip görüldü.

Özofagogastroduodenoskopide Duodenumda çok sayıda polipler görüldü. Mide ve rektum poliplerinden alınan biyopsilerde polipoit oluşumlar tespit edildi. Duodenum poliplerinden alınan biyopside Peutz Jeghers polibi tesbit edildi (Resim 2). Direk batın grafisinde jejunumda invajinasyon bulguları tespit edildi. İnce barsak ve kolon grafisinde rektumda multiple polipozis, ince barsaklarda multiple pedinkule polip, invajinasyon ve ince barsak mezosu içerisinde 8 cm. çapında tümör düşünüldü.



Şekil 2 : Duodenumdan alınan hamartom polibinin mikroskopisini göstermektedir.

Seyir ve Takip : Hastada sık sık gelen kolik tarzında karın ağrıları ve bulantı, kusmalar nedeniyle cerrahi tedaviye verildi.

TARTIŞMA

Peutz Jeghers sendromu her iki cinste hemen hemen eşit oranında görülür. Semptomlar çocuklukta başlar ve teşhis 20 yaşa kadar % 60 oranında konulmuş olur. Teşhise yol açan semptomlar Tablo I'de özetlenmiştir (3,4,9). Mukokütanöz hiperpigmentasyon ilk 2 yıl nadir olmakla beraber hayatın erken döneminde ortaya çıkar. Bazı hastalarda sadece polipin makattan dışarı çıkması veya rektal prolapsus hastalığın ilk belirtileri olabilir. Polip mideden anuse kadar her yerde olabilir (1,8,10). Tablo II poliplerin gastrointestinal sistemdeki dağılışı yerlerini göstermektedir. Polipler bazen çok büyük boyutlara ulaşabilir. Renal pelvis, mesane, üreterde de polipler bildirilmiştir. Değişik vaka gruplarının uzun süreli takiplerinde bu poliplerin malignite

oranının düşük olduğu gösterilmiştir. Bu oran % 2-12,6 arasında değişmektedir. Jejunal ve ileal poliplerin çoğunluğu hamartematöz tiptedir. Halbuki gastroduodenal ve kolorektal poliplerin bazıları adenomatöz tiptedir. Adenomatöz tiptekiler malign gelişmeye uğrayabilirler. Eğer polipler gastroduodenal ve kolorektal bölgelerde ise malignleşme özellikleri sebebiyle dikkatle araştırılmalıdırlar.

Tablo I : Peutz Jeghers sendromunda görülen sendromlar (9).

Karın ağrısı	% 71,4
Gastrointestinal kanama	% 18,5
Anemi	% 15,7
Tekrarlayan Kusma	% 5,7
Rektal prolapsus	% 7,1
Diğer	% 8,5
Semptomsuz	% 2,8

Bizim vakamızda literatüre uygun olarak karın ağrısı atakları rektal kanama hiperpigmentasyon ve mideden anüse kadar olan tüm bölgede çapı 8 cm.'ye kadar varan çok sayıda polipler mevcuttu. Bu polipler hamartomatöz tipte olup histolojik inceleme yapılanlarda malign dejenerasans tesbit edilmedi.

Tablo II : Peutz Jeghers sendromunda poliplerin dağılımı (9).

Mide	% 34,8
Duodenum	% 27,2
Jejunum	% 69,6
İleum	% 36,3
Kolon	% 24,2
Rektum	% 12,1
Apendiks	% 1,5

Peutz Jeghers sendromlu hastalarda gastrointestinal sistem maligniteleri yanısıra genel popülasyona oranla diğer tümörlerde % 30 oranında daha sık rastlanılmaktadır (5). Kadınlarda % 14 oranında over tümörleri tesbit edilmiştir. Ayrıca benign ve malign meme tümörleri, testis tümörleri, akciğer tümörleri de bildirilmiştir (7). Bu durum Peutz Jeghers sendromlu hastalarda malignite gelişmesini poliplerin malign gelişmeye uğraması yanısıra genetik bir predispozisyonun bulunduğu hipotezini desteklemektedir (2,6).

Ayrıca ilginç bir nokta Peutz Jeghers sendromlu hastalarda malignitelerin çok erken yaşlarda ortaya çıkmasıdır. Yirmi bir vakalık bir seride vakaların hemen hemen yarısında malignite 30 yaşın altında tesbit edilmiştir. Literatürde onaltı yaşın altında iki vaka da belirtilmiştir (9).

Peutz Jeghers Sendromlu hastaların tedavisinde, hastanın ömür boyunca hastalığı ve onun çeşitli komplikasyonlarıyla karşı karşıya bulunacağı unutulmamalı ve tedavi ona göre düzenlenmelidir. Bizim hastamızda olduğu gibi poliplerin obstrüksiyonuna bağlı ileus veya subileus durumlarında operasyondan önce tıbbi tedavi ile çözüm aranmalıdır. Eğer obstrüksiyon krizi birkaç saat içerisinde açılmazsa, kanama, aşırı kusma veya elektrolit kaybı komplikasyonları oluyorsa operasyon zorunludur (9). Polipler enterotomi ile çıkarılır, küçük sessil olanlara koagülasyon uygulanır, gerekiyorsa sınırlı rezeksiyon yapılır.

ÖZET

Subileus ataklarıyla seyreden 13 yaşında Peutz Jeghers Sendromlu bir kadın hasta takdim edildi. İnce barsak ve kolon grafileri, gastro-intestinal endoskopi muayeneleri yapıldı. Mide, ince barsak ve kolonda polipler tesbit edildi. Barsak tıkanmasına yol açan büyük polip opere edildi ve hamartom polipi olarak tesbit edildi.

Bu sendrom ailevi olup ağız çevresi deri, dudak ve yanak mucozasında bazı vakalarda eller ve ayaklarda küçük melanin pigmenti toplanmasıyla kendini gösterir. İnce barsakta subileus nedeniyle kolik tarzında karın ağrısı ve kusmaya yol açabilir. Tümör 3 cm'den büyük olabilir ve bizim vakamızda olduğu gibi tıkanma semptomlarına sebep olabilir.

SUMMARY

Peutz Jeghers Syndrome (Case report)

We report a case of Peutz-Jeghers Syndrome in a 13 years old female with subileus. Gastrointestinal x rays, gastrointestinal endoscopic examination were done. She was found to have polyps in the stomach, small intestine, colon. Large polyp in the duodenum caused intestinal obstruction. She was operated. The polyp removed was hamartoma.

This syndrome is familial and usually recognized by the appearance of small melanotic spots on the perioral skin, lips, buccal mu-

cosa, in some cases on the hands and feet. They may cause colicky abdominal pain, vomiting due to small bowel intussusception. The tumors may be larger than 3 cm and cause the obstructive symptoms like in our case.

KAYNAKLAR

1. Burdick Daniel, Prior TJ : Peutz-Jeghers Syndrome. A Clinicopathologic Study of a Large Family with a 27-Years Follow-up Cancer 50 : 2139-2146, 1982.
2. Dozois RR et al : The Peutz Jeghers Syndrome. Is there a predisposition to the development in intestinal malignancy. Arch Surg 98 : 509-517, 1969.
3. Godard JE, Dodds WJ, Phillips JC : Peutz Jeghers Syndrome : Clinical and roentgenographic features. Am J Roentgenol 113 : 316-324, 1971.
4. Jancu J : Peutz Jeghers Syndrome : Involvement of gastrointestinal and upper respiratory tracts. Am J Gastroenterol 56 : 545-549, 1971.
5. Lehur AP et al : Peutz Jeghers Syndrome. Association of Duodenal and Bilateral Breast Cancers in the Same Patient Digestive Diseases and Sciences 29 : (2), 178-181, 1984.
6. Mc Kuskick VA : Genetic factors in intestinal poliposis JAMA 182 : 271-277, 1962.
7. Riley E, Swift M : A family with Peutz Jeghers Syndrome and bilateral breast cancer. Cancer, 46 : 815-817, 1980.
8. Sommerhang RG, Mason T : Peutz Jeghers Syndrome and ureteral polyposis. JAMA 311 : 120-122, 1970.
9. Tovar AJB, Albert AE, Jimenez J : Pautz Jeghers Syndrome in Children: Report of Two Cases and Review of the Literature. Journal of Pediatric Surgery 18 : (L), 1-6, 1983.
10. Williams JP, Knudsen A : Peutz Jeghers Syndrome with Metastazizing duodenal carcinoma. Gut 6 : 179-184, 1965.

AIDS : ACQUIRED IMMUNE DEFICIENCY SYNDROME KAZANILMIŞ İMMUN YETERSİZLİK SENDROMU

Özden Tulunay*

ABD'nde, homoseksüel nüfusun yoğun olduğu San Francisco ve New York gibi eyaletlerde 1980'lerde, bu kişilerde bilinen Cytomegalovirus (CMV), Herpes Simplex Virus (HSV) enfeksiyonları sıklığı yanında Kaposi Sarkomu (KS) sıklığı dikkati çekmeğe başladı. Centers for Disease Control (CDC) 1981'de tıp camiasının dikkatlerini bu konuya çekerek, ABD'nde homoseksüel erkeklerde KS ile Pnömosistis karinii (Pneumocystis carinii-PC) pnömonisi ve diğer fırsatçı hastalıkların umulmadık sıklıkta geliştiğini açıkladı (15). Antitenin öğrenilmesiyle, daha dikkatli ve yoğun çalışma ve gözlemler sayesinde, bu kişilerde temelde, kazanılmış (Acquired) bir immun yetersizliğin bulunduğu ortaya kondu. Tablo, enfeksiyöz ajanla gelişen bir sendrom görünümündeydi. Diğer taraftan, vakalar ilave oldukça, hastalığın homoseksüel erkeklere özgü olmadığı, başka risk gruplarının da bulunduğu anlaşıldı.

Ana hatları CDC tarafından tarif edilmiş olan sendrom, «Acquired Immunodeficiency Syndrome» olarak, AIDS kısa adıyla bilinir hale geldi. Bu tanıma göre, AIDS tanısı için gerekler şöyle belirtilebilir :

— Temelinde bir hücrel immun yetersizlik bulunduğunu işaret edecek bir hastalığın bulunması (60 yaşından küçük bir kişide, KS, PC pnömonisi veya diğer fırsatçı hastalıkların bulunması gibi...).

— Bu temeldeki immun yetersizliğin bilinen bir nedeninin bulunmaması veya beraberinde immun direnç kaybı bulunduğu bilinen bir başka durumun söz konusu olmaması (immunosupressif tedavi, lenforetiküler malignite gibi...).

Bu kriterlere uyan hastalardaki çalışmalar, risk grubundaki bazı kişilerin, hastalık gelişmesinden önce, kendilerini sağlıklı risk grup-

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

larından ayıran bazı özellikler, semptom veya bulgular içerdiğini göstermiştir. Bunların bazıları bir süre sonra tipik AIDS geliştirmektedir. Kalanlar ise, aynı durumda yaşamlarına devam etmektedir. Hastalık öncesinde tesbit edilen ve en sabit bulgusunun generalize lenfadenopati olması nedeniyle «Kronik Lenfadenopati Sendromu» olarak bilinen bu devre, Pre-AIDS olarak da isimlendirilen ve AIDS prodromu olabileceği düşünülen bir devredir.

En fazla ABD'nden bildirilen AIDS'li hastaların sayısı son yıllarda giderek artmaktadır. Konuya dikkatlerin çekildiği yılın 1981 olduğu düşünülürse, bu artışta tablonun tanınması ve bilinçli şekilde aranmasının da rolü düşünülebilir. Avrupa'dan da giderek artan sayıda vaka bildirilmekte, Santral Afrika'dan benzer klinik, serolojik tablolar tarif edilmektedir (8).

RİSK GRUPLARI :

1. Homoseksüel ve biseksüel erkekler (% 70 - 90)
2. İ.V. ilaç bağımlılığı olanlar (% 5 - 20)
3. Hemofilik hastalar (% 0.5 - 2)
4. Diğer

Bu gruplar içinde ilk üçü önemli risk gruplarını oluşturmaktadır. Başlangıçta Haitililer de bir risk grubu olarak düşünülmüştür. O tarihlerde New York ve San Francisco'dan bu bölgelere yapılan seks turları, ayrıca Haitililer'de diğer nedenlere bağlı immun yetersizlik durumlarının gelişmesi göz önüne alınınca, AIDS'li Haitililer'in diğer risk gruplarına dahil olmaları ihtimali yüksek görünmektedir (21). Bu nedenle, Haitili olmanın ayrı bir risk grubu olarak düşünülmesi abartılmış bir sonuç görünümündedir.

1. HOMOSEKSÜEL ve BİSEKSÜEL ERKEK

Hastalığın tarifinden epey önce San Francisco ve New York'da homo-bi-seksüel erkek nüfusta, çeşitli tip immun yetersizliği olan hastalarda görülmeğe alışılmış olan CMV, HSV gibi viruslarla karşılaşma sıklığının yüksekliği gözlenmekteydi. Büyük bir eşcinsel nüfusa sahip San Francisco'da bu kişilerde gelişen yeni klinik tabloların kolaylıkla fark edilebilmesi mümkün oldu ve 1980'de söz konusu virusların sıklığı yanında KS sıklığı dikkatleri çekmeğe başladı. Bu kişiler, KS'nun alışılmış yaş grubundan çok genç olduğu gibi, bunlarda hastalığın seyri ve tedaviye cevabı da farklıydı. Artan bu gözlemler

San Francisco Tıp Fakültesinde bir «KS Kliniği» kurulmasıyla sonuçlandı (Şahsi gözlem). Bu kişilere yoğun şekilde eğilmekle, virus taşımak, KS geliştirmek gibi özellikleri yanında ciddi şekilde immunosupressif oldukları ortaya kondu. Yüksek oranda fatal seyir, geçen süre içinde çok sayıda otopsi olanağı vererek, bilgi birikimi sağladı.

Bunların sonucunda homo-bi-seksüel erkeklerin en büyük risk grubunu oluşturduğu anlaşıldı. Bu gözlem başlarda hastalığın homoseksüelliğe bağlı intrensek bir faktörle geliştiği düşüncesine yol açıyorsa da kısa zamanda böyle olmadığı anlaşıldı.

2. İ.V. İLÂÇ BAĞIMLILARI :

Bu kişilerde de hastalığın geliştiğine dair gözlemler (38), AIDS'in bulaşabilir bir ajanla ortaya çıktığı fikrini oluşturdu ve homoseksüellik ilgili intrensek bir faktör bulunduğu düşüncesini geçersiz kıldı. Bu kişilerin, hijyenik olmayan şartlarda paylaştıkları enjektör ve ilişkili malzemenin aynen viral hepatitisteki gibi, enfeksiyöz ajanın transferiyle bu kişilerin risk grubu olmalarına yol açtığı anlaşılmaktadır.

3. HEMOFİLİK HASTALAR :

Hemofilik hastalarda da AIDS geliştiğine dair gözlemler (CDC), kanla geçen bir ajanı kuvvetle destekleyen diğer bir gözlem oldu. Hiçbir cinsel sapma hikâyesi bulunmayan bu kişilerde bulaşmanın Faktör VIII konsantreleriyle olduğuna dair indirekt deliller mevcuttu. Giderek artan gözlemler, çok fazla kişiye ait kandan elde edilen faktör VIII ve IX u devamlı almak zorunda olan Hemofilik kişilerin, AIDS'de diğer bir risk grubu olduğunu kesinleştirdi (11,13,48,50).

4. DİĞER

- AIDS'li hasta veya AIDS risk gruplarından bir erkekle cinsel ilişkisi olan kadın
- Semptomlu, semptomsuz Hemofilik hastaların karıları
- Artifisyel inseminasyonla enfekte semen alan kadınlar
- Enfekte kan transfüzyonu yapılan kişiler
- Risk grubundaki ailelerin bebekleri

İlk üç grup dışındaki bazı kişilerde AIDS in geliştiğine dair gözlemler, bu kişilerde AIDS le sebepsel ilişkisi olduğu düşünülen virusa

karşı antikorların tesbiti, yukarda özetlendiği gibi, çeşitli kişilerden oluşan, karışık diğer bir risk grubunu ortaya koydu. AIDS li bir hasta veya AIDS risk gruplarından bir erkekle cinsel ilişkisi olmuş kadınların hastalık geliştirmesi (23,24), semptomlu veya semptomsuz Hemofilik hastaların karılarında anti-HTLV-III antikorların tesbiti (33), artifisyel inseminasyonda kullanılan enfekte semen yoluyla HTLV-III taşıyıcısı haline gelen semptomsuz kadınların gözlenmesi (58), bu grubun örneklerini oluşturmaktadır. Heteroseksüel yayım ihtimalini akla getiren bu tür gözlemlerin anlamı henüz belirgin değildir. Kadından erkeğe geçişi gösteren örnek tesbit edilmemiştir. Bu heterojen grupta, risk grubuna ait kişilerden transfüzyon yapılmış olan kişilerle, risk grubundaki ailelerden doğmuş bebekler de yer almaktadır (14). Bebeklerde gözlenen tablonun prenatal veya perinatal devrede anneden geçen bir ajanla kazanılmış olması muhtemel görünmektedir.

KLİNİK :

CDC AIDS'li hastaların % 58'inin beyaz, % 27'sinin zenci, % 14'ünün Latin ırktan olduğunu bildirmiştir (15). Hastaların 20-49 yaşları arasında olduğu ve ancak % 6'sının kadında geliştiği anlaşılmaktadır.

PRE-AIDS :

Gözlemler bazı risk gruplarında AIDS gelişmesinden önce bir başka sendromun geliştiğini göstermektedir. Pre-AIDS, Kronik Lenfadenopati Sendromu, Progressif Generalize Lenfadenopati olarak bilinen bu tablonun tanımı CDC tarafından yapılmıştır. Buna göre; bir kişinin Pre-AIDS olarak kabulü için :

— En az 3 aydır, en az iki ekstrainguinal bölgede lenfadenopati mevcudiyeti gereklidir.

— Aşılama, ilaç kullanma gibi bir lenfadenopati nedeni olabilecek nedenin bulunmaması aranmalıdır.

— Biopsi sonucu, lenf ganglionunda «Kronik benign reaktif hiperplazi» göstermelidir.

Bu kişiler takip edildiğinde bazılarında klasik AIDS tablosunun gelişmesi, bu sendromun bir AIDS prodromu olabileceğini düşündürmektedir (19,38,41,56). Bu sendromda da klasik hastalıktaki gibi, ateş, gece terlemesi, zayıflama, halsizlik ve düşünlük gelişebilmekte, lenfopeni izlenmektedir.

KLASİK AIDS :

Klasik AIDS tablosu fırsatçı hastalıklar, KS ve diğer lenfoid malignitelerden oluşur. Tablo I'den anlaşılacağı gibi, en sık fırsatçı hastalık PC pnömonisidir. Bu veya KS hastalığındaki en sık komponenttir. En büyük grubu KS bulunmaksızın PC pnömonisi bulunanlar meydana getirmektedir (% 51). PC pnömonisi bulunmaksızın KS, % 27 oranında, her ikisi birlikte % 7 oranında tesbit edilmektedir. PC pnömonisi ve KS bulunmaksızın diğer fırsatçı hastalıkların gelişmesi % 16 oranında izlenmektedir (15).

Tablo I : AIDS'de Enfeksiyöz Ajanlar

Pneumocystis carinii
Cytomegalovirus
Candidiasis
Mycobacterium avium-intracellulare
Cryptococcus neoformans
Herpes simplex
Cryptosporidiosis
Toxoplasma gondii
Herpes zoster

AIDS'de gelişen enfeksiyonların çok çeşitli olduğu Tablo I'den anlaşılmaktadır. PC dışında en sık etkenler CMV, Cryptococcus neoformans, Mycobacterium avium-intracellulare olarak tesbit edilmektedir. Çevresel bir saprofit olan ve nadiren hastalık oluşturabilen Myc. avium-intracellulare'nin bu sendromda sık bir patojen olduğu göze çarpmaktadır (64). Bunlarda histiositik proliferasyon olduğu, granuloamların pek gelişmediği gözlenmektedir. CMV ve HSV enfeksiyonları çok sık olduğu gibi, EBV ile karşılaşma bulguları hastaların hemen tama yakınında tesbit edilmektedir. Candidiasis özellikle, oral ve özofajyal lokalizasyonlarda ciddi enfeksiyonlar olarak seyretmektedir. Toksoplasma da oldukça sık hastalık nedenlerindedir. Prodromun bir yıldan uzun tahmin edildiği hastalıkta, prognoz hiç iyi görünmemekte, klasik hastalık geliştiğinde hemen kesinlikle fatal seyretmektedir.

KS ve DİĞER NEOPLAZMLAR :

AIDS'li hastalarda fırsatçı hastalıklara ilave olarak KS ve diğer lenfoid maligniteler de prognozu çok kötü bir şekilde etkilemektedir. CDC'nin toplamış olduğu hastalardan, KS ve lenfomaların AIDS'de % 40 oranında geliştiği anlaşılmaktadır (15). Primer ve sekonder tipteki diğer immün yetersizlik durumlarında tesbit edilenden iki defa daha sık bir gelişmeyi ifade etmektedir (46). Yine bu hastalarda, dilde yassı hücreli karsinom, rektumda kloakojenik karsinom sık görülmektedir. Bu sıklığın AIDS'le ilişkili olmayıp, homoseksüel erkek risk grubunun sık malignitelerini teşkil etmeleri nedeniyle geliştiği düşünülmektedir (15).

KS :

KS, klasik şekliyle, nodüler, infiltratif, florid, lenfadenopatik tiplerde gelişen, kökeni tartışmalı ve son zamanlarda yeni bulguların ortaya çıktığı bir malignitedir. Deri lezyonları dermiste, epitelle örtülü organ lezyonları submukozada yerleşir. Kapsül göstermeyen gelişme, iltihap hücreleriyle birlikte şişkin, fuziform fibroblast görünümüne hücreler ve vasküler mesafeler içerir. Başlangıçta iltihabi granülasyon dokusuyla karıştırılabilecek bir gelişmedir. Vasküler boşluklardan ekstravaze olmuş eritrositler, bunlardan hemosiderin pigmentinin teşekkülü ve bunların histiositlerle fagositozu neticesi pigmentli hücre grupları teşekkülüyle birliktedir. Zaman geçtikçe, granülasyon dokusu görünümünü kaybolarak, fibroblastik bir tümör görünümünü hakim olur. Fuziform hücre komponenti proliferasyon ve mitozlarla belirgin bir fibrosarkom görünümünü ortaya koyar.

AIDS'li hastalarda bilinen bu klasik özelliklerine uymayan özellikler sergilemektedir. AIDS'le birlikte gelişenlerden **epidemik tip** olarak bahsedildiği görülmektedir. **Non-epidemik tip** olarak isimlendirebileceğimiz klasik şekilde mevcut özellikler şöyle sıralanabilir : Yaşlı İtalyan, Musevi erkeklerde, ayrıca Afrikalı çocuk ve erişkinlerde, transplant hastalarında endemik olarak gelişmektedir (3). Hastaların hemen tamamında lokalize veya total vücut irradyasyonu ile tedavi şansı bulunmaktadır (27,43). İleri devrelerde bile kombine kemoterapi hastalığı oldukça kontrol altına alabilmekte (62), hastaların uzun yaşam şansı bulunmaktadır (51).

Epidemik KS'nda ise, lenf ganglionu ve organ tutulması çok sık gelişmekte, hatta % 5 hastada deri tutulmaksızın organ lezyonları

gelişebilmektedir. Ekstrakutan lezyonlar içinde lenf ganglionu ve gastrointestinal sistem ilk sıraları tutmaktadır. Epidemik tipin tedavide cevabı oldukça kötüdür ve hastaya uzun yaşam olanağı vermemektedir.

Son zamanlarda lenfatik endotel kaynaklı olduğu bildirilen (5) bu maligniteyi özellikle küçük biopsi materyellerinde tanıma güçlüğü vardır, hatta imkansız olabilir.

Son yıllarda yapılan klinik ve otopsi çalışmaları, çeşitli sistemlerde önemli bazı bulgular ortaya koymuştur. Tanıya özellikle histopatoloji yönüyle ışık tutabilecek bulgular sistemlere göre aşağıdaki şekilde özetlenebilir :

PATOLOJİK BULGULAR : **AKCİĞERLER :**

AIDS'li 66 hastadan oluşan, 30'unda KS ile birlikte pulmoner hastalık belirtileri bulunan bir serideki biopsi ve otopsi çalışmasında (44), tek başına (6 hasta) veya fırsatçı hastalıkla birlikte (6 hasta) olmak üzere akciğerlerde KS ile tutulma görülmüştür. KS'nun peribronşial, perivasküler, trakeobronşial ve plevral yerleştiği tesbit edilmiş, fırsatçı hastalıklarla birlikte bulunduğu, hastadaki pulmoner şikayetlere ne oranda katkıda bulunduğu morfolojiyle kararlaştırılmasının güç olduğu anlaşılmıştır. Akciğerde KS tanısının ancak büyük biopsiler veya otopsiyle verilebileceği sonucuna varılmıştır. Diğer taraftan bronkopulmoner lavaj ve transbronkial biopsilere çeşitli özel boya ve kültür uygulamalarının, pulmoner enfeksiyonlu AIDS hastalarında % 86'ya varan oranda enfeksiyon ajanının tesbitine olanak verebileceği gözlenmiştir (6).

AIDS'li 17 homoseksüel erkek otopsisinde (42), akciğerlerde çok sık CMV enfeksiyonu bulunmasına rağmen (15 hasta), hayattayken tanı koyabilmenin nadir olduğu (2 hasta) tesbit edilmiştir. PC pnömönili 7 hastada diffüz alveoler harabiyet geliştiği, pulmoner KS'unun ciddi pulmoner kanamaların en sık nedeni olduğu bulunmuştur.

GASTROİNTESTİNAL SİSTEM :

Gastrointestinal sistem AIDS'de oldukça sık ve fatal sonuçta etken olabilecek şekilde tutulmaktadır. Diarelerle düşkün hale gelen hastalarda çeşitli fırsatçı hastalıklar, KS gelişmekte, bunlar dışında

bazı spesifik kabul edilebilir morfolojik değişiklikler oluşmaktadır. Malnutrisyon nedeni olabilecek bu değişiklikler, Kotler ve ark.'nın, 12 diareli AIDS'li hastadaki çalışmalarıyla tesbit edilmiştir (32).

Jejunumda : Parsiyel villöz atrofi, kript hiperplazisi, intraepitel-yal lenfosit artışı, midvillus epitel yüksekliğinde azalma gibi bulgular saptanmıştır.

Rektumda : Kript basalinde epitel dejenerasyonu (Apoptozis), viral inklüzyonlar, kript epitellerinde nukleer büyüklük ve oryantasyon bozukluğu, tunika propria ve submukozada mast hücresi, tunika propriada immatür plasmosit infiltrasyonu tesbit edilmiştir.

KS'lu, massif gastrointestinal kanamalı bir hasta otopsisinde midede, KS varlığından başka, % 25 ini tutan lenfoma tesbit edilmiş, bu tür şiddetli kanamalarda sekonder malignitelerin düşünülmesi tavsiye edilmiştir (36).

BÖBREKLER :

Birçok AIDS'li hastada, başta asemptomatik proteinüri olmak üzere üriner bulgular geliştiği anlaşılmaktadır. Yetmiş beş vakadan oluşan, 30'unda otopsi yapılmış olan bir seride (45) asemptomatik proteinürlü hastalarda çeşitli derecede mesangial lezyon bulunabildiği gibi, normal morfoloji tesbitinin de mümkün olabileceği görülmüştür. Nefrotik düzeyde proteinüri gelişenlerde ise (5 hasta), fokal glomeruler sklerozis görülmüştür. Sıklıkla akut renal yetmezlik gelişebilirken, muhtemelen yaşamın uzun olmamasından kronik renal yetmezlik tesbit edilmemiştir.

KARACİĞER :

Kırk iki AIDS'liden oluşan geniş bir otopsi çalışmasında karaciğer için spesifik veya patognomonik bir AIDS bulgusu olabilecek herhangi bir özellik tesbit edilmemiştir. Karaciğerde Mycobacterium avium-intracellulare (8 hasta), KS (6 hasta), cryptococcus (3 hasta), CMV (2 hasta) lezyonları gelişebildiği görülmüştür (18).

HEMOPOETİK SİSTEM :

Abrams ve ark. KS bulunan 6 AIDS'lide kemikiliğinin pansitopeniye rağmen kalitatif ve kantitatif yönden normal olduğunu görmüşlerdir (1). Hafif retikülin artışı, hemofagositik faaliyet gibi non-spe-

sifik bazı değişiklikler gözlemiş ve pansitopeniyi periferik tahribe bağlamışlardır. Diğer taraftan Schneider ve Pieker 8 AIDS'lideki çalışmalarlarıyla tesbit ettikleri myelodisplazi ve hipersellüler kemikiliği nedeniyle pansitopeniyi yetersiz hematopoeze bağlamaktadırlar (53).

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ :

Bu sistemde de AIDS'e ait spesifik bir bulgu mevcut değildir. Yer yer iltihap hücreleri ve demyelinizasyon tesbit edilen progressif idiyopatik ansefalopati, tekrarlayan kriptokoksik meninjit, progressif multifokal lökoansefalopati, toksoplasmaya bağlı yer tutan lezyon ve bazen primer yerleşim bölgesi olarak lenfoma en sık rastlanan patolojilerdir (15,26).

CMV ve toksoplasmaya bağlı koryoretinitis sık gelişmektedir.

Enteresan olarak Castleman Hastalığını takiben KS geliştiren AIDS'li hastalar bildirilmektedir (34).

TİMUS :

AIDS'li 14 hastanın otopsisinde, timusun 30 çeşitli kontrol timuslarıyla karşılaştırılmalı olarak incelenmesiyle, timusların kontrollerden çok daha ileri bir involüsyon gösterdiği tesbit edilmiştir. Ayrıca olgun plasmosit infiltrasyonu, kan damarlarında belirgin hyalinizasyon veya «onion-skinning» tarzında değişiklikler görülmüştür. Tesbit edilen en çarpıcı değişiklik Hassal Korpusküllerinde izlenmiştir. Komple yokluk veya yüzde yüz oranda geliştiği görülen kalsifikasyon olmuştur.

ULTRASTRÜKTÜREL BULGULAR :

Bazı araştırmacılar, ilerde AIDS için «marker» olmalarını ümit ettikleri bazı ultrastrüktürel yapıları AIDS veya Pre-AIDS gösteren vakalarda tesbit etmişlerdir (2,12,55). Bu bulguların sellüler komponentler mi, konak cevabı bulguları mı, yoksa bulaşabilir bir ajana bağlı strüktürler mi oldukları anlaşılmış değildir. Aydınlanmaları, yeni çalışma ve araştırmaları gerektirmektedir.

TRS : Tubuloreticular Structures

Dilate endoplasmik retikulum sisternalarında tesbit edilen, dış çapları 24 nm olan, dallanan, anastomozlaşan yapılardır. Lupus ve diğer bazı otoimmün hastalıklar, viral patolojilerde de izlenebilen bir bulgudur.

TRF : Tube and Ring Forms

Elektron-dens alanla ayrılmış ,konsantrik endoplasmik retikulum sisternalarıdır. Longitudinal kesitler tüb (tube), transvers kesitler halka (ring) şeklindeki yapıları oluşturur. Non-A, Non-B hepatitide de tesbit edilmektedir.

NP : Nuclear pocket

Genellikle malignitelere de tesbit edilen nukleus tomurcuklanmaları, çıkıntılarıdır.

Bunlar içinde en sık TRS tesbit edilmekte, lenfositlerden başka makrofaj, fibroblast gibi hücrelerde de bulunmaktadır. TRF ise sadece lenfositlerde ve TRS nin tesbit edilebildiği hallerde, ayrıca daha düşük oranda tesbit edilebilmektedir. İlerde özellikle tanı güçlüğü olabilecek vakalarda marker olarak kullanılabilmesi ümidiyle çalışmalar devam etmektedir.

Tanı ve patogeneze çok önemli olabilecek diğer bir ultrastrüktürel çalışma konusu AIDS ve Pre-AIDS'de virusların gösterilmesi-dir. Virusların bu kişilerin dokularında, bunlara ait materyel veya serumlarla enfekte edilmiş hücre kültürlerinde gösterilebildiği bilinmektedir (31,47,54).

Görüldüğü gibi, sendromun tanısında oldukça önemli bulgular söz konusudur. Bunların çeşitli kombinasyonları önemli klinik ve diğer laboratuvar bulgularla birlikte tanıya olanak vermektedir.

İMMUN SİSTEMLE İLGİLİ LABORATUVAR BULGULARI :

Hastalıkta mevcut temel bozukluk olan immun yetersizlik incelendiğinde, patogeneze yönünden de önemli olacak bulgular tesbit edilmektedir.

İmmun fonksiyon anomalisiyle ilgili bulgular Tablo II'de gösterildiği gibi çeşitlidir ve hiçbiri tek başına tanı koydurucu değildir. Bulgular en belirgin özellikleriyle gruplanacak olursa, hücresel immun sistemde belirgin bir fonksiyon azlığından, humoral immun sistemde ise hiperaktiviteden bahsedilebilir.

OKT4 veya Leu 3 monoklonal antikorlarla ortaya konduğu gibi, T4 (Helper/inducer) lenfositlerde azalma vardır. Bu da absolu veya relatif bir T8 (Supressor) lenfosit artmasıyla birliktedir. Böylece Helper/Supressor hücre oranında (T4/T8) bir küçülme söz konusudur. (29). Bu şekilde oluşan periferik T hücre kaybı, önemli bulgu olan

lenfopeniden sorumlu görünmektedir. Oysa periferik B lenfosit aktivasyonu, aşırı bir poliklonal Ig artışı ile sonlanır. Başlıca IgG ve IgA şeklinde olan bu artıştan başka, serumda immün kompleksler de gösterilmiştir (57). B hücrelerin bazı ajanlarla, mesela, EBV ile, T hücrelerin regülatuvar kontrolünden kurtulmuş olarak, stimüle ve aktive olmaları muhtemeldir (15). Ancak yeni bir antijene de novo serolojik cevap verememe gibi yetersizlik de gözlenmektedir (35). Isıya hassas alfa-interferon varlığı, yüksek alfa-1-timozin seviyeleri (25), normal lenfositlerin in-vitro immün cevaplarını supresse edebilen maddelerin bulunduğu (9) gösterilmiştir.

Tablo II : AIDS'de Immün Fonksiyon Bozuklukları

— Lenfopeni
— T4/T8 oranında küçülme
T4 de azalma; T8 de artma veya normal
— İn-vivo T-hücre fonksiyonlarında bozulma
Enfeksiyon ve neoplazmlara hassasiyet
Geç hipersansitivite cevaplarında bozulma
Kutanöz anerji
— İn-vitro T-hücre fonksiyonlarında bozulma
Blast transformasyonda azalma
Alloreaktivite azalması
Spesifik, non-spesifik sitotoksiste azalması
B lenfositlere yardım fonksiyonunda düşme
— Poliklonal B-hücre aktivasyonu
Serum Ig'i ve dolaşan immün komplekslerde artma
Yeni bir antijene cevap verememe
Spontan Ig salgılayan hücrelerde artma
B-hücre aktivatörü in-vitro sinyallere refrakter kalma

Neoplasmların ve fırsatçı hastalıkların sık gelişmesi ve fatal seyretmesi gibi T hücre fonksiyonları bozukluğunu ifade eden bulgular yanında, hastaların kutanöz anerjileri, spesifik (MLR) (9), non-spesifik (mitojen) (35) cevaplarında bozulma gibi özellikleriyle sellüler immün fonksiyonlarının bozuk olduğu tesbit edilir.

SAIDS : SIMIAN AIDS :

Gözlemler bir kısım maymunların (pigtail macaque-M. mulatta, M. nemestrina) bir immün yetersizlik tablosu geliştirdiğini göstermek-

tedir. Retroperitoneal ve subkutan fibromatozis geliştirdikleri de görülmektedir. Ancak AIDS'de en önemli bulguyu oluşturan T4/T8 lenfosit oranında bir ters dönme durumu ve yine en sık ve en ciddi bulgusu olan PC pnömonisi insidansında yükselme tesbit edilmemektedir (41,59,60,63). Bunlarda HTLV III'e çok benzeyen D - tipi retroviruslar tesbit edilmektedir (16). Ayrıca doku ekstreleri ve plazmalarında filtre edilebilir bir ajanla sağlıklı maymunlara AIDS geçirilebilmektedir (20). Bu şekilde hastalık için spontan veya transfer edilebilir bir hayvan modelinin bulunması, AIDS'in anlaşılması, patogenez ve tedavisinin çözümü için büyük bir olanak teşkil etmektedir.

PATOGENEZ :

AIDS'den sorumlu tutulan etyolojik ajan ve bunun hastalarda gösterilmesiyle ilgili bulgular patogenez çalışmalarında önemli bir yer tutmaktadır. Ayrıca hasta serum veya materyelleri ile deney hayvanların da benzer hastalık tablosunun yaratılabilmesi veya benzer hastalık tablosuna spontan sahip maymunlarda insandakine benzer virusların gösterilebilmesi bu konudaki önemli gelişmeleri teşkil etmektedir.

Son zamanlarda hastalıktan sorumlu tutulan Retroviruslarla ilgili delillerin giderek, arttığı gözlenmektedir (39). Zarflı viruslardan oluşan retroviruslar çeşitli vertebralılarda malign tümörlere yol açabilmektedir. Kediler arasında horizontal taşınan feline leukemia virus immunosupresyona yol açabilmektedir, insan için enfeksiyöz değildir (49). Human T - Leukemia Virus - I ve II olmak üzere, T hücre tropizmi gösteren, akut ve kronik lösemiyle birlikte olan retroviruslar izole ve karakterize edilmiştir. T lenfomalı bir zenci Afrikalı'dan izole edilen (47) Human T - Lenfotropik Virus - I (HTLV-I)'in Güney Japonya, Karayipler ve Afrika'da endemik erişkin T hücre maligniteleriyle birlikte bulunduğu görülmüştür (49). Hairy-cell lösemisinin T hücre varyantına sahip bir hastadan HTLV-II izole edilmiştir (49). Bu her iki tip retrovirusun da AIDS'li hastalardan tek başına veya birlikte izole edilebildiği görülmektedir (17,61).

Barre-Sinoussi ve ark. (4), prodromal AIDS'li bir homoseksüel erkekte «Lymphadenopathy associated virus» (LAV) olarak isimlendirdikleri bir virus izole ettiler. Hemen sonra tam gelişmiş klinik tabloya sahip vakalarda da benzer veya aynı virusu «Immune deficiency associated virus» (IDAV) buldular. Bu arada Nanitonal Institute of Health'de Gallo ve ark. (17), 48 AIDS'liden kontrollerin hiçbirinde bu-

lunmayan lenfotropik retrovirus izole etmişlerdi. Bir neoplastik T-hücre Line'ına geçirilebilen bu virusu büyük miktarlarda elde etmek mümkün olabildi ve HTLV-III olarak isimlendirildi.

Böylece AIDS'de HTLV-I, HTLV-II'den farklı diğer bir virus tipinin bulunduğu anlaşılmış oldu (17,49,54). T4 lenfotropik olduğu gösterilen, sitopatik etkileri gözlenebilen bu virusun proteini AIDS'li hastaların % 85'den fazlasıyla reaktifti (52).

Çalışmalar arttıkça, LAV ile HTLV-III'nin aynı değilse bile benzer oldukları anlaşılmaktadır. AIDS'le yakından ilişkili olduğu gösterilen HTLV-III ile ilgili bulgu ve çalışmalar şöyle özetlenebilir :

— Hasta serumundan, hücre kültürlerinde üretilen virüslerin HTLV-III özelliklerinde olduğunun elektron mikroskopik olarak gösterilmesi (49).

— İmmün fluoresan mikroskopi ile hasta serumunda HTLV-III pozitifliğinin gösterilmesi (52).

— T-hücre kültürlerine irradiye donör hücreleri veya hücresiz sıvıların ilavesiyle virusun geçirilebilmesi (49).

— Serumda viral reverse transcriptase (RT) aktivitesinin gösterilmesi (47).

Bu şekilde, AIDS'de varlığı gösterilen HTLV-III, 100 - 120 nm çapta, olgun şeklinde kendine özgü silendirik yapıda «core» içeren, bir virustur. Hücrelerin plasma membranından tomurcuklanmayla (budding) salıverildiği tesbit edilmektedir. Benzer yapıdaki virüsler SAIDS'de de gösterilebilmektedir.

Bu virus hastalık için tek başına yeterli midir, yoksa genetik hassasiyet, CMV veya sementin yol açtığı immunosupresyon gibi bir kofaktör mü gereklidir bugün için henüz anlaşılabilmiş değildir. Prospektif çalışmalar durumu aydınlayabilecektir.

Hücre kültürlerinde HTLV-III ve LAV ile selektif olarak T4 hücrelerin enfekte edilebildiği, virus teşekkülüyle birlikte T4 antijen modülasyonunun, sitopatik değişikliklerin ve hücre ölümünün geliştiği görülmektedir. Diğer taraftan bizzat T4 antijenin bu virüsler için reseptör olduğu, anti-T4 antikörlerle viral enfeksiyonun bloke edilebildiği gösterilmiştir (10,30). Böylece hastalıkta özellikle T4 hücrelerin enfekte olduğu görülmektedir. Bu durum önemli bazı bulgularla bir-

likte değerlendirildiğinde, patogenezi açıklayabilecek önemli hipotezler gündeme gelmektedir.

Grody ve ark.'nın AIDS'li kişilerin timuslarında izledikleri ve stres atrofisi gösteren timuslar dahil, hiçbir kontrolde göremedikleri önemli bulgu hatırlanacak olursa (22), AIDS'li hastalarda Hassal korpüskülerinin komple yokluğu veya komple kalsifikasyonu söz konusudur. Hassal korpüsküleri ve retikulo-epitelyal hücrelerin T-Helper ve suppressor aktivite regülasyonundan sorumlu **Timulin**'in sentez yeri olabileceği gösterilmiştir (28). Ayrıca anti-HTLV monoklonal antikorların normal insan timusu epitelyal komponentleriyle kros-reaksiyon verdiği bildirilmektedir (22). Bu durumda AIDS'de belki de prodromal bir viral enfeksiyon, bunun yol açtığı krosreaktif tipte bir otoimmün timus, özellikle Hassal korpüskül tahribi ve neticede Timus-dependent tipte bir immün yetersizlik söz konusu olmaktadır. Bunu da immün yetersizliğe bağlı fırsatçı hastalıklar ve malignitelerin gelişimi gibi sekonder gelişmeler takip edince, bilinen AIDS tablosu gelişiyor olabilir.

AIDS'in en sık komponenti olan KS ile ilgili de birçok araştırma yapılmaktadır. KS dokusunda CMV genomu gösterilmiş, KS DNA'sı ile «nude» farelerde KS benzeri multipl hemorajik nodüller gösterilmiştir (37). «Transforming gene»e sahip olma ihtimalini gösteren bu bulgulardan başka, maymunlardaki spontan subkutan KS benzeri fibrotik nodüllerde ultrastrükkürel olarak, Tip A ve D retrovirus partiküllerinin gösterilmesi (7) de KS'unda viral bir etyolojinin muhtemel olduğunu işaret etmektedir.

AIDS'in aydınlatılabilmesi ve tedavisinin sağlanmasında elimizde mevcut olanaklar şöyle sıralanabilir :

- Bugün hastalık etkeni olduğu kesin söylenmese de, hastalıkla önemli oranda beraber olduğu gösterilen bir virus mevcuttur.
- Bu virusun hücre kültürlerine adaptasyonu ve bu yolla çoğaltılabilmesi sağlanabilmektedir.
- Hastalığın spontan hayvan modeli vardır, hasta mahsulleriyle hayvanlara geçirilebilmesi olanak dahilindedir.

Bu olanakların hastaya ait klinikopatolojik çalışma sonuçlarıyla birleştirilmesiyle AIDS'in yakın gelecekte aydınlatılabileceği ümit edilebilir.

KAYNAKLAR

1. Abrams DI, Chinn EK, Lewis BJ, Volberding PA, Conant MA, Townsend RM : Hematologic manifestations in homosexual men with Kaposi's sarcoma, *Am J Clin Pathol* 81 : 13-18, 1984.
2. Anderson MG, Dixey J, Key P, Ellis DS, Tovey G, McCaul TF, Murray-Lyon IM, Gazzard B, Lawrance A, Evans B, Byrom N, Zuckerman AJ : Persistent lymphadenopathy in homosexual men : a clinical and ultrastructural study, *Lancet* 1 : 880-882, 1984.
3. Anthony CW, Koneman EW : Visceral Kaposi sarcoma, *Arch Pathol* 70 : 740-748, 1960.
4. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, Dauguet C, Axler-Blin C, Vezinet-Brun F, Rouzioux C, Rozenbaum W, Montagnier L : Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS) *Science* 220 : 868-871 1983.
5. Beckstead JH, Wood GS, Fletcher V : Evidence for the origin of Kaposi's sarcoma from lymphatic epithelium, *Am J Pathol* 119 : 294-300, 1985.
6. Broaddus C, Dake MD, Stulbarg MS, Blumenfeld PC : Bronchoalveolar lavage and transbronchial biopsy for the diagnosis of pulmonary infections in the acquired immuno-deficiency syndrome, *Ann Intern Med* 102 : 747-752, 1985.
7. Che-Chung T, Warner TFCS, Uno H, Giddens WE Jr, Ochs HD : Subcutaneous fibromatosis associated with an acquired immune deficiency syndrome in pig-tailed Macaque, *Am J Pathol* 120 : 30-37, 1985.
8. Clumeck N, Mascart Lemone F, De Maubeuge J, Brenez D, Marcelis L : Acquired immunodeficiency syndrome in black African. (Letter), *Lancet* 1 : 642, 1983.
9. Cunningham-rundles S, Michelis MA, Masur H : Serum suppression of lymphocyte activation in-vitro acquired immunodeficiency disease, *J Clin Immunol* 3 : 156-165, 1983.
10. Dagleish AG, Beverly CL, Clapham PR, Crawford DH, Greaves MF, Weiss RA : The CD4 (T4) antigen is an essential component of the receptor for the AIDS retrovirus, *Nature* 312 : 763-766, 1984.
11. Davis KC, Horsburgh CR Jr, Hasiba U, Schocket AL, Kirkpatrick CH : Acquired immunodeficiency syndrome in a patient with hemophilia, *Ann Intern Med* 3 : 284-286, 1983.
12. Dobbins III WO, Weinstein WM : Electron microscopy of the intestine and rectum in acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) *J Immunol* 127 : 1063 (Abst), 1984.

13. Elliot JL, Hoppes WL, Platt MS, Thomas JG, Patel IP, Gansar A : The acquired immunodeficiency syndrome and Mycobacterium avium-intracellulare bacteremia in a patient with hemophilia, *Ann Intern Med* 98 : 290-293, 1983.
14. Fauci AS : Acquired immunodeficiency syndrome. The everbroadening clinical spectrum, *J Am Med Ass* 249 : 2375-2376, 1983.
15. Fauci AS, Macher AM, Longo DL, Lane HC, Rook AH, Masur H, Gelmann EP : Acquired immunodeficiency syndrome : epidemiologic, clinical, and therapeutic considerations, *Ann Intern Med* 100 : 92-106, 1984.
16. Gabel C, Tsai C-C : A comparative ultrastructural study of virions in human pre-AIDS, and simian AIDS : *Ultrastruc Pathol* 7 : 251-259, 1984.
17. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, Shearer GM, Kaplan M, Haynes BF, Parker TJ, Redfield R, Oleske J, Safai B, White G, Foster P, Markham PD : Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS, *Science* : 500-502, 1984.
18. Glasgow BJ, Anders K, Layfield LJ, Steinsapir KD, Gitnick GL, Lewin KJ : Clinical and pathologic findings of the liver in the acquired immune deficiency syndrome (AIDS), *Am J Clin Pathol* 33 : 582-588, 1985.
19. Gottlieb MS, Schoff R, Schanker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA, Saxon A : Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men : evidence of a new acquired cellular immunodeficiency, *N Engl J Med* 305 : 1425-1431, 1981.
20. Gravell M, London WT, Houff SA, Madden DL, Dalakas MC, Sever JL, Osborn KG, Maul DH, Henrickson RV, Marx PA, Lerche NW, Prahalada S, Gardner MB : Transmission of simian acquired immunodeficiency syndrome (SAIDS) with blood or filtered plasma, *Science* 223 : 74-76, 1984.
21. Greco RS : Haiti and stigma of AIDS, (letter) *Lancet* 2 : 515-516, 1983.
22. Grody WW, Fligel S, Naeim F : Thymus involution in the acquired immunodeficiency syndrome, *Am J Clin Pathol* 84 : 85-95, 1985.
23. Groopman JE, Sarngadharan MG, Salahuddin SZ, Buxbaum R, Huberman MS, Kinniburgh J, Sliski A, Mc Lane MF, Essex M, Gallo RC : Apparent transmission of human T-cell leukemia virus Type III to a heterosexual woman with the acquired immunodeficiency syndrome, *Ann Intern Med* 102 : 63-66, 1985.
24. Harris C, Small CB, Klein RS, Friendland GH, Moll B, Emeson EE, Spigland I, Steigbigel NH : Immunodeficiency in female sexual partners of men with acquired immunodeficiency syndrome, *New Engl J Med* 308 : 1181-1184, 1983.

25. Hers EM, Reuben JM, Rios A, Mansell PWA, Newell GR : Elevated serum thymosin alpha levels associated with evidence of immune dysregulation in male homosexuals with history of infectious diseases or Kaposi's sarcoma. *N Engl J Med* 308 : 45-46, 1983.
26. Ho JL, Poldre PA, McEniry D, Howley PM, Snyderman DR, Rudders RA, Worthington M : Acquired immunodeficiency syndrome with progressive multifocal leucoencephalopathy and monoclonal B-cell proliferation, *Ann Intern Med* 100 : 693-696, 1984.
27. Holecek MJ, Harwood AR : Radiotherapy of Kaposi's sarcoma, *Cancer* 41 : 1733-1738, 1978.
28. Jambon B, Montagne P, Bene MC, Brayer MP, Faure G, Duheille J : Immunohistologic localisation of «facteur thymique serique» (FTS) in human thymic epithelium, *J Immunol* 127 : 2055-2059, 1981.
29. Kalish RS, Schlossman SF : The T4 lymphocyte in AIDS, *N Engl J Med* 313 : 112-113, 1985.
30. Klatzmann D, Barre-Sinoussi F, Nugeyre MT, Dauguet C, Brun-Vezinet F, Rouzioux C, Gluckman JC, Chermann J-C, Montagnier L : Selective tropism of lymphadenopathy associated virus (LAV) for helper-inducer lymphocytes, *Science* 225 : 59-63, 1984.
31. Klatzmann D, Champagne E, Chamaret S, Gruet J, Guetard D, Hercend T, Gluckman J-C, Montagnier L : T-lymphocyte T4 molecule behaves as the receptor for human retrovirus LAV, *Nature* 312 : 767-768, 1984.
32. Kotler DP, Gaetz HP, Lange M, Klein EB, Holt PR : Enteropathy associated with the acquired immunodeficiency syndrome, *Ann Intern Med* 101 : 421-428, 1984.
33. Kreiss JK, Kitchen LW, Prince HE, Kasper CK, Essex M : Antibody to human T-Lymphocyte-tropic virus Type III in wives of hemophiliacs, *Ann Intern Med* 102 : 623-626, 1985.
34. Lachant NA, Sun NCJ, Leong LA, Oseas RS, Prince HE : Multicentric angiofollicular lymph node hyperplasia (Castleman's disease) followed by Kaposi's sarcoma in two homosexual males with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), *Am J Clin Pathol* 83 : 27-33, 1985.
35. Lane HC, Masur H, Edgar LC, Whalen G, Rook AH, Fauci AS : Abnormalities of B-cell activation and immunoregulation in patients with the acquired immunodeficiency syndrome, *N Engl J Med* 309 : 453-458, 1983.

63. Lind SE, Schaley RT, Harris NL : Malignant lymphoma presenting as Kaposi's sarcoma in a homosexual man with the acquired immunodeficiency syndrome, *Ann Intern Med* 102 : 338-340, 1985.
37. Lo S-C, Liotta LA : Vascular tumors produced by NIH/3T3 cells transfected with human AIDS kaposi's sarcoma DNA, *Am J Pathol* 118 : 7-13, 1985.
38. Masur H, Michelis MA, Greene JB, Onorato I, Vande Stouwe RA, Holzman MS, Wormser G, Brettman L, Lange M, Murray HW, Cunningham-Rundles S : An outbreak of community-acquired *Pneumocystis carinii* pneumonia : initial manifestation of cellular immune dysfunction, *N Engl J Med* 305 : 1431-1438, 1981.
39. Marx JL : Strong new candidate for AIDS agent, *Science* 224 : 475-477, 1984.
40. Marx PA, Maul DH, Osborn KG, Lerche NW, Moody P, Henrickson RV, Arthur LO, Gilden RV, Gravell M, London WT, Sever JL, Levy JA, Munn RJ, Gardner MB : Simian AIDS : isolation of a type D retrovirus and transmission of the disease, *Science* 223 : 1083-1086, 1984.
41. Mathur-Wagh U, Enlow RW, Spigland I, Winchester RJ, Sacks HS, Rorat E, Yancowitz SR, Klein MJ, William DC, Mildwan D : Longitudinal study of persistent generalised lymphadenopathy in homosexual men : relation to acquired immunodeficiency syndrome, *Lancet* 1 : 1033-1038, 1984.
42. Nash G, Fligel S : Pathologic features of the lung in the acquired immune deficiency syndrome (AIDS) : an autopsy study of seventeen homosexual males, *Am J Clin Pathol* 81 : 6-12, 1984.
43. Nisce LZ, Safai B, Poussin-Rosillo H : Once weekly total and subtotal electron beam therapy of Kaposi's sarcoma *Cancer* 47 : 640, 1981.
44. Ognibene FP, Steiss RG, Macher AM, Liotta L, Gelmann E, Pass HI, Lane HC, Fauci AS, Parrillo JE, Masur H, Shelhamer JH : Kaposi's sarcoma causing pulmonary infiltrates and respiratory failure in the acquired immunodeficiency syndrome, *Ann Intern Med* 102 : 471-475, 1985.
45. Pardo V, Aldana M, Colton RM, Fischl MA, Jaffe D, Moskowitz L, Hensley GT, Bourgoignie JJ : Glomerular lesions in the acquired immunodeficiency syndrome, *Ann Intern Med* 101 : 429-434, 1984.
46. Penn I : The occurrence of cancer in immune deficiencies *Curr Prob Cancer* 6 : 3-6, 1982.
47. Poiesz BJ, Ruscetti FM, Gazdar AF, Bunn PA, Minna JD, Callo RC : Detection and isolation of Type-C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma, *Proc Natl Acad Sci USA* 77 : 7415-7419, 1980.

48. Poon MC, Landay A, Prasthofer EF, Stagno S : Acquired immunodeficiency syndrome with *Pneumocystis carinii* pneumonia and *Mycobacterium avium-intracellulare* infection in a previously healthy patient with classic hemophilia : clinical, immunologic, and virologic findings, *Ann Intern Med* 98 : 287-290, 1983.
49. Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, Gallo RC : Detection, isolation and continuous production of cytopathic Retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and Pre-AIDS, *Science* 224 : 497-500, 1984.
50. Ragni M, Lewis JA, Spero JA, Bontemp FA : Acquired immunodeficiency-like syndrome in two haemophiliacs, *Lancet* 1 : 213-214, 1983.
51. Safai B, Mike V, Giraldo G, Beth E, Good RA : Association of Kaposi's sarcoma with second primary malignancies : possible etiopathogenic implications, *Cancer* 45 : 1472-1479, 1980.
52. Sarngadharan MG, Popovic M, Brunch L, Schüpbach J, Gallo RC : Antibodies reactive with human T-lymphotropic Retroviruses (HTLV-III) in the serum of patients with AIDS, *Science* 224 : 506-508, 1984.
53. Schneider DR, Picker LJ : Myelodysplasia in the acquired immune deficiency syndrome, *Am J Clin Pathol* 84 : 144-152, 1985.
54. Schüpbach J, Popovic M, Gilden RV, Gonda MA, Sarngadharan MG, Gallo R : Serological analysis of a subgroup of human T-lymphotropic Retroviruses (HTLV-III) associated with AIDS, *Science* 224 : 503-505, 1984.
55. Sidhu GS, Stahl RE, El-Sadr W, Zolla-Pazner S : Ultrastructural markers of AIDS, *Lancet* 1 : 990-991, 1983.
56. Siegal FP, Lopez C, Hammer GS, Brown AE, Kornfeld SJ, Gold J, Hassett J, Hirshman SZ, Cunningham-Rundles C, Adelsberg BR, Parham DM, Siegal M, Cunningham-Rundles S, Armstrong D : Severe acquired immunodeficiency in homosexual males, manifested by chronic perianal ulcerative Herpes simplex lesions, *N Engl J Med* 305 : 1439-1444, 1981.
57. Stahl RE, Friedman-Kien A, Dubin R, Marmor M, Zolla-Pazner S : Immunologic abnormalities in homosexual men : relationship to Kaposi's sarcoma, *Am J Med* 73 : 171-178, 1982.
58. Stewart GJ, Tyler JPP, Cunningham AL, Barr JA, Driscoll GL, Gold J, Lamont BJ : Transmission of human T-cell lymphotropic virus type III (HTLV-III) by artificial insemination by donor, *Lancet* 2 : 581-584, 1985.

59. Stromberg K, Benveniste RE, Arthur LO, Rabin H, Giddens WE, Ochs HD, Morton WR, Tsai C-C : Characterization of exogenous Type D Retrovirus from a fibromatosis, *Science* 224 : 289-292, 1984.
60. Tsai C-C, Blakely GA, Uno H, Frohna B, Warner TFCS : Retroperitoneal fibromatosis (Kaposi's sarcoma-like tumor) with lymph node lesions in pigtail macaques (*Macaca nemestrina*), *Lab Invest* 50 : 61A, 1984.
61. Vilmer E, Barre-Sinoussi F, Rouzioux C, Gazengel C, Vezinet Brun F, Dauguet C, Fischer A, Manigie P, Chermann JC, Griscelli C, Montagnier L : Isolation of new lymphotropic retrovirus from two siblings with haemophilia B, one with AIDS, *Lancet* 1 : 753-757, 1984.
62. Volberding P, Conant MA, Stricker RB, Lewis BJ : Chemotherapy in advanced Kaposi's sarcoma : implications of current cases in homosexual men, *Am J Med* 74 : 652-656, 1983.
63. Warner TFCS, Uno H, Tsai C-C, Giddens WE : Cutaneous Kaposi's sarcoma-like tumor in pigtail macaques (*Macaca nemestrina*), *Lab Invest* 50 : 65-66A, 1984.
64. Zakowski P, Fligel E, Berlin GW, Jhonson BL Jr : Disseminated Mycobacterium avium-intracellulare infection in homosexual men dying of acquired immunodeficiency, *J Am Med Ass* 248 : 2980-2982, 1982.

**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 - TÜRKİYEİNİN 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. Filki Özer) 145 Sayfa 100 TL.
- 417 - TEMEL NÜKLEER TIP
(Doç. Dr. Asım Akin) 519 Sayfa 370 TL.
- 423 - DERİ HASTALIKLARINDA ÖN BİLGİLER (PROPEDETİK)
(Prof. Dr. Atif Taşpınar) 154 Sayfa 100 TL.
- 424 - ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ
(Prof. Dr. Güngör Şami Çakırgil) 592 Sayfa 400 TL.

425 - ARTERIA 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. Kırçak, Prof. Dr. İ. Çağlar, Prof. Dr. K. Bilgin, Prof. Dr. Korkut Yaltkaya)	608 Sayfa 450 TL.
430 - TEMEL MEDİKAL GENETİK (Prof. Dr. Bekir Sıtkı Şaylı)	494 Sayfa 445 TL.
432 - ÖZEL HİSTOLOJİ (Prof. Dr. Aliye Erkoçak)	280 Sayfa 245 TL.
343 - GEBELİK ve SİSTEMİK HASTALIKLAR (Prof. Dr. Ahmet Esendal)	728 Sayfa 800 TL.
433 - GENEL ŞİRÜRJİDE KARIN YARALANMALARI (Prof. Dr. İsmail Ş. Kayabalı)	469 Sayfa 470 TL.
434 - ANATOMİ TERİMLERİ (NOMINA ANATOMICA) (Prof. Dr. Kaplan Arıncı, Doç. Dr. Alaittin Elhan)	275 Sayfa 660 TL.
435 - 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 PROPEDÖTİK (Prof. Dr. Zafer Paykoç, Prof. Dr. Hamdi Aktan)	208 Sayfa 520 TL.
438 - LENFATİK SİSTEM (Prof. Dr. Kaplan Arıncı, Doç. Dr. Alaittin Elhan)	75 Sayfa 250 TL.
440 - TESTİS TÜMÖRLERİ TEŞHİS ve TEDAVİLERİ (Prof. Dr. Mahmut Kafkas)	102 Sayfa 750 TL.
441 - İŞ SAĞLIĞI ve MESLEK HASTALIKLARI (Dr. Cahit Erkan)	534 Sayfa 1610 TL.
442 - DOĞUM OPERASYONLARI (Prof. Dr. Ali Gürgüç)	504 Sayfa 1840 TL.
443 - KÜÇÜK CERRAHİ TEKNİĞİ (Prof. Dr. Demir A. Uğur)	113 Sayfa 160 TL.

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