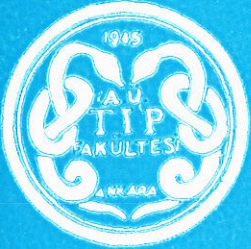


ANKARA ÜNİVERSİTESİ

Tıp Fakültesi MECMUASI

The Journal of the Faculty of Medicine
University of Ankara



Cilt : 39

Sayı : 1

1986

YAYIN KOMİSYONU
BAŞKANI
Prof. Dr. Hayati EKMEN

YAYIN YÖNETMENİ
Prof. Dr. R. Kâzım TÜRKER

ÜYE
Prof. Dr. İsmendiyar 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 yayımlanacaktır. 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 : 1

İÇİNDEKİLER

ARAŞTIRMALAR :

- Rahim içi araçların kadın genital kanalına etkisinin sitopatolojik ve histopatolojik yöntemle incelenmesi (M. Hayri Yazıbağlı, Tahir E. Patıroğlu) 1
- Malign melanom prognozunun saptanması ve cerrahi tedavisinin planlanmasında histopatolojik incelemenin yeri (A. Muttalıp Ünal, Mehmet İnceköy) 17
- 72 behçet'li olguda eklem bulgularının değerlendirimi (Süreyya Ergin) 25
- Koroner arter hastalıklarında sol ventrikül sistol sonu basınç - volüm oranının segmenter kontraksiyon bozuklukları ile ilişkisi (Olcaç Sağkan, Yalçın Sözütek) 35
- Prostat biopsisi (Rahmi Gerçel, Haluk Özkaya, Orhan Yigitbaşı) 47
- Absorbsiyon metodu kullanılarak kan grupları ile tükürük lekeleri vasıtasıyla sekretuarlık ve nonsekretuarlığın absorbtion metodu ile tesbiti (İbrahim Tunalı, İ. Özer Kendi, Cahit Zentürk) 61

VAK'A TAKDİMİ :

- 3 olgu nedeniyle jaccoud arteriti (chronic post-rheumatic fever arthropathy) (Süreyya Ergin, Nurben Süldür) 67

DERLEME :

- İbni Sina (Avicenna) (M. Cemil Uğurlu) 73
- Üremik toksinler (Oktay Karatan) 89

ANKARA ÜNİVERSİTESİ



Tıp Fakültesi MECMUASI

The Journal of the Faculty of Medicine
University of Ankara

Volüme : 39

1986

Number : 1

CONTENTS

RESEARCH WORKS :

- The investigation of the effect of IUD on the female genital tract by cytopathological and histopathological methods (M. Hayri Yazıbağlı, Tahir E. Patiroğlu) 1
- The role of histopathological determination in malignant melanoma (A. Muttalip Ünal, Mehmet İnceköy) 17
- The features of artikular findings in 72 patients with behçet's disease (Süreyya Ergin) 25
- The ratio of end-systolic pressure to end-systolic volume : The relationship of this ratio with the length of the abnormally contracting segments in patients with coronary artery disease (Olçay Sağkan, Yalçın Sözütek) 35
- Prostatic biopsy (Rahmi Gerçel, Haluk Özkaya, Orhan Yiğitbaşı) 47

CASE REPORT :

- Jaccoud's arthritis (on the occasion of three cases) (Süreyya Ergin, Nurben Süldür) 67

RAHİM İÇİ ARAÇLARIN KADIN GENİTAL KANALINA ETKİSİNİN SİTOPATOLOJİK VE HİSTOPATOLOJİK YÖNTEMLE İNCELENMESİ

M. Hayri Yazıbağı*

Tahir E. Patıroğlu**

İstenmeyen gebeliklerin önlenmesinde, son 25 yıldır yaygın olarak kullanılan rahim içi araçlar (RIA) gebelikten korunma yöntemleri arasında kolay uygulanabilen, ucuz ve etkili olanlarından biridir (21). Üstün yönleri yanında elbette istenmeyen yan etkileri de olmaktadır (6,24). İstenmeyen yan etkileri, sağladığı faydalar yanında önemsiz kalırsa, uygulamanın geniş halk kitlelerine yaygınlaştırılması ülke ve aile için ekonomik ve sosyal kazançlar sağlayacaktır.

RIA kullanımı ile endometrium ve genital kanal üzerinde meydana gelebilecek iltihabi ve tümöral değişiklikleri araştırmak üzere bu çalışma plânlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

RIA kullanımı çok eskilere dayanmaktadır. 2000 yıl kadar önce kervanlardaki develerin rahimlerine içi boş kamışlarla zeytin büyüklüğündeki taşlar üflenerek develerin gebe kalması önleniyordu (13,21).

İlk defa 1907 yılında Richter bu aletleri insanlara uyguladı. Grafenberg 1920 yılında ipek halka ve gümüş tellerden oluşan aracını geliştirdi. 1958'de Margulis polietilenden RIA uyguladı. 1965'de Jack Lippes polietilen RIA'ya baryum sülfat ilavesiyle görülür hale getirdi ve ucuna naylon ip takarak aracın yerinde olup olmadığının kontrolü ve istenildiğinde çıkarılmasını sağladı. 1974'de polietilen RIA'lara bakır teller sarılarak etkisinin arttığı gösterildi (8,11).

* Mevki Askeri Hastanesi, Kadın - Doğum Müt., Tbp. Atgm., ANKARA

** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Doçenti, KAYSERİ

1962'de RIA'nın doğum kontrol yöntemi olarak kabul edilmesinden sonra, kullanımı hızla yayıldı ve 1976'da 15 milyon üzerinde kadının kullandığı bildirildi (23).

RIA'nın etkinliği ve komplikasyonlarının azaltılması, uygulamanın zamanına, uygulayıcının becerisine ve kullananın bu konuda yeterli bilgiye sahip olmasına bağlıdır. İlk kullanacaklar için en uygun zaman adet in hemen sonrası veya adetli olduğu zamandır. Uygularken önce pelvik muayene yapılır ve normal olduğu saptanan uterusun büyüklüğüne uygun RIA seçilir (23).

RIA'ların gebelikten koruyucu etkisinin biyolojik yönleri birçok araştırmacı tarafından deney hayvanlarında ve insanlarda incelenmiştir (22). İnsanlarda etkinin tek bir mekanizma ile açıklanamayacağı bildirilmiştir (7,16). Etkili mekanizmalar :

1 — Düşük teorisi : Uterus kavitesini kaplayan sert mekanik cisim, implante olmuş blastosistin gelişimini engelleyerek, ölümüne yol açmaktadır (21).

2 — Tubal hiperperistaltizm : Uterus içine konan cisim tubal peristaltizmi artırarak, fertilize olmuş ovumun yeterli olgunluğa ulaşmadan uterus kavitesine geldiği ileri sürülmüştür (21).

3 — İltihap teorisi : RIA kullananların endometriumunda uzun süre histolojik olarak iltihabi reaksiyon görülmektedir. İltihabi hücrelerden nötrofil, mononükleer ve plazma hücrelerinin altı ay süreyle arttığı ve sonra mononükleer hücrelerin giderek azaldığı gösterilmiştir (16,18). Araştırmacılar bunu yabancı cisime karşı oluşan steril bir iltihabi olay olarak nitelendirmişlerdir. İltihabi hücre artımına bağlı olarak uterin kavitede proteinden zengin sekresyonun arttığı, bunun da endometriuma infiltre olan iltihabi hücre yıkım ürünleri olduğu ve blastosist üzerine toksik etki yaparak implantasyonu engellediği ileri sürülmüştür (13,16) Endometrium ve uterin kavitedeki iltihabi hücre artışı yalnız endometrial biyopside değil, uterus boşluğunu yıkarak elde edilen materyalde de rastlanmaktadır (3,14,16,21,22). Bu çalışmalarda fagositoz üzerinde önemle durularak, makrofajların spermi fagosite ettiği (16), ayrıca makrofajların ovum veya blastosisti çevreleyerek fagositoz olayını gerçekleştirmeye çalıştığı tesbit edilmiştir (16,18). Sonuç olarak, RIA bir antijen gibi, yerleştirildikten sonra makrofaj infiltrasyonunu davet etmektedir (16,19). Makrofajlar endometriumu infiltre ederek blastosist implantasyonuna engel

olur, ayrıca spermi, ovumu veya blastosisti fagosite eder ve çıkardığı litik enzimler sayesinde ovumun zona pellusidasını veya blastosist çevresindeki koruyucu eksudayı eriterek ölümüne neden olur (6,21, 22).

4 — Bir başka teoride endometriumdaki iltihabi reaksiyon, endometriumun ovaryal hormonlara duyarlılığını azaltmakta ve gelişiminde gecikmeye neden olup, blastosistin implantasyonunu engellemektedir (1,7,16,25).

RIA'nın yan etkileri :

a) Anormal uterin kanama : Spiralin cinsine, kalış süresine ve kişiye göre değişmektedir. Uygulandıktan sonra 3 - 4 ay anormal kanamaların görülmesi normal kabul edilir (14).

b) Uterus perforasyonu : RIA takılırken veya takıldıktan sonra da olabilir. Perforasyon tam olunca batın içine geçer, parsiyel olduğu zaman myometrium içinde kalır (5).

c) Gebelik : İntrauterin veya ekstrauterin olabilir ve yaşa, RIA cinsine ve kişiye bağlı olarak değişebilir (21, 23).

d) RIA'nın atılması : Takıldıktan sonraki ilk birkaç ay içinde düşme şansı fazladır, büyüklüğü azaldıkça atılım şansı artar (24).

e) Enfeksiyon : RIA takılırken servisteki mikroorganizmalar asenden olarak kavite içine girer, fakat çoğu kısa zamanda temizlenir. Pelvik ağrı, kokulu akıntı, düzensiz kanama, ateş, parametrial ve adneksiyal hassasiyet akut ve subakut enfeksiyon lehinedir. RIA'nın endometrit yaptığı bildirilmektedir (3,17). Ancak normal şartlarda da yabancı cisim reaksiyonu yaptığından, endometriumdaki iltihabi hücre infiltrasyonu olur ve endometrit olarak kabul etmek için diğer bulgularla desteklenmelidir (17). RIA'lı kadınların servikal smearlerinde enfeksiyon oranı yüksektir (19).

f) Servikal ve endometrial malignite : Uzun süre RIA kullananlarda servikal veya endometrial maligniteye neden olabileceği bildirilmiştir. Servikal epitelin displazi veya atipizm gösterdiği saptanmış, fakat servikal veya endometrial karsinom yaptığı kesin olarak saptanamamıştır (10,19).

RIA kullananların endometrium biyopsilerinde değişik türde reaksiyona rastlanır. Bu reaksiyonlar fokal olarak gelişmektedir. Bakırlı

RIA kullananlarda ön reaksiyonlar daha şiddetlidir. RIA takıldıktan sonra iltihabi reaksiyon oluşmaktadır. Yeni takılanlarda nötrofillere, eski takılanlarda mononükleer hücrelere rastlanır. Yüzey epitelinin hemen altında fokal ödem, yüzeysel ülserasyon gelişebilir. Komşu damarlar genişlemiştir ve bazılarında fibrin trombüsleri bulunabilir (9, 16). Nadiren multinükleer yabancı cisim tipi dev hücresi ve fokal granülomatöz reaksiyona rastlanabilir. Yüzey epitelinde yassı epitel metaplazisi, endometriumun derin kısımlarında lenfosit kümeleri bulunabilir (1,9,18,19). Bezde ve stromada atipi bulgularına rastlanılamamıştır (9, 16, 21, 22).

RIA'nın endometriuma travmatik ve iritatan etki yaptığı, iltihabi reaksiyona neden olduğu ve RIA yapısındaki polietilen maddenin tümör gelişmeye yol açabileceği ileri sürülmektedir (12,21,22). Aksine makrofajların kanser oluşumuna engel olduğu da bildirilmiştir (22).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma; Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kayseri SSK Hastanesi Kadın - Doğum Bölümü ve Kayseri Doğumevi'nde kontrol ve muayene için başvuran 18 - 46 yaşlarındaki evli kadınlarda 1 Şubat 1983 - 30 Eylül 1984 tarihleri arasında yapıldı. Çalışmaya alınan kadınların geçmişinde ve muayenelerinde pelvik iltihabi hastalık ve adet dışı kanaması yoktu. Çalışma kapsamına alınan toplam 101 kadından 71 tanesi halen doğum kontrol yöntemi olarak RIA kullanıyordu ve 30 hasta ise kontrol grubunu oluşturdu.

RIA kullanan kadınlar da kendi aralarında RIA'yı 36 aydan daha az kullanan (Grup I, n = 37) ve 36 aydan daha fazla zamandan beri kullanan (Grup II, n = 34) olarak ayrıldı.

Çalışma kapsamına alınan RIA kullanan ve kontrol grubundaki bütün kadınlara genel fizik muayene yapıldı. Jinekolojik muayene masasına yatırılıp, damar yolunu açık tutmak üzere % 5 lik dekstrozu mayii takıldı. Dış genital organlar % 0,1'lik benzalkonyum klorürlü solüsyonla yıkandı, kurulandı ve steril kompreslerle örtüldü. Kuru steril vaginal spekulum serviks görünür hale gelecek şekilde vajene yerleştirilip açıldı. Steril tahta spatül ile bir ucu vajen arka fornik-sinden, bir ucu da serviksten materyal alınarak temiz bir lama yayıl-

dı, havada kurutuldu, eter - alkol tesbitinden sonra Papanicolaou tekniği ile boyandı.

Serviko - vaginal smear alındıktan sonra, vajen ve serviks yeniden yıkandı, kurulandı ve jinekolojik muayene ile hasta yeniden değerlendirildi. Sonra serviks üst dudağından tenakulum pensi ile tutularak çekildi. Ucunda 20 ml. lik enjektör olan Novak küreti ile servikal ostan girilip intrauterin kavite aspire edildi, lam üzerine püs-kürtüldü ve sonra ince bir şekilde yayıldı. Bütün vakalarda klinik bulgulara bakılmaksızın, çalışmanın gereği olarak RIA ipinden tutularak çekildi, üzerindeki kanlı materyal bir başka lam üzerine yayıldı, havada kurutuldu ve eter - alkol tesbitinden sonra aynı şekilde boyandı.

Novak küreti kullanarak endometrium fundustan istmusa kadar ve dört kadrandan doku örnekleri alındı. Tamponlu nötral formalinde tesbit edilip, rutin doku takipleri ile elde edilen kesitler hemotoksilen - eozin ile boyandı.

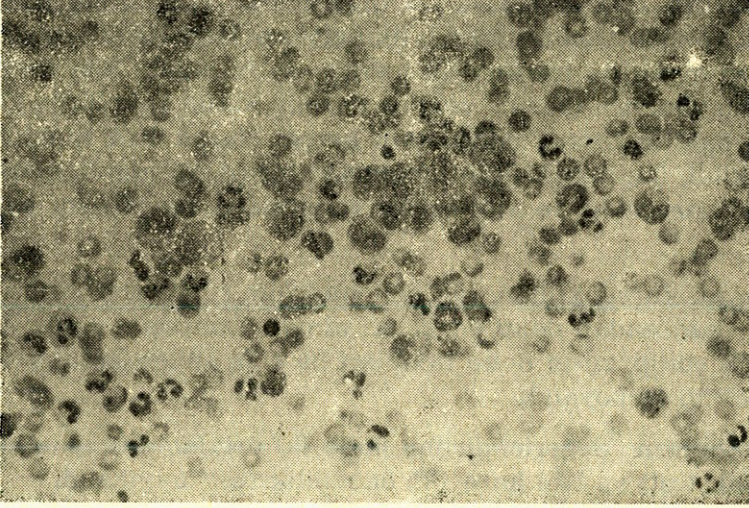
Bulguların değerlendirilmesinde iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ve Khi kare (χ^2) önemlilik testi uygulandı.

BULGULAR

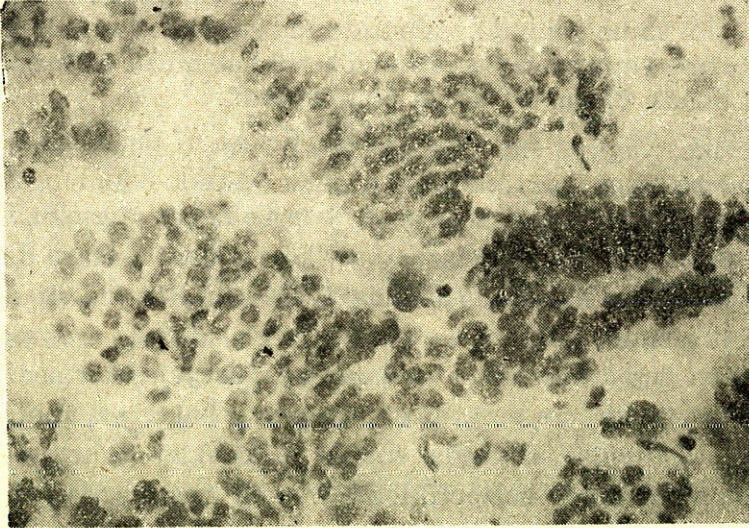
RIA'nın kadın genital kanalı üzerinde yapmış olduğu etkileri araştırmak üzere yaptığımız bu çalışmada 71'i halen RIA kullanan ve 30'u kontrol olmak üzere 101 kadın bulunuyordu.

Serviko - vaginal smearde görülen hücre popülasyonunda par bazal hücre oranı kontrole oranla daha yüksek bulundu. Kontrolde % 6,6 iken, RIA kullananlarda oran % 15,4'e kadar yükseldi. Endometrial hücreler RIA kullananlarda serviko - vaginal smeare daha fazla dökülmektedir ve kontrol grubunda % 6,6 iken, RIA kullananlarda bu oran % 10'a kadar yükselmiş olarak bulundu. Serviko - vaginal smearde görülen diğer hücresel elemanlardan yüzeysel, intermedier, bazal ve endoservikal hücre ile histiosit, lökosit ve bakteride kontrol grubu ve RIA kullananlar arasında önemli farklılıklar bulunamadı. RIA kullanan bir kadında eozinofil lökosit ve bir başkasında belirgin metaplastik hücre ile iki vakada da yabancı cisim tipi multinükleer dev hücresi dikkati çekti.

Endometrial aspirasyonların incelenmesinde; hemen her vakada histiosit görüldü, ancak RIA kullananlarda bu sayı daha bol ve gruplar halinde idi (Resim 1). Polimorf nüveli lökosit yine RIA kullananlarda bol ve çok sayıda idi. Endometrial hücre ve endometrial stromal

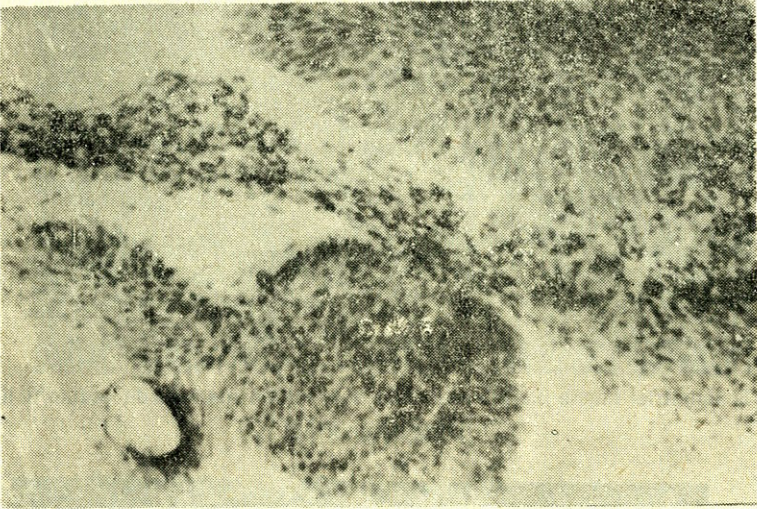


Resim 1. Endometrial kavite aspirasyonundan elde edilen materyelde bol histiosit (Papanicolaou, x450)

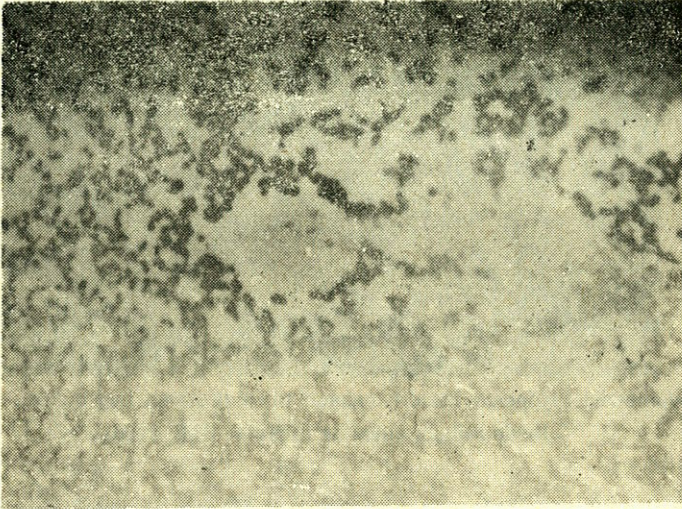


Resim 2. Endometrial kavite aspirasyonu ile elde edilen materyelde bol endometrial hücre (Papanicolaou, x450)

hücreler RIA kullananlarda kontrole oranla daha bol sayıda bulundu (Resim 2,3). Kontrol grubunda yokken, RIA kullanan dört vakada yabancı cisim tipi multinükleer dev hücre (Resim 4) ve yine dört vakada da eozinofil lökosit (Resim 5) bulundu. Bulgular Tablo I'de özetlendi :



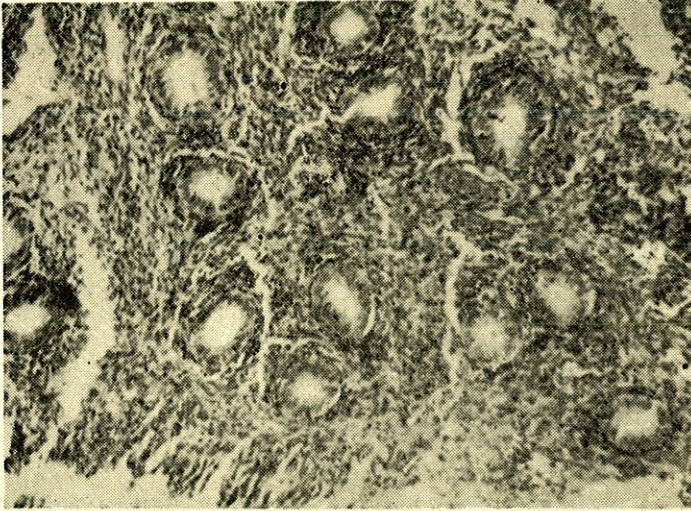
Resim 3. Endometrial kavite aspirasyonundan elde edilen materyelde bol endometrial stromal hücre (Papanicolaou, x165)



Resim 4. Endometrial kavite aspirasyonundan elde edilen materyelde yabancı cisim tipi dev hücre (Papanicolaou, x450)



Resim 5. Endometrial kavite aspirasyonundan elde edilen materyelde eozinofil lökosit (Papanicolaou, x165)



Resim 6. Endometrial biyopside bezleri manşon tarzında saran bağ dokusu artımı ve stromada iltihabi yuvarlak hücreler (H-E, x160)

RIA kullananlar (Grup I ve Grup II) ve kontrol grubundan elde edilen endometrial aspirasyondan yapılan incelemede patolojik ve normal olması yönünden fark istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.01$).



Resim 7. Endometrial biyopside yüzey epitelinde parçalanma, dökülme ve polipoid çıkıntı ve odaklar halinde iltihabi hücreler (H-E, J160)

Tablo 1. RIA Kullanan (Grup I ve Grup II) ve Kontrol Grubu Kadınlardan Alınan Endometrial Aspirasyon Materyelinin Değerlendirilmesi

Gruplar	Normal		Patolojik		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Kontrol	22	73.3	8	26.7	30	100.0
Gurup I	3	8.1	34	91.9	37	100.0
Gurup II	9	26.5	25	73.5	34	100.0
TOPLAM	34	33.6	67	66.4	101	100.0

$$X^2 = 33.728$$

$$P < 0.01$$

$$X^2 = 4.25$$

$$P < 0.05$$

Gurup I ve Gurup II arasındaki fark istatistiksel olarak yine anlamlı bulundu ($P < 0,05$) Patolojik smear kontrol gurubunda en az Gurup II de Gurup I'den az olarak bulundu. Yani iltihabi hücreler RIA'nın rahim içinde kalış süresi ile ters orantılı olarak azalıyordu.

Endometriumun alındığı menstrüel siklus gününe uygunluk derecesi RIA kullananlar ve kontrol gurubu arasında önemli farklılıklar gösterdi. Bulgular Tablo II'de özetlendi :

Tablo II - RIA Kullanan (Grup I ve Grup II) ve Kontrol Gurubu Kadınlardaki Endometrial Biyopsinin Menstrüel Siklus Gününe Uygunluğu

	Gününe Uygun		Gününden geri		Gününden ileri		Mikst		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Kontrol	26	86.6	00	00.0	2	6.6	2	6.6	30	100.0
Gurup I	14	37.8	15	40.5	3	8.1	2	5.4	37	100.0
Gurup II	11	32.3	15	44.1	4	11.7	0	0.0	34	100.0
TOPLAM	51	50.5	30	29.7	9	8.9	4	3.9	101	100.0

$$X^2 = 27.122 \text{ P} < 0.01$$

$$X^2 = 3.515 \text{ P} > 0.05$$

Endometriumun alındığı menstrüsel siklus gününe uygunluk derecesi RIA kullananlar (Grup I ve Grup II) ve kontrol gurupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($P < 0,01$), Grup I ve Grup II arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamsız ($P > 0,05$) bulundu. Yani RIA kullananlarda endometrium siklus gününden daha geri olarak bulundu ve bu etki RIA kullanım süresi ile orantılı olarak artmadı.

Kronik endometritin değerlendirilmesinde; stromada ekserisi lenfosit tipinde, bazıları plazma hücresi ve histiositten oluşan iltihabi yuvarlak hücreler, stromada bağ dokusu artımı, bazılarının bezleri manşon tarzında sarması (Resim 6), bazı bezlerde parçalanma, yüzey epitelinde dökülme, metaplazi ve yüzeyedoğru polipoid gelişimler (Resim 7) önemlidir. Bu bulguların derecesine göre, endometritleri subjektif olarak; hafif, orta ve şiddetli olarak gurupladık. Kontrol gurubundaki 30 vakanın 6 sında orta endometrit (% 20) olmasına karşın, RIA kullanan 71 vakanın 24 ünde şiddetli endometrit (% 33.7), 6 sında orta endometrit (% 8,4) ve 17 sinde hafif endometrit (% 23.9) olmak üzere toplam 53 vakada (% 74,6) endometrit tesbit ettik. Endometrit şiddeti RIA kullanım süresi ile oranlı olarak artım göstermiyordu.

RIA uygulayan ile endometriumda meydana gelen değişiklikler Tablo III'de özetlendi :

RIA uygulayanın doktor veya ebe olması ve endometriumda meydana gelen endometrit derecesi arasında istatistiksel olarak fark bu-

Tablo III : RIA Kullanan (Gurup I ve Gurup II) Kadınlardaki Endometrit Şiddetinin RIA'yı Uygulayanla İlgisi

Endometriyumun Durumu	RIA'ya takan				Toplam	
	Doktor		Ebe			
Endometrit yok	14	34.1	7	23.3	21	29.6
Hafif endometrit	13	31.7	7	23.3	20	28.1
Orta endometrit	5	12.2	4	13.3	9	12.7
Şiddetli endometrit	9	22.0	12	40.0	21	29.6
TOPLAM	41	100.0	30	100.0	71	100.0

$$X^2 = 3.335 \quad P > 0.05$$

lunamamış ($P > 0.05$) olmasına rağmen doktorun uyguladığı RIA vakalarında endometritin şiddeti daha azdı.

Bütün sitolojik ve histolojik preparatlarda tüm sahalara çok dikkatli olarak taranmasına rağmen tümöral gelişimi destekleyen hücrelere rastlanılmadı.

TARTIŞMA

Menstrüel siklusun farklı zamanlarında alınan serviko-vajinal smear, endometrial kavite aspirasyonu materyali ve endometriyal biyopsi materyali sitopatolojik ve histopatolojik olarak incelendi ve RIA'nın kadın genital kanalına yaptığı etkiler, bu etkilerin kullanım süresi ile ilişkisi, gebeliği hangi yolla önlediği ve tümöral gelişime yol açıp açmayacağı araştırıldı.

Subjektif şikayetlerden bel ve kasık ağrısı RIA takılırken veya takıldıktan sonra üç aya kadar görülebilir ve daha sonra azalmaktadır. Bu olay uterusun yabancı cisme karşı uyumu olarak yorumlanmaktadır (6,15,20,24).

RIA kullananlarda görülen istenmeyen yan etkilerin takarı kişiye de bağlı olabileceği bir çok yayında vurgulanmışsa da (2,23, bizim vakalarımızda uygulayanın hekim veya ebe olması ile kullanım süresi ve komplikasyonlar arasında önemli bir ilişki bulunamadı.

RIA kullanan vakalarımızdan alınan serviko-vajinal smearlerde parabazal, endometrial hücre ile iltihabi hücreler ve bakteri kontrol gurubundan daha fazla görüldü, yani RIA enfeksiyona ve hücre dö-

külmesinde artıma yol açmaktadır. Yapılan değişik çalışmalarda da enfeksiyon ve hücre proliferasyonu ile hücre dökülmesinde artmaya dikkat çekilmiştir (19,22). Gupta ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada RIA'nın smearde metaplaziye yol açabileceği, ancak RIA çıkarıldıktan sonra hücrelerin tamamen normale döndüğü gözlenmiştir (10). Değişik çalışmalarda RIA kullanımının enfeksiyon şansını artırdığı, ancak kullanım süresi arttıkça enfeksiyon şiddetinin artmadığı, aksine enfeksiyonun azaldığı bildirilmiştir (14,16,19,22). Badrawi ve Hafez'in yaptığı elektron mikroskopik çalışmada, RIA'nın endometriuma baskı yaptığı bölgelerde yüzey epiteli kaybı, silyalı hücrelerde azalma, diğer bölgelerde ise normal olarak değerlendirilen endometrium bulunmuştur. Silyalı hücrelerin sperm transportunda ve blastosist implantasyonunda yardımcı olduğu bilinmektedir. Bunların azalması da bu görevlerine engel olmaktadır. Bu da RIA'nın mekanik etkisinin önemli olduğu hipotezini desteklemektedir (1,21).

Biz serviko-vaginal smearlerimizde malign gelişimi destekleyecek hücreye rastlamadık. Bu konuda yapılan çalışmalarda da bulunamamış olmasına rağmen, uzun süre RIA kullanımının endometrial veya servikal maligniteye yol açabileceği ileri sürülmüştür (6,19,22).

Endometrial aspirasyonun sitolojik incelenmesi sonucu, RIA kullananlarda kontrol guruptakilerden daha fazla olmak üzere endometrial stromal hücre, histiosit, lökosit, yabancı cisim tipi dev hücresi ve eozinofil lökosit gördük. Bu hücre artışı yabancı cisim iritasyonu, enfeksiyon ve travmaya bağlı olmaktadır (19,22). RIA'nın vücutta yabancı cisim reaksiyonu yaptığı ve iltihabi hücre infiltrasyonunu davet ettiği, daha sonra da vücudun bu yabancı cisme uyum sağlayarak iltihabi reaksiyonun azaldığı bir çok araştırmacı tarafından bildirilmiştir (4,16,18,25).

Endometrial aspirasyon materyalinde çok sayıda histiosit ve yabancı cisim tipi dev hücrelerinin bulunması, RIA'nın gebeliği önleme yolları arasında enfeksiyon teorisini desteklemektedir. RIA endometriumda iltihabi reaksiyon oluşturarak makrofajların aktivasyonuna neden olmakta, makrofajlar da fertilize olmuş ovumu, blastosisti veya spermatozoayı fagosite etmektedir (2,14,16,19,21,22).

RIA kullananların endometrial aspirasyon materyellerinde eozinofil lökositlerin görülmesi, alerjik bir olayın olduğunu desteklemektedir. Ancak bunun RIA'ya mı, yoksa başka bir nedene mi bağlı olduğunu kesin olarak ayıramadık.

Endometrial biyopsilerin histopatolojik değerlendirilmesinde, RIA kullananlarda kontrol gurubuna oranla daha sık endometrit bulduk ve RIA kullanım süresi arttıkça iltihabi reaksiyon şiddetinin azaldığını gözledik. RIA takılırken serviksten rahim içine bakterilerin geçtiği ve endometrite neden olabileceği akla gelirse de, endometrial sekresyon ve vücut koruma hücreleri mikroorganizmaları kısa sürede temizlemektedir (15,16,18). Yapılan çalışmalar, RIA kullanımı ve kronik endometrit ilişkisinin yabancı cisim reaksiyonu sonucu olduğunu desteklemektedir (4,16,25).

Bazı araştırmalarda iltihabi olayın endometriumun overyal hormonlara karşı duyarlılığını azalttığını ve endometriumda gününe göre gecikmeye neden olabileceği bildirilmiştir. Fertilize olmuş ovum, endometriumun siklus gününe uygunsuzluğu nedeniyle implante olamamakta ve bu şekilde gebeliği önlediği ileri sürülmektedir (1,7,16, 25). Bizim vakalarımızda da endometrium gününe göre daha erken döneme yarar şekilde bulundu.

Bir vakamız dışında tümöral gelişimi düşündürecek bulgulara rastlamadık. Sağıroğlu, 500 RIA kullanan kadın üzerinde yaptığı bir araştırmada, RIA'nın uzun süre kullanılmasının kanser oluşturmaya- cağı, hatta «piranha makrofaj» diye isimlendirdiği makrofajların kanser hücrelerini fagosite ederek kanser oluşumuna engel olabileceğini söylemişlerdir (21).

Sonuç olarak; RIA kullanılması, serviko-vaginal smearde ve endometrial aspirasyonda hücre dökülmesinde artma ve iltihabi hücrelerin ortaya çıkmasına yol açmaktadır. Ancak endometrial değişikliklerin şiddeti kullanım süresi ile ters orantılı olarak azalmaktadır. RIA'nın aktive ettiği makrofajların fertilize ovumu, blastosisti veya spermatozoaları fagosite ederek gebeliği önlediğine inanıyoruz.

RIA kullanımının genital kanal üzerine yaptığı etkileri saptamak ve gebelikten koruma yoluna değerlendirebilmek üzere, 71'i RIA kullanan, 30'u kontrol toplam 101 kadın üzerinde bu çalışma yapıldı. Bütün kadınlardan menstrüel siklusun değişik günlerinde alınan serviko-vaginal smear, endometrial aspirasyon sıvısı ve endometrial biopsi sitopatolojik ve histopatolojik yönden incelendi ve aşağıdaki sonuçlar elde edildi :

1 — RIA kullanımı genital kanalda yabancı cisim reaksiyonu yaparak aşırı hücre dökülmesine ve iltihabi reaksiyona yol açmaktadır.

2 — İltihabi olay RIA kullanım süresiyle azalmaktadır.

3 — RIA kullanımı endometriumda menstrüel gecikmeye neden olmaktadır.

4 — Endometriumda ortaya çıkan litihabi hücreler ve menstrüel gecikme, RIA'nın gebelikten koruyucu etkisini sağlamaktadır.

SUMMARY

(The Investigation of the Effect of IUD on the Female Genital Tract by Cytopathological and Histopathological Methods)

The present investigation was carried out in a group of 71 women carrying IUDs and a control group of 30 non-user women. Our purpose of the investigation was to find out the effect of the IUD on the female genital tract and the mechanisms of the contraceptive effect. Cervico-vaginal smears, endometrial washings and endometrial biopsy specimens were taken from all of the women of different menstrual days and they were examined cytopathologically and histopathologically. The results were summarized as follows :

1 — The IUD using was acted as a foreign body in the genital tract and it produced excess cellular shedding and inflammatory reaction.

2 — Inflammatory changes were decreased by the duration of the IUD using.

3 — The IUD using caused menstrual retardation in endometrium.

4 — The contraceptive effect of intrauterine device was attributed to the inflammatory cells in the endometrium and endometrial retardation.

KAYNAKLAR

1. Badrawa HH El, Hafez ESE : Effect of ICDS on the Endometrium. In : Atlas of Human Reproduction by Scanning Electron Microscopy. Ed : ESE Hafez, P. Kenemans. Butler and Tanner Ltd. London, 1982, pp : 101-110.
2. Bercovici B., Galily R. : The cytology of the retained IUD with relation to the mechanism of action. Acta Cytologica, 22 : 456-459, 1978.
3. Bogaert LJ. : A clinicopathological study of IUD users with special reference to endometrial patterns and endometritis. Gynecol Obstet Invest, 16 : 129-135, 1983.

4. Brenner PF., Daniel RM. : Progesteron and estradiol patterns in women using an intrauterin contraceptive device. *Obstet Gynecol*, 46 : 456-457, 1975.
5. Casslein B., Ohlsson K. : Cyclic variation of proteinase inhibitors in human uterine fluid and influence of on IUD. *Contraception*, 23 : 425-433, 1981.
6. Connel EB. : Side effect of intrauterin devices. *Int J Gynecol Obstet*, 15 : 153-156, 1979.
7. Czernobilsk B., Rotenstreich L., Mass N., Lancet M. : Effect of IUD on histology of endometrium. *Obstet Gynecol*, 45 : 64-66, 1975.
8. Daniel RM. : Historical considerations in the development of modern IUDs : Patient and device selection and the importance of insertion techniques. *J Reprod Med*, 20 : 121-124, 1978.
9. Gold JJ. : *Gynecologic Endocrinology*. Second Ed. Harper and Row. Maryland, 1975.
10. Gupta KP., Burroughs F., Lupp RD. at all : Epithelial atypias associated with intrauterine contraceptive devices (IUD). *Acta Cytologica*, 22 : 286-291, 1978.
11. Hassan HM. : Copper IUDs. *J Reprod Med*, 20 : 139-154, 1978.
12. Humphray L.J. : *Immunology of Cancer : Genesis, Spread and Therapy*. In : Rhoads Textbook of Surgery Principles and Practice. Ed : D. Rardy James, Fifth Ed., J.B. Lippincott Company, Philadelphia, Toronto, 1977, pp : 412-420.
13. Kar AB. : Effect of an intrauterine contraceptive device on biochemical composition of uterine fluid. *Amer J Obstet Gynecol*, 101 : 966, 1968.
14. Keith L, Hughey JM, Berger SG : Experience with modern inert IUDs to date . A review and comments. *J Reprod Med*, 20 : 125-132, 1978.
15. Larsson B, Liedolm P, Astedt B : Increased fibrinolytic activity in the endometrium of patients using copper IUD, *Int J Fertil*, 20 : 77-80, 1975.
16. Moyer DL, Michell DR : Reactions of human endometrium to the intrauterin foreign body. II. long-term on the endometrial histology and cytology. *Amer J J Obstet Gynecol*, 111 : 66-79, 1971.
17. Novak ER, Woodruff ID : *Endometritis and Other Benign Conditions of the Endometrium*. In : *Novak's Gynecologic and Obstetric Pathology*. Seventh Edition. W.B. Saunders Company. Philadelphia. London. Toronto. 1974, pp : 222-242.
18. Pekcan H : RIA ve Demir Yetmezliği Anemisi. Kayseri Üniv. Gevher Nesibe Tıp Fak. Toplum Hekimliği Bilim Dalı, Doçentlik Tezi. Kayseri, 1979.

19. Risse EKJ, Beerthuzien RJCM, Vooijs GP : Cytologic findings in women using an IUD. *Obstet Gynecol*, 58 : 569-573, 1983.
20. Rybo G : The IUD and endometrial bleeding. *J Reprod Med*, 20 : 175-182, 1978
21. Sağıroğlu N : Gebeliği önlemede kullanılan intrauterin yabancı cisimler ve kanser sorunu. *İstanbul Tıp Fak. Mecmuası*, 38 : 414-440, 1975.
22. Sağıroğlu N, Sağıroğlu E : Biologic mode of action of the lippes loop in intrauterine contraception. *Amer J Obstet Gynecol*, 106 : 506-515, 1970.
23. Tatum HJ : Contraception Family Planning. In : *Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment*. Ed. : RJ Benison, Fourth Edition. Lange Medical Publications, Middle East, Los Altos, California, 1983, pp : 508-531.
24. Tyrer LB : The beinefits and risk of IUD use. *Int J Gynecol Obstet*, 15 : 150-152, 1977.
25. Wilson RJ, Ledger WJ, Andros GJ : The effect of intrauterine contraceptive device on the histologic pattern of the endometrium. *Amer J Obstet Gynecol*, 93 : 802-808, 1965.

MALİGN MELANOM PROGNOZUNUN SAPTANMASI VE CERRAHİ TEDAVİSİNİN PLÂNLANMASINDA HİSTOPATOLOJİK İNCELEMENİN YERİ

A. Muttalıp Ünal*

Mehmet İnceköy**

Malign melanoma pigment hücresi melanositlerin malign hastalığıdır. Malign melanoma önceleri nadir ve hızla ölüme götüren bir hastalık olarak bilinirdi. Son birkaç dekadda malign melanomun görülme sıklığı hızlı bir artış göstermiş ve malign melanom Hodgkin hastalığı veya tiroid kanserinden sık görülür bir hale gelmiştir. Malign melanomun tedavisi de giderek daha başarılı olmaya başlamıştır. Malign melanoma prognozunun, klinik evresinin ve tedavi şeklinin tayininde bugün invazyon seviyesi ve tümör kalınlığı esas alınmaktadır (4,6,8). Bu çalışmamızda malign melanom prognozunun saptanması ve cerrahi tedavisinin planlanmasında histopatolojik incelemenin önemini vurgulamak ve ülkemizde bu konuya verilen önemi araştırmak amacıyla değişik merkezlerde malign melanom tanısı konulan 152 histopatolojik inceleme raporu değerlendirildi.

MATERYEL VE METOD

1.1.1980 - 31.12.1984 tarihleri arasındaki 5 yıllık sürede değişik merkezlerde malign melanom tanısı almış 152 histopatolojik inceleme raporu incelemeye alındı. Bu raporlar tümörün invazyon düzeyi ve tümör kalınlığı, histopatolojik tip açısından araştırıldı. Bu raporlardan 82'si göz malign melanomuna ait olduğu için değerlendirme dışı bırakıldı. 24 rapor da, tümör nazofarinks ve rektum gibi mukozalardan

* A.Ü. Tıp Fak. Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

** A.Ü. Tıp Fak. Genel Cerrahi Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

aldığı için veya karaciğer ve lenf bezi gibi metastatik tümöre ait olduğu için değerlendirmeye alınmadı. Bunlar dışında kalan 46 deriye ait primer malign melanom raporu değerlendirmeye alındı.

Histopatolojik inceleme raporları tümörün invazyon düzeyi yönünden incelendiğinde sadece 2 raporda (% 4.4) invazyon düzeyinin belirtildiği, 44 raporda ise (% 95.6) invazyon düzeyi hakkında hiç bilgi bulunmadığı görüldü. 1 raporda tümörün dermise invazyon yaptığı, 1 raporda ise subkütan yağ dokusuna invazyon yaptığı mikroskopik inceleme metni içerisinde belirtiliyordu.

Histopatolojik inceleme raporları tümör kalınlığı yönünden incelendiğinde 46 raporun hiçbirinde tümör kalınlığının ölçülmediği görüldü.

Histopatolojik inceleme raporları histopatolojik tip açısından incelendiğinde sadece 4 raporda (% 8.7) histopatolojik tipin belirlendiği, 42 raporda (% 91.3) histopatolojik tipin belirlenmediği görüldü. Bunlardan birinin superficial spreading melanoma, 3'ünün nodüler melanoma olduğu görüldü.

TATIŞMA

Primer deri malign melanomlarının prognoz tayini için birçok faktör tarif edilmiş ve kullanılmıştır. Breslow 1980 yılında bu faktörleri liste halinde yayınladı (1) (Tablo : I).

TABLO I : Deri M. Melanomaları için prognozla ilgili faktörler

Klinik gidiş	Satellitozis
Cins	Mitoz çokluğu
Yaş	İnvazyon düzeyi
Anatomik Yerleşim	Tümörün büyüklüğü
Ülserasyon	Hacim
Amelanozis	Çap
Histolojik tip	Kalınlık
İltihabi reaksiyon	

Bu faktörler içinde en önemli olanı tümörün invazyon düzeyidir (1). 1969 yılında Clark 5 dereceli invazyon düzeyini ortaya koydu (3) (Tablo : II).

TABLO II : Clark'a göre invazyon dereceleri

-
- Level I : Tümör hücrelerinin tümü epidermisedir. Bazal membran asla geçilmemiştir. Buna in situ melanoma da denir.
- Level II : Tümör hücreleri bazal membranı geçip papiller tabakaya girmişlerdir fakat asla retiküler tabakaya ulaşmamışlardır.
- Level III : Tümör hücreleri papiller tabakayı bütün kalınlığınca doldurmuş ve adeta retiküler tabakayı itmiştir ancak retiküler tabaka işgal edilmemiştir.
- Level IV : Tümör hücreleri retiküler tabakanın kollagen lifleri arasına girmiş ve retiküler tabaka işgal edilmiştir.
- Level V : Tümör hücreleri artık derialtı yağ dokusu içerisine girmişlerdir.
-

İnvazyon düzeyi vertikal gelişmenin varlığını ve derinliğini gösterir, bunun yanında lenf ve kan yoluyla oluşan metastazlar ve yaşama süresiyle de uygunluk gösterir (3,8). Primer lezyondaki invazyon düzeyi ile yaşam süresi arasındaki ilişkiyi gösteren çeşitli çalışmalardan örnekler Tablo : III'de sunulmuştur (3,5,7,9).

Breslow 1970 yılında tümör kalınlığının prognozla daha sıkı ilişki içinde olduğunu ileri sürdü (2). Breslow tümör kalınlığına göre hastaları 3 gruba ayırdı. Birinci grupta 0.75 mm ve daha ince, ikinci grupta 0.76 — 1.5 mm olanlar ve üçüncü grup olarak da 1.5 mm ve daha kalın olanlar bulunuyordu. Breslow invazyon düzeyi yönteminin objektif bir yöntem olmadığını, 2., 3., 4. düzeyler arasında ayırım yapmanın zor olduğunu ve direkt tümör kalınlığının yaşam süresi ile daha sağlıklı bir ilişki içinde bulunduğunu ileri sürdü.

TABLO III : Primer melanomalarda invazyon düzeyinin 5 yıllık yaşama süresiyle ilişkisi

İnvazyon düzeyi	Clark %	McGovern %	Wanebo %	Saber %
II	72.2	82	100	93
III	46.5	63	88	74
IV	31.6	49	66	63
V	12.0	29	15	39

Malign melanomun klinik sınıflama ve evrelendirmesi «American Joint Committee on Cancer» tarafından TNM sistemi kullanılarak yapılmıştır (6) (Tablo : IV) (Tablo : V).

Bu sınıflama henüz tüm tedavi merkezlerince kabul edilmemiş olmasına rağmen, malign melanomlar için halen en uygun sınıflama gibi görünmektedir. Bu sınıflamada primer lezyonun genişliği dikkate alınmamış, invazyon derecesi ve tümör kalınlığı dikkate alınarak

TABLO IV : Malign melanomaların TNM sınıflandırması

PRİMER TÜMÖR (T)

- T_x Primer tümör bulgusu yok. (Primer tümör bilinmiyor veya daha önce çıkartılmış fakat histolojik muayene yapılmamış).
- T₀ Atipik melanosit hiperplazisi (Clark I) : malign tümör değil.
- T₁ Dermis papiller tabaka invazyonu (Clark II) veya tümör kalınlığı 0.75 mm veya daha ince.
- T₂ Papiller - retiküler tabaka bileşkesi invazyonu (Clark III) veya tümör kalınlığı 0.76 - 1.5 mm arasında.
- T₃ Retiküler tabaka invazyonu (Clark IV) veya tümör kalınlığı 1.5 - 4 mm arasında.
- T₄ Derialtı tabakası invazyonu (Clark V) veya 4.1 mm ve daha kalın olanlar veya herhangi bir invazyon derecesinde olup da sateliteli olanlar.

BÖLGESEL LENF NODÜLLERİ (N)

- N_x** Değerlendirme için gerekli bilgilerin bulunmaması (önceden lenf nodülü biopsisi yapılmış olması gibi).
- N₀** Klinik muayene ile lenf nodülü tesbit edilmemiş.
- N₁** Bölgesel lenf nodüllerinden yalnız bir grubun tutulmuş olması ve bunların 5 cm. den küçük ve hareketli bulunması.
Lenf nodülü ele gelmediği halde sayıları beşe varmayan in-transit metastazların bulunması.
- N₂** Aşağıdakilerin herhangi birinin varlığı;
Birden fazla bölgesel lenf nodülü grubu tutulmuşsa.
Lenf nodülü veya nodülleri 5 cm. çapından daha büyük veya fiks ise.
In-transit metastazların 5 veya daha fazla sayıda olması veya regional lenf bezi tutulumu ile birlikte herhangi bir in-transit metastaz varlığı.
-

UZAK METASTAZLAR (M)

- M_x** Değerlendirme için yeterli bilgi yok.
- M₀** Uzak metastaz yok veya gösterilemiyor.
- M₁** Primer tümörle bölgesel lenf nodülleri arasındaki deri dışında deri ve derialtı metastazları.
- M₂** Organ metastazları (Deri ve derialtı dokusu dışındaki her tür uzak yerleşim).
-

TABLO V : TNM sınıflandırmasına uygun evrelendirme

Evre IA	T1 N0 M0
IB	T2 N0 M0
IIA	T3 N0 M0
IIB	T4 N0 M0
III	Herhangi bir T N1 M0
IV	Herhangi bir T N2 M0 Herhangi bir T, herhangi bir N, M1 veya M2

derecelendirilmiştir. Aynı şekilde tümörün evrelemesinin yapılabilmesi için de invazyon derecesi ve/veya tümör kalınlığı bilinmelidir.

Malign melanomada şifa sağlayan tek tedavi şekli cerrahidir. Eskiden kullanılan klinik evrelendirme tedavinin planlanmasında yeterli olmadığından mutlaka histolojik mikro evrelendirme yapılmalıdır.

Primer tümörün çıkartılmasında prensip, lezyonu etrafında 3 boyutlu sağlam doku parçasıyla birlikte çıkartmaktır. Bunu gerçekleştirmek için lezyon etrafında 2 - 15 cm genişliğinde deri ve derialtı dokusu ve derinde de fasciayı içine alan eksizyon tavsiye edilmektedir. Malign melanomda lokal nükslerin eksizyon sınırından çok tümörün invazyon derecesi ve tümör kalınlığı ile ilgili olduğu gittikçe daha kesinleşmektedir.

Bölgesel lenf disseksiyonu ise TNM sistemine göre T ne olursa olsun N1 ve M0 ve T3,4 N0 M0 gruplarında önerilmektedir.

Bütün bu bilgilerin değerlendirilmesiyle malign melanomun prognozunun saptanması, evrelemesinin yapılması ve tedavisinin planlanması için tümörün invazyon düzeyi ve tümör kalınlığının mutlaka bilinmesi gerektiği ortaya çıkmaktadır. Oysa ülkemizde değişik merkezlerden alınan malign melanom histopatolojik inceleme raporlarının bu yönden çok yetersiz olduğu araştırmamız ile ortaya çıkmıştır. Raporların sadece % 4.4'ünde invazyon düzeyinin mikroskopik inceleme metni içerisinde belirtilmiş olduğu, fakat bunlarda da tümör kalınlığı ve histolojik tipi hakkında bilgi bulunmadığı görülmüştür.

ÖZET

Malign melanomun invazyon düzeyi lenf bezi metastazı insidansı ile ve prognoz ile korrelasyon gösterir. Prognoz tümörün histolojik tipinden çok invazyon düzeyi ile ilişkilidir. Malign melanom evreleme-sinin ve tedavi planının yapılabilmesi için invazyon düzeyi ve tümör kalınlığı mutlaka bilinmeli ve malign melanomlu her hasta tümörün invazyon düzeyi ve kalınlığına göre değerlendirilmelidir.

SUMMARY

The role of histopatological determination in malignant melanoma

There is a correlation between the depth of invasion and incidence of lymph node metastases and prognosis in patients with malignant melanoma. Prognosis by depth of invasion shows a much higher correlation than that found by histologic typing of primary tumor. The microstage technique combining Clark's levels and the measured depth of invasion is useful as a prognostic index and as a standard guide to treatment for primary melanoma.

KAYNAKLAR

1. Breslow, A. : Prognosis in cutaneous melanoma : Tumor thickness as a guide to treatment. *Pathol Annu Part I* 15 : 1, 1960.
2. Breslow, A. : Thickness, cross-sectional areas and depth of invasion of the prognosis of cutaneous melanoma. *Ann Surg* 172 : 902, 1970.
3. Clark, W.H., From, L., Bernardino, E.A., Mihm, M.C. : The histogenesis and biologic behavior of primary human malignant melanoma of the skin. *Cancer Res* 29 : 705, 1969.
4. Goldman, L.I. : The treatment of malignant melanoma of the skin. *Surg Gynecol Obstet* 146 : 779, 1978.
5. Kopf, A.W. et al : Malignant melanoma, Masson, New York, 1979, p 13.

6. Pilch, Y.H. : Surgical Oncology, McGraw-Hill Book Co, New York, 1984, p 861.
7. Sober, A.J., Fitzpatrick, T.B. : Melanoma fact sheet. CA 29 : 276, 1979.
8. Wanebo, H.I., Woodruff, I., Forther, J.G. : Malignant melanoma of the extremities : A clinicopathologic study using levels of invasion (microstage). Cancer 35 : 666, 1975.
9. Wanebo, A.J. et al : Selection of the optimum surgical treatment of Stage I melanoma by depth of microinvasion : Use of the combined microstage technique (Clark-Breslow). Ann Surg 182 : 302, 1975.

72 BEHÇET'Lİ OLGUDA EKLEM BULGULARININ DEĞERLENDİRİMİ

Süreyya Ergin*

Behçet hastalığında rekürrent oral aftlar, genital ülserasyonlar, inflamatuvar oküler ve cilt lezyonları gibi majör bulguların yanısıra artiküler, nörolojik, gastrointestinal ve vasküler bulgular klinik görünümü tamamlar.

Behçet hastalığında spesifik patognomonik laboratuvar bulgusu bulunmadığı için tanı, başlıca klinik bulgulara ve sorgulamaya dayanmaktadır. Klinik bulgular yalnız başına ya da kombine bir şekilde bulunabilir. Bulgular spontan olarak geriledikleri gibi bazen bulgular arasına yıllar süren intervaller girebilir. Bu durum tanı yönünden güçlüklerle neden olmaktadır.

Nonspesifik kütanöz hiperaktivite fenomeni hastalık için oldukça karakteristiktir. Bununla birlikte bu bulgunun, hastalığın sadece aktif fazında ve immünoşüpresif tedaviye başlamadan önce ortaya çıktığı ileri sürülmüştür. (2) Türkiye de yapılan bir çalışmada 800 hastanın 740'ında % 92,5 oranında pozitif paterji testine rastlandığı ve hastalığın stasyone rkaldığı dönemde reaksiyonun negatifleştiği, atak dönemlerinde pozitifleştiği belirtilmiştir. (6) Yazıcı ve ark. % 82 oranında pozitif paterji reaksiyonuna rastlamışlardır. (14) Benzer sonuçlar Tüzün ve ark. tarafından da ileri sürülmüştür. (11)

Hastalığın seyri esnasında olguların yarısından fazlasında eklem yakınmaları veya eklem bulguları ortaya çıkmaktadır. (12) Bu bulgular sıklıkla artraljiler veya hafif ya da belirgin özellikte inflamasyonla karakterize artritler tarzındadır. Behçet hastalığında aksial tutulum olduğunda ileri sürülmektedir. Ancak sakroiliitis prevalansı hakkında birbiriyle çelişkili yayınlar bulunmaktadır. Bazı araştırmacılara göre aksial tutulum oldukça yüksek, bazılarına göre oldukça düşük orandadır. (13)

* A.Ü. Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Çoğunlukla eklem bulguları hastalığın başlangıcından sonra ortaya çıkmaktadır. Ancak bazı olgularda eklem bulgularının hastalığın diğer klinik özelliklerine öncülük ettiği ileri sürülmüştür. (3)

MATERYAL VE METOD

1982 yılının ilk ayından başlayarak toplam 33 aylık bir sürede A.Ü. Tıp Fakültesi Dermatoloji, Göz Hastalıkları, Damar Cerrahisi klinikleri ile kombine yürütülen çalışmada romatizmal yakınımıları nedeniyle kliniğimize yollanmış 72 Behçetli hastada artiküler bulguların özellikleri değerlendirildi. Olguların ikisi hariç tümünde paterji reaksiyon pozitifliği.

13 hastada romatizmal patolojiye rastlanmadı. Bunların iki tanesinde tromboflebit, birinde paraparezi (nörobekçet) mevcuttu.

Tüm hastalarda büyük grubu, eklemde hafif ya da belirgin derecelerde inflamasyonla karakterize artrit oluşturuyordu. (Tablo II)

Eklem yakınımıları olan tüm hastalarda total kan sayımı, E.S.H, CRP ve Latex RF testleri ile direkt radyolojik kontroller yapıldı. ESH değerleri nonartiküler 50 hastalık kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Sonuçlar istatistik olarak değerlendirildi. İnatçı eklem inflamasyonu gösteren üç olguda sinovyal sıvı analizi yapıldı.

SONUÇLAR

Tüm hastalarda kadın/erkek dağılımı, yaş ortalaması ve klinik bulgular Tablo (I) de gösterilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi oral ve genital ülserasyonlar, eritema nodosum ve üveit gibi klinik bulgular en fazla artrit grubunda görülmektedir.

13 hastada ailevi hikayeye rastlandı. Bunlardan üçünde yakın aile bireylerinde Behçet hastalığı, dokuzunda ise yine akrabalarda rekürrent oral aftların varlığı dikkati çekiyordu.

Eklem bulgularının özellikleri Tablo II de gösterilmiştir. 13 hastada eklemde patoloji saptanamadı. 13 hastada poliartralji (% 18.1), 40 hastada hafif ya da belirgin derecelerde inflamasyonla karakterize artrit (% 55.5), 6 hastada sakroiliak eklemde (% 8.3) radyolojik değişimler görüldü.

Tablo I

	Tüm Hastalar	Artrit	Artralji
Toplam Hasta Sayısı	72	46	13
Sex (Kadın/Erkek)	43/29	30/16	10/3
Yaş Ortalaması	36/32	—	—
Ailevi Hikaye	12	—	—
Oral Ülserasyon	44	35	7
Genital Ülserasyon	16	13	1
Üveit	6	5	1
E. Nodosum	16	12	3
Tromboflebit	2	—	—
Nörobeçet	1	—	—

Tablo II

	Hasta Sayısı	% Olarak Ortalama
Artralji	13	% 18.1
Axial Tutulum	6	% 8.3
Artrit :		
Monoartrit	19	% 55.5
Oligoartrit	21	% 55.5
Eklem Tutulumu		
Olmayan	13	% 18.1

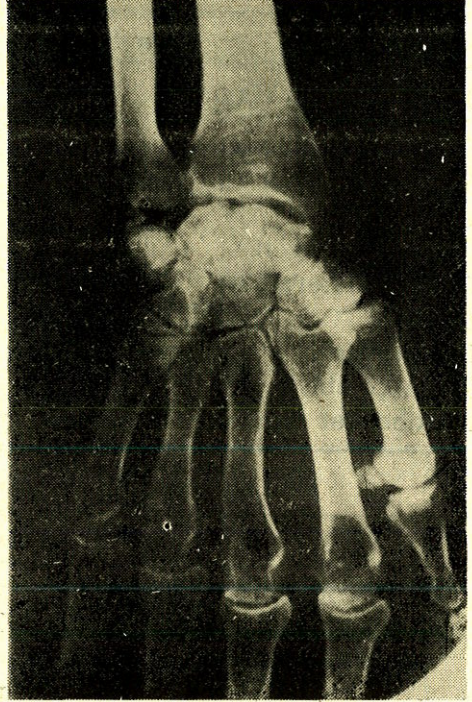
Monoartiküler tutulum en fazla diz eklemünde sözkonusuydu (10/19). Bunu sırasıyla şu eklemler takip ediyordu : Ayak bileği (5/19), el bileği (2/19), ayak (1/19) ve el eklemleri (1/19).

Oligoartiküler tutulum gösteren 21 hastada 7 simetrik tutulum gözlemlendi. (% 33). Bir atakta en sıklıkla iki eklem inflamasyonu gözlemlendi (15/21). Hastaların büyük çoğunluğunda spontan gerileme görülürken, 3 hastada simetrik, inatçı, tedaviye direnen kronikleşme eğiliminde bir tablo gözlemlendi. Her üç hastada Latex RF negatif, sinoviyal sıvı inflamatuvar nitelikte idi. Bunlardan iki tanesinde radyolojik kemik erozyonları mevcuttu (Resim I,II) Bir hastada kalsifiye aşil tendiniiti görüldü.

Küçük eklem tutulumu gösteren iki hastada başlangıçta tek eklemde şişlik, kızarıklık, bunun takiben tüm parmağa ve ele, diğerinde ayağa yayılan diffüz bir ödem sözkonusuydu.



Resim I (F.E.) : Ayak bileği ekleminde kemik erozyonları ve ileri derecede dejeneratif değişimler.

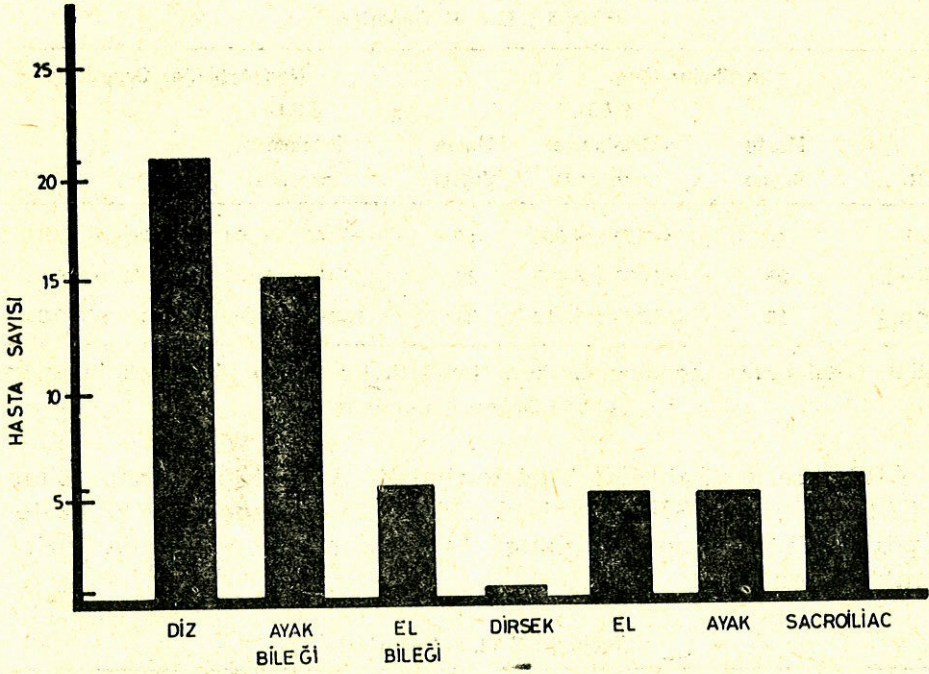


Resim II (i.S.A.) : El bilek ekleminde kemik erozyonları ve marjinal düzensizlik.

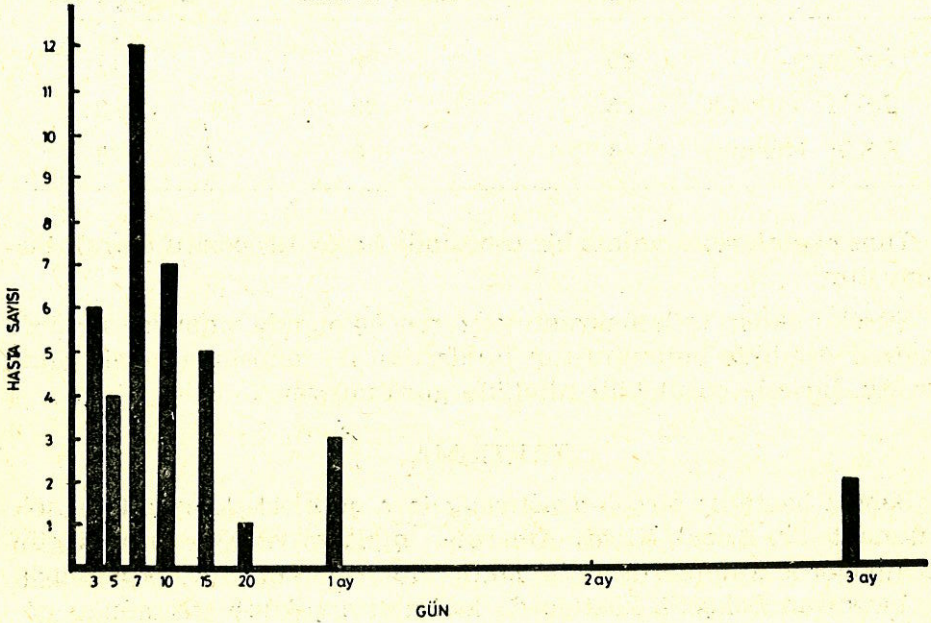
Tüm artrit grubunda inflamasyonun eklemlere dağılımı ve ortalama atak süresi Tablo III ve Tablo IV de gösterilmiştir. Olgularımızda en sık lokalizasyon diz ekleminde görülmüştür. Ortalama atak süresi olgularımızın büyük bir çoğunluğunda bir haftadır. Geri kalanlarda bu süre bir haftadan daha az ya da daha fazla olarak gözlenmiştir. (En az üç, en fazla onbeş gün). Üç hastada atak süresi üç aya yakın ya da biraz daha fazla devam etmiştir.

Bel ağrısı yakınımı olan 6 hastadan 1 tanesinde belirgin bilateral sakroiliit, 2'sinde belirgin unilater sakroiliak tutulum, 1 hastada dorsolomber kalsifiye ligamentit görüldü.

ESH değerleri, nonartiküler Behçet'li 50 hastalık kontrol grubuyla karşılaştırmalı olarak Tablo V de verilmiştir. Her iki grupta ESH ortalaması istatistik olarak anlamlıdır. Ancak her iki grupta aktif ya da inaktif dönemlerde önemli bir fark sözkonusu değildir.



Tablo III : Eklem Tutulumu Dağılımı



Tablo IV : Atak Süresi Dağılımı (Artritli Grupta)

Tablo 5 : E. S. H. Değerleri

E.S.H.	Artiküler Grup		Non Artiküler Grup		
	Hasta Sayısı	E.S.H. Ortalaması mm/saat	Hasta Sayısı	E.S.H. Ortalaması mm/saat	
Total	40	44.175 ± 4.984	50	30.460 ± 3.804	T : 2.26 p < 0.05*
Yüksek	28	57.393 ± 5.429	27	47.407 ± 5.102	T : 1.338 p > 0.05
Normal	12	13.333 ± 1.117	23	10.565 ± 0.795	T : 2.029 p > 0.05

* E.S.H. Ortalaması : Artiküler Grubun Non-Artiküler Grupla Karşılaştırılmasında p < 0.05 Değeri Anlamlıdır.

CRP değerleri Tablo VI de gösterilmiştir. Artritli 40 hastanın 29'un-da CRP pozitiftir. ESH'nın yüksek olduğu 26 hastada CRP 23 hastada pozitif, ESH'nın normal olduğu 14 hastada CRP 6 hastada pozitif olarak bulunmuştur.

Tablo 6 : C. R. P. Değerleri

	C.R.P. Negatif	Hasta Sayısı	C.R.P. Pozitif
Toplam	40	29	11
E.S.H. Yüksek	26	23	3
E.S.H. Normal	14	6	8

Tüm hastalardan yalnız bir tanesinde Latex RF pozitif olarak bulunmuştur.

Sürekli eklem inflamasyonu gösteren üç olguda sinovyal sıvı inflamatuvar özellikte bulunmuştur. Bunlardan iki tanesinde musin pıhtı kuvvetli, birinde çözülebilir nitelikte görülmüştür.

TARTIŞMA

Behçet hastalığı birçok araştırmacılara göre erkeklerde daha çok görülmektedir. Ancak Kuzey Amerika, İngiltere ve Avusturalya gibi bazı ülkelerde kadınlarda daha sıktır (12). Romatizmal yakınımmlarla bize başvuran Behçet'li hastalarda kadınların çoğunlukta olduğu görüldü (% 59.7).

Eklem bulgularının başlangıcı bakımından sorgulamada bazı özellikler dikkati çekiyordu. Bazı hastalarda oral aftların başlangıcı ile kesin tanı arasında uzun süreler mevcuttu. Bir hastada bu süre yirmi seneye kadar uzuyordu. İki hastada eklem bulgularının oral aftlardan önce mevcut olduğu dikkati çekti. Bunlardan biri poliartralji ve eritema nodosum nedeniyle Akut Eklem Romatizması tanısı alarak tedavi gördüğünü, diğeri ise oral aftların başlangıcından yirmi sene önce başlayan ve sağ dizde beş yıllık arayla iki kez tekrarlayan bir inflamasyonun sözkonusu olduğunu ileri sürüyorlardı.

Frayha ve ark. 5 erkek hastada «eritema nodosum-artropati» kombineasyonunun ortalama 27 aylık süreyle klasik hastalığa öncülük ettiğini belirtmişlerdir (5).

O. Ertem 92 olgu üzerinde yaptığı çalışmada bazen eklem bulgularının diğer klinik bulgulara öncülük edebileceğini ileri sürmüştür (3).

Behçet Hastalığında eklem bulgularının çoğunlukla poliartraljiler tarzında olduğu ileri sürülmektedir (9,12,7). Çalışmamızda olgularımızın ancak 13 tanesinde artralji yakınına rastladık (% 22). Büyük çoğunluğu eklemde hafif ya da belirgin inflamasyonla karakterize artrit grubu oluşturuyordu (% 68). Oligo artiküler tutulum biraz daha fazla idi (% 52.5). Yurdakul ve arkadaşları çalışmalarında monoartiküler tutulumun daha fazla olduğunu ifade etmişlerdir (15). Yine aynı çalışmada eklem tutulumunun büyük çoğunlukla simetrik olduğu ileri sürülmüştür. Chamberlain ise asimetrik tutulumun belirgin özellik olduğunu ileri sürmüştür (1). Bizim olgularımızda oligoartiküler özellik gösteren 21 hastanın 7 tanesinde simetrik tutulum görüldü (% 33).

Atak süresi en az üç gün, en fazla üç aydan biraz fazla olmak üzere olguların çoğunda 7-10 gün olarak gözlemlendi. 3 olguda atak süresinin uzunluğunun yanısıra tedaviye direnen, inatçı, simetrik eklem inflamasyonu gözlemlendi. (Romatoid form). Bunlardan iki tanesinde radyolojik kemik erozyonları ve eklem hareketlerinde aşırı limitasyon, yürüme güçlüğü sözkonusuydu. Ancak her 3 olguda atak geriledikten sonra eklem fonksiyonlarının tamamen normale döndüğü gözlemlendi.

Literatür verileri ile uyumlu olarak en sıklıkla diz eklemi tutulumu görüldü. Bunu sırasıyla ayak bileği ve el bileği eklemleri takip

ediyordu. Az oranda olmakla birlikte adeta Gut krizini taklit eden özellikle küçük eklem tutulumlarına rastladık.

Mason ve Barnes hasta başına etkilenen ortalama eklem sayısını 5.5 olarak ileri sürmüşlerdir (8). Olgularımızın tümünde bir atakta en fazla dört eklem tutulumuna rastladık. Bizim olgularımızda poliartriküler tutulum artralji grubunda sözkonusuydu.

Poliartralji yakınımı olan 13 hastada atak sürelerinin kısalığı (1-3 gün) ancak atak sayısının sıklığı dikkati çekiyordu. Bunlardan 2 tanesinde eklem yakınmalarının yanısıra diğer klinik bulgular olmaksızın ESH'da artış ve CRP pozitifitesi dikkati çekti.

Bel ağrısı yakınımıları olan altı hastanın direkt radyolojik incelenmesinde bir erkek hastada belirgin bilateral, iki kadın hastada belirgin ünilateral sakroiliitis gözlemlendi. Bir hastada diğer radyolojik değişimler ve klinik bulgular olmaksızın dorsolomber bölgede ligaman kalsifikasyonuna rastladık. Bir hastada kalsifiye aşıl tendiniti görüldü. Behçet hastalığında sakroiliitis prevalansı hakkında birbiriyle ilişkili yayınlar bulunmaktadır. Klasik literatürde Behçet Hastalığı seronegatif spondilartritler grubuna dahil edilmektedir. (7,10). Ancak Yazıcı ve arkadaşları sağlıklı ve ankilozan spondilitli kontrol gruplarıyla karşılaştırılmalı olarak yaptıkları çalışmada sakroiliak tutulum bakımından sağlıklı grupla Behçet hastaları arasında önemli bir fark bulamamışlardır (13).

ESH ortalaması eklem tutulumu olan hastalarda, eklem tutulumu olmayan gruba oranla önemli bir farklılık göstermiştir (Tablo V). Bununla birlikte eklem inflamasyonu olan bazı hastalarda ESH'nın normal değerlerde olduğu görüldü.

Sonuç olarak Behçet Hastalığında eklem bulguları değişik romatizmal patolojileri taklit edebilen özellikle karşımıza çıkabilmektedir. Özellikle sorgulamanın iyi yapılmadığı, diğer klinik bulguların silik kaldığı ya da stasyonier dönemde paterji testinin negatif olduğu olgularda tanı yönünden yanlışlıklara neden olabilir.

Eklem bulgularında spontan gerileme sözkonusu olduğu için özellikle yük taşıyan eklemlerde sadece eklem istirahati sağlanarak hastalığın seyrini beklemek uygundur. Ancak direnen olgularda ilaç tedavisine başvurmak gerekmektedir. Yine de NSAİ'ların ya da colchici'nin bu konudaki faydalı etkileri şüphelidir. Frayla (5) colchicin'in oldukça yararlı bir ilaç olduğunu ve bununla oldukça dramatik bir ce-

vap aldığı ileri sürmesine rağmen, V. Fossaluzza biyolojik etki sağlamakla birlikte herhangi bir klinik iyileşme göremediğini ileri sürmüştür (4).

ÖZET

Değişik romatizmal yakınımalarla kliniğimize başvuran 72 Behçetli hastada eklem bulgularının özellikleri araştırıldı. Hastaların büyük çoğunluğunda, özellikle büyük eklemlerde hafif ya da orta dereceli inflamasyonla karakterize artrit dikkati çekti. İkinci grubu poliartraljiler oluşturuyordu. Belirgin sacroiliac tutulumu 1 hastada rastladık.

SUMMARY

The features of articular findings in 72 patients with behçet's disease

The features of articular findings have been examined in 72 patients with Behçet's disease who have applied to our clinic with various rheumatismal complaints. Arthritis characterized by mild or medium degree of inflammation especially in large joints of the majority of patients was noticed. The second group consisted of polyarthralgies. Evident sacro-iliac involvement was encountered only in one patient.

LİTERATÜR

1. Chamberlain, M.A. : Behçet's syndrome in 32 patients in Yorkshire. *Ann Rheum Dis.* 1977, 36 : 491-9.
2. D. Djawaci, O.P. Hornstein, L. Luckner : Skin window examination according to rebuck and cutaneous pathergy tests in patients with Behçet's disease. *Dermatologica.* 1985, 170 : 265-270.
3. Ertem. O : Les manifestations articulaires de la maladie de Behçet.. *Revue Du Rhumatisme.* Numéro special, 1981, 295.
4. Fossaluzza. V : Colchicine and arthropathy of Behçet's disease (Letter). *Arthritis Rheum.* 1982, 25 (12) : 1509.

5. Frayha. R.A., Nasr. F.W. : Erythema nodosum+arthropathy complex as an initial presentation of Behçet's disease. (Report of five cases) J. Rheumatol. 1978, 5 : 224-228.
6. Gürler A : 1976-1984 yılları arasında A.Ü. Tıp Fakültesi Dermatoloji Polikliniğine müracaat eden Behçet'li hastalarda elde edilen klinik gözlemler ve özellikleri. X. Ulusal Dermatoloji Kongre Kitabı. 1985, 80-87.
7. Katz. A.W. : Rheumatic Diseases. Diagnosis and Management. 1977, 848-849.
8. Mason, R.M, Barnes. C.G : Behçet's syndrome with arthritis. Ann Rheum Dis. 1969, 28 : 95-103.
9. Michelson. B.J, Chisan. V.F : Behçet's disease. Survey of Ophthalmology. 1982, Vol 26, No. 4.
10. Scott. J.T. Copeman's Textbook of the Rheumatic Diseases Fifth Ed. 1978, 846-847.
11. Tüzün. Y, Yazıcı. H, Pazarlı. H, Yalçın. B, ve ark : The usefulness of non-specific skin hyperreactivity (the pathergy test) in Behçet's disease in Turkey. Acta Derm Vener. 1979, 59 : 77-79.
12. Won, R.C, Ellis. C.N, Diaz. L.A : Behçet's disease. Int J. Dermatol. 1984, 23 (1) : 25-32.
13. Yazıcı, H, Tuzlac. M, Yurdakul. S : A Controlled survey of sacroiliitis in Behçet's disease. Ainen Rheum Dis. 1981, 40 : 558-559.
14. Yazıcı. H, Tüzün. Y, Pazarlı. H, Yalçın. B, Yurdakul. S, Müftüoğlu. A : The combined use of HLA-B5 and the pathergy test as diagnostic markers of Behçet's disease in Turkey. J. Rheumatol. 1980, 7 : 206-210.
15. Yurdakul, S, Yazıcı H. Tüzün. Y : The arthritis of Behçet's disease : a prospective study. Ann Rheum Dis. 1983, 42 : 505-515.

KORONER ARTER HASTALIKLARINDA SOL VENTRİKÜL SİSTOL SONU BASINÇ-VOLÜM ORANININ SEGMENTER KONTRAKSİYON BOZUKLUKLARI İLE İLİŞKİSİ

Olçay Sağkan*

Yalçın Sözütek**

Sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan ejeksiyon faz indeksleri, ventrikülün kontraktibilitesi kadar preload ve afterloaddan da etkilenmektedir.

Son yıllarda üzerinde durulan ve üçüncü bir indeks olarak kabul edilen sol ventrikülün sistol sonu basınç-sistol sonu volüm oranı miyokardın kontraktıl durumunu aydınlatmada en önemli indekslerden biridir. Çünkü bu indeks, ejeksiyon faz indekslerinden farklı olarak preload ve afterloaddan etkilenmemektedir (2,7,10,11,12,13,17,18,22,23, 24).

Grossman ve ark. (7), sol ventrikül kontraksiyonu zayıf olan bireylerde, ventrikül kontraksiyonu normal olanlara nazaran sistol sonu basınç-sistol sonu volüm oranını gösteren eğrinin sağa doğru yöneldiğini ve bu eğrinin miyokardın kontraksiyonunu değerlendirmede önemli olduğunu vurgulamışlardır. Birçok yazarlar çalışmalarında sistol sonu basınç yerine saptanması daha kolay olan sistolik pik basıncı, sistol sonu volüm yerine ise sistol sonu çap değerini kullanmaktadırlar (1,10,11,14,16,18,22,24).

Daha önceki bir çalışmamızda, sol ventrikül duvarında yersel hareket bozukluğu olmayan ve olan koroner arter hastalarında, sol ventrikül kontraksiyonunun değerlendirilmesinde, sistol sonu veya sistolik pik basınç-sistol sonu volüm oranının, ejeksiyon fraksiyonundan daha önemli olduğunu saptamıştık (19).

Bu çalışmada, koroner arter hastalarında sol ventrikülün anormal kontraksiyon (akinetik veya diskinetik) yapan segment boyutunun yüzdesi ile sistol sonu basınç veya sistolik pik basınç-sistol sonu volüm oranları arasındaki ilişkiyi araştırdık.

* Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Profesörü

** Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyoloji Kliniği Şefi.

MATERYEL VE METOD

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyoloji Kliniğine koroner arter hastalığı tanı veya şüphesi ile yatan hastalara Sones tekniği ile selektif koroner anjiyografi, sol ventrikülografi ve sol kalp kateterizasyonu yapıldı. Bu hasta grubundan çalışmaya, koronerleri normal saptanan 8 olgu ile sol ventrikül duvarında anormal kontraksiyon gösteren 28 koroner arter hastası alındı.

Araştırmaya giren olguların son bir hafta içinde pozitif veya negatif inotropik etkili ilaç almamalarına özen gösterildi. Tüm olgular sinüs ritminde olup mitral kaçak göstermiyordu.

Sistol sonu basınç (SSB) olarak, bazı araştırmacıların saptanması daha kolay olduğu için kullandıkları sol ventrikül ejeksiyonunun tamamlandığı zamana uyan aort kapaklarının kapandığı dikrotik çentikteki basınç alındı (7,13).

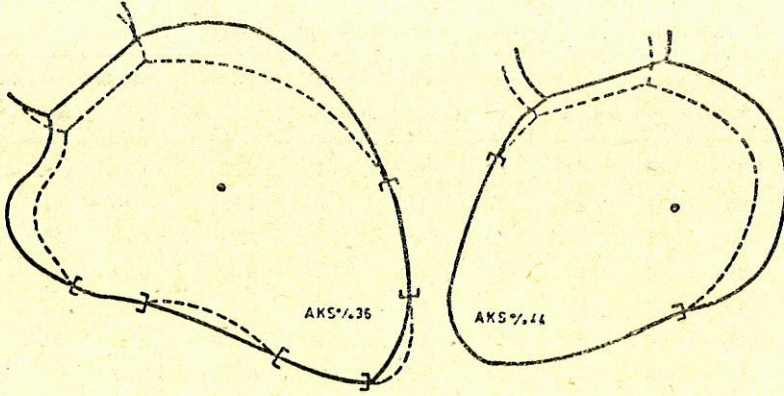
Sol ventrikül volüm ölçümleri Dodge ve ark. (3,4), Gren ve ark. (6) belirttiği «Area-length» yöntemi ile sineanjiografilerden hesaplandı. Bulunan sistol sonu ve diyastol sonu volümleri (SSV ve DSV) vücut yüzeyine bölünerek düzeltildi. Ejeksiyon fraksiyonu (EF), atım volümünün diyastol sonu volüme oranından bulundu.

Anormal kontraksiyon yapan segment yüzdesi (AKŞ %), Feild' in (5) yöntemi kullanılarak saptandı. Biplan çekilen sol ventrikül anjiyosunda görüntülerin çizileceği kâğıdın alt kenarı sineanjiyografi frame'ine paralel tutulup röntgen ışını hüzmesinin orta yeri kâğıdın üzerine işaretlendikten sonra sağ ve sol ön-oblik projeksiyonlarda, ventrikülün sistol sonu ve diyastol sonu çeperleri çakıştırılarak bulunan anormal kontraksiyon yapan segment veya segmentlerin boyutları, ventrikülün diyastol sonu tüm çeper boyutuna oranlandı (Şekil 1).

$$\text{AKS \%} = \frac{\text{Diyastol sonundaki akinetik veya diskinetik boyut}}{\text{Diyastol sonu tüm çeper boyutu}}$$

Boyutların ölçümünde «curvimetre» aygıtı kullanıldı.

Çalışmaya alınan 8 normal, 28 koroner arter hastasında bulunan sistolik pik basınç (SPB) veya sistol sonu basıncın sistol sonu volüme oranları (SPB/SSV, SSB/SSV) ve ejeksiyon fraksiyonu değerleri, anormal kontraksiyon yapan segment yüzdesi ile istatistiki karşılaştırılarak aralarındaki korrelasyon araştırıldı.



Şekil 1. Feild'in yöntemine göre, anormal kontraksiyon yapan segment yüzdesinin (AKS %) hesaplanmasını göstermektedir. Düz çizgi diyastolu, kesik çizgi sistolu göstermektedir. (Circulation 46 : 679, 1972).

Normal gruptaki gözlemlerin normal dağılımına uyması koşulu altında bu grupta % 99 istatistiki güvenle SPB/SSV, SSB/SSV oranlarının ve EF'un en üst ve en alt değerleri hesaplandı.

BULGULAR

Tablo I'de 8 normal, Tablo II'de sol ventrikül duvarında yersel duvar bozukluğu bulunan 28 koroner kalp hastasına ait tanıtıcı bilgiler toplu halde sunulmaktadır.

Tablo I. Normal olguların verileri.

Olgu	Yaş	DSV (cm ³ /m ²)	SSV (cm ³ /m ²)	EF (%)	SPB (mmHg)	SSB (mmHg)	SPB/SSV	SSB/SSV
1. FG	35	79	18	0.76	145	95	8	5.3
2. AU	40	56	20	0.64	157	110	7.8	5.5
3. HC	36	52	15	0.70	120	70	9	4.6
4. KÇ	50	54	18	0.73	117	86	6.5	4.7
5. AK	45	50	14	0.71	122	73	8.7	5.2
6. MŞ	53	54	12	0.77	118	91	9.8	7.6
7. AÖ	48	68	14	0.77	126	103	9	7.4
8. ZA	36	58	19	0.69	127	106	6.8	5.5

DSV : Diyastol sonu volüm; SSV : sistol sonu volüm; EF : ejeksiyon fraksiyonu;
SPB : sistolik pik basınç; SSB : sistol sonu basınç.

Tablo II. Hasta olguların verileri

Olgu	DSV		SSV	EF	SPB	SSB	SPB/SSV	SSB/SSV	AKS %		
	Yaş (cm ³ /m ²)	(cm ³ /m ²)	(%)	(mmHg)	(mmHg)			Sağ	Sol	Ort.	
1. İH	57	79	66	16	182	82	2.75	1.24	38	43	31
2. MA	45	131	89	32	115	102	1.34	1.15	41	40	41
3. NA	53	81	23	65	158	127	5.64	4.50	13	14	14
4. HS	47	178	116	35	105	83	0.90	0.71	30	37	34
5. AT	44	123	58	53	107	86	1.84	1.48	30	20	25
6. HAY	48	100	62	37	141	124	2.27	2.00	34	22	28
7. SO	50	189	155	17	113	89	0.73	0.57	34	30	32
8. MÇ	42	84	33	54	140	112	3.68	2.94	13	10	12
9. YA	46	86	70	19	116	111	1.65	1.58	33	24	29
10. HA	48	117	70	40	105	92	1.50	1.31	15	44	30
11. VE	31	90	39	56	139	84	3.56	2.15	13	20	17
12. RA	45	102	86	16	98	62	1.39	0.73	28	33	36
13. İO	36	122	72	41	94	70	1.30	0.97	23	32	28
14. Eİ	46	264	211	20	118	81	0.55	0.38	47	33	40
15. FY	43	259	217	16	130	89	0.60	0.41	31	25	28
16. MG	48	88	37	57	153	132	4.13	3.56	0	14	7
17. VT	47	138	91	34	112	91	1.23	1.00	34	44	39
18. BB	55	127	70	45	108	92	1.55	1.30	13	11	12
19. MK	60	137	90	34	100	85	1.10	0.90	31	32	32
20. HK	49	130	100	23	129	94	1.29	0.94	40	15	28
21. AD	59	195	112	42	142	106	1.26	0.94	21	25	23
22. FK	64	293	128	56	138	95	1.00	0.70	25	27	26
23. HK	52	58	37	36	133	97	3.50	2.60	17	11	14
24. NT	47	158	115	27	126	97	1.00	0.80	43	0	22
25. MAÖ	55	91	58	36	96	67	1.65	1.10	31	45	38
26. İA	50	270	197	27	102	80	0.50	0.40	12	34	23
27. ŞA	50	167	95	43	136	95	1.43	1.00	25	0	13
28. MZS	49	301	198	34	111	104	0.56	0.52	42	42	42

AKS % : Anormal Kontraksiyon yapan segment yüzdesi; sağ ve sol : ön-oblik projeksiyonlar.

Normal olguların tümü erkek yaş ortalaması 50 ± 2 ; koroner hastaların 27'si erkek 1'i kadın, yaş ortalamaları 48 ± 7 'dir.

Tablo III'de normal ve koroner arter hastalarda saptanan ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikül sistolik pik basınç-sistol sonu volüm ile

sistol sonu basınç-sistol sonu volüm oranları değerlerinin ortalaması, ve standart hataları belirtilmektedir.

Ejeksiyon fraksiyonu : Normallerde $0,72 \pm 0,1$, koroner arter hastalarında $0,36 \pm 0,1$ idi. Ejeksiyon fraksiyonunun normal şartlara uyma koşulu ile en üst değeri 0.81, en alt değeri 0.63 bulundu. Normal ile hasta grup arasında anlamlı bir fark ($p < 0.001$) saptandı.

Tablo III. Olgulardan elde edilen verilerin ortalamaları ve istatistiki değerlendirilmesi.

	Olgu verilerinin ortalamaları ve standart hataları		Ortalamlar arası farkın önem kontrolü
	Normal (8)	Koronar kalp hastası (28)	P
EF	0.72 ± 0.1	0.36 ± 0.1	< 0.001
SPB/SSV	8.07 ± 1.0	1.78 ± 1.2	< 0.001
SSB/SSV	5.70 ± 1.1	1.35 ± 0.9	< 0.001

Sistolik pik basınç-sistol sonu volüme oranı : Normallerde 8.07 ± 1.1 hasta grupta 1.78 ± 1.2 olup her iki grup arasında anlamlı bir fark ($p < 0.001$) görüldü. Normallerde, bu oranın en üst değeri 10.2, en alt değeri ise 5.8 olarak bulundu.

Sistol sonu basınç-sistol sonu volüme oranı : Normallerde 5.7 ± 1.1 , koroner damar hastalarında 1.35 ± 0.9 idi. Her iki grup arasında yine anlamlı bir fark ($p < 0.001$) vardı. Normal şartlara uyma koşulu ile en üst değer 8, en alt değer 3.4 bulundu.

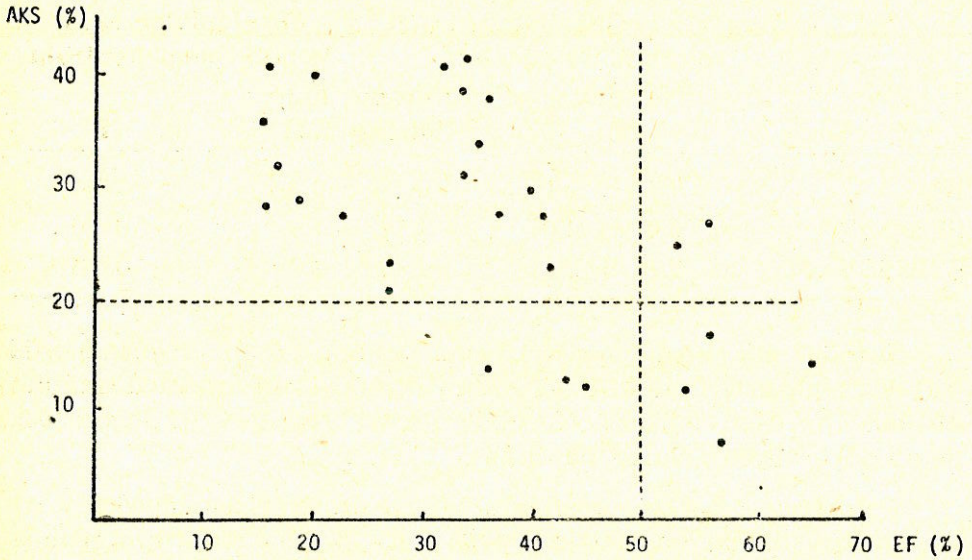
Anormal kontraksiyon yapan segment yüzdesi ile EF, SPB/SSV ve SSB/SSV oranları arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark ($p_1 < 0.001$; $p_2 < 0.001$; $p_3 < 0.001$) bulunduğu saptandı (Tablo IV).

Olguların dissinerjik segment yüzdeleri ile ejeksiyon fraksiyonu incelendiğinde, ejeksiyon fraksiyonu % 50'den az olan 19 (% 68) olguda dissinerjik boyut % 20'den fazla, 3 (% 11) olguda ise bu segment yüzdesinin % 20'nin altında olduğu görüldü (Şekil 2).

Dissinerjik segment yüzdesinin sistolik pik basınç-volüm incelenmesinde, sistolik pik basınç-volüm oranı 3'ün altında olan 21 (% 75) olguda dissinerjik segment % 20'nin üzerinde, 2 (% 7) olguda ise % 20'nin altında bulundu (Şekil 3).

Tablo IV : Koroner arter hastalarında dissinerjik segment yüzdesi (AKS %) ile EF, SPB/SSV ve SSB/SSV arasındaki ilişki

DİSSİNERJİK SEGMENT (AKS %)		Olgu	t	p
EF	— 0.38 X + 40.21	28	3.83	< 0.001
SPB/SSV	— 4.70 X + 35.24	28	3.64	< 0.001
SSB/SSV	— 6.40 X + 35.45	28	4.05	< 0.001

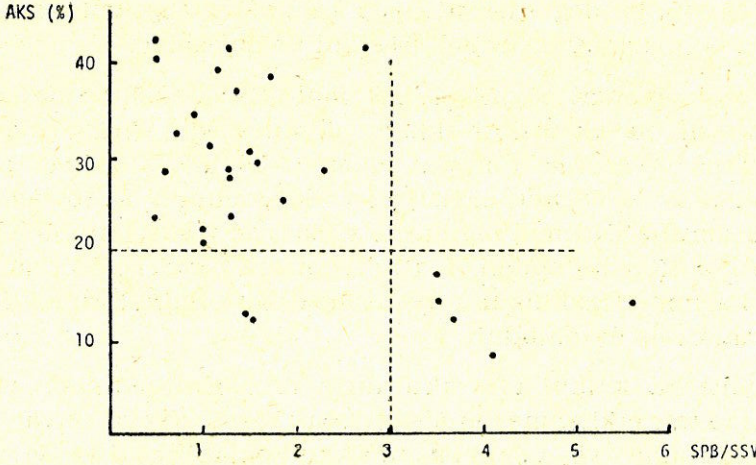


Şekil 2. Hasta olgularda ejeksiyon fraksiyonu (EF) ile anormal kontraksiyon yapan segment yüzdesi (AKS %) arasındaki ilişki.

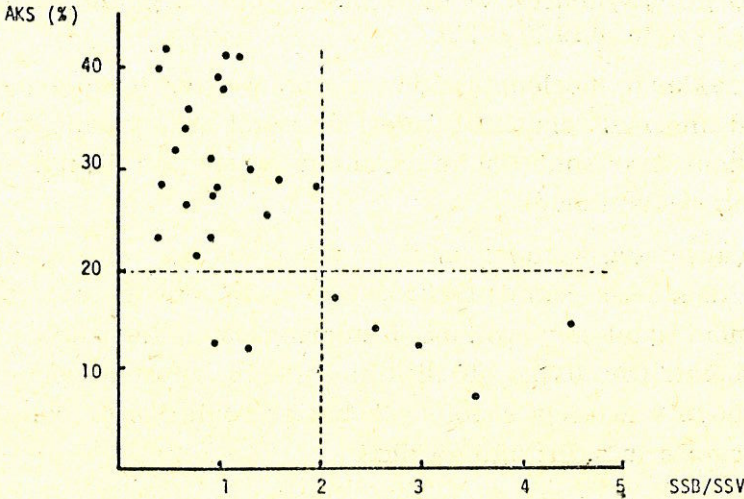
Dissinerjik segment yüzdesinin sistol sonu basınç-volüm oranı incelenmesinde, sistol sonu basınç-volüm oranı 2'nin altında olan 21 (% 75) olguda dissinerjik segment % 20'nin üzerinde 2 (% 7) olguda ise 20'nin altında bulundu (Şekil 4).

TARTIŞMA

Yaklaşık elli yıldan beri koroner kalp hastalarında meydana gelen yersel duvar bozukluklarının, sol ventrikül fonksiyonunu bozduğu ve kalp yetmezliğine neden olduğu bilinmektedir. Daha sonraki yıllarda, sol ventrikül duvarındaki akinetik ve diskinetik segment bo-



Şekil 3. Hasta olgularda sistolik pik basıncın (SPB) sistol sonu volüme (SSV) oranının, anormal kontraksiyon yapan segment yüzdesi (AKS %) ile ilişkisi.



Şekil 4. Hasta olgularda sistol sonu basıncın (SSB) sistol sonu volüme (SSV) oranının, anormal kontraksiyon yapan segment yüzdesi (AKS %) ile ilişkisi.

yutu ile diyastol sonu volüm, diyastol sonu basınç ve ejeksiyon fraksiyonu arasında sıkı bir ilişkinin varolduğu bildirilmiştir (5,8,15,20).

Feild ve ark. (5), ejeksiyon fraksiyonu ve dissinerjik segmentin karşılaştırılması ile diskinetik ve akinetik segmenti % 23 oranında bulunan olguların % 75'inde, ejeksiyon fraksiyonunun % 30 veya al-

tında olduğunu, bu değerden itibaren kalp yetmezliği bulunan ve bulunmayan olguların ayırt edilebileceğini yayınladılar.

Anormal segment boyutu ile sol ventrikül fonksiyon bozukluğunun kantitatif olarak ilişkili olduğu bilinmektedir. Araştırmamızda, sol ventrikül duvarında anormal segment boyutu % 20'nin üstünde olan hastaların % 68'inde ejeksiyon fraksiyonununun % 50'den düşük olduğunu gördük. Normal olgularda ejeksiyon fraksiyonununun en düşük değeri % 63 olduğundan, % 50 den düşük bir değer sol ventrikül fonksiyonlarının bozulduğunu göstermektedir. Bulgularımız Feild'in (5) çalışmalarını ile uyumludur.

Son yıllarda, kalbin kontraktıl durumunu aydınlatmada, preload ve afterload'tan etkilenmeyen sistol sonu basınç (veya duvar stresi) -sistol sonu volüm (veya çap) oranının kullanılabileceği ve bu oranın, koroner arter hastalarında normal ventrikülü kontraksiyon bozukluğu olan ventrikülden ayırt etmede ejeksiyon fraksiyonundan üstün olduğu çeşitli yayınlarda ve daha önceki bir çalışmamızda bildirildi (7,9,10,11,13,14,16,18,19,20,21,25).

Kaynakların incelenmesinde, koroner arter hastalarında, sol ventrikül anormal segment yüzdesi ile sistol sonu basınç ve sistolik pik basıncın-sistol sonu volüme oranları arasındaki ilişkiyi araştıran bir yayına rastlanılmadı.

Bu çalışmada; koroner arter hastalarında sol ventriküldeki akinetik ve diskinetik segment yüzdesi ile sistol sonu basınç ve sistolik pik basıncın-sistol sonu volüme oranlarının istatistiki karşılaştırılmasında anlamlı ($p < 0.001$) bir ilişkinin olduğu, anormal segment yüzdesinin boyutu arttıkça sistolik pik basınç-volüm, sistol sonu basınç-volüm değerlerinin düştüğü görüldü.

Dissinerjik segment yüzdesi % 20'nin üstünde olan hastaların % 75'inde, sistolik pik basınç-volüm oranı 3'ün altında, sistol sonu basınç-volüm oranı ise 2'nin altında bulundu. Bulunan değerler normaldeki değerlerden oldukça düşüktür. Bu, sol ventrikül fonksiyonunun bozuk olduğunu göstermektedir. Diğer yazarların da belirttiği gibi, sistol sonu basınç-volüm oranı yerine, saptanması daha kolay olan sistolik pik basınç-volüm oranı kullanılabilir. Zira her iki oranda benzer sonuçlar bulundu.

Araştırmamızda, sol ventrikül duvarında yersel hareket bozukluğu bulunan koroner damar hastalarında, sistol sonu basınç-volüm veya sistolik pik basınç-volüm oranlarının dissinerjik segment yüzdesini ve ventrikülün kontraktilite bozukluğunu gösterebilecekleri sonucuna varıldı. Bu çalışmamız ile diğer taraftan, sol ventrikülün sistolik fonksiyon bozukluğunu yansıtmada, söz konusu oranların ejeksiyon fraksiyonuna nazaran daha üstün olduğunu gördük.

İleride, kansız yöntemler kullanılarak yapılacak çalışmalarla sistolik pik basınç-sistol sonu volüm oranı ile sol ventrikül sistolik fonksiyonu ve dissinerjik yüzde boyutu hakkında bilgiye varılabileceği kanısındayız.

ÖZET

Bu çalışma 8 normal ile sol ventrikül duvarında yersel kontraksiyon bozukluğu gösteren 28 koroner arter hastasında yapıldı.

Koroner arter hastalarında sistolik pik basınç-sistol sonu volüm (SPB/SSV) sistol sonu basınç-sistol sonu volüm (SSB/SSV) oranları ile ejeksiyon fraksiyonunun (EF) normallere nazaran anlamlı derecede ($P_1 < 0.001$; $P_2 < 0.001$; $P_3 < 0.001$) azaldığı görüldü.

Koroner dama rhastalarında, anormal kontraksiyon yapan segment yüzdesi (AKS %) ile SPB/SSV, SSB/SSV ve EF arasında anlamlı ($P_1 < 0.001$; $P_2 < 0.001$; $P_3 < 0.001$) bir ilişkinin varolduğu bulundu.

EF % 50'nin altında olan 19 (% 68) olguda AKS % 'si % 20'nin üstünde, 3 (% 11) olguda ise % 20'nin altında idi. SPB/SSV oranı 3'ün altında ve SSB/SSV oranı 2'nin altında olan 21 (% 75) olguda AKS % 'si % 20'nin üstünde; 2 (% 7) olguda ise % 20'nin altında bulundu. Böylece SPB'in, SSB yerine kullanılabileceği görüldü.

Çalışmamızda, koroner arter hastalarında SPB/SSV ve SSB/SSV oranları ile sol ventrikül kontraktilite bozukluğu ve AKS % 'nin saptanabileceği sonucuna varıldı.

SUMMARY

The ratio of end-systolic pressure to end-systolic volume : The relationship of this ratio with the length of the abnormally contracting segments in patients with coronary artery disease

Eight normal and 28 patients with coronary artery disease presenting abnormal left ventricular contraction were studied.

It was found that systolic peak pressure to end-systolic volume (SPP/ESV) and end-systolic pressure to end-systolic volume (ESP/

ESV) ratios and ejection fraction (EF) decreased significantly in patients with coronary artery disease when compared with the normals ($P_1 < 0.001$; $P_2 < 0.001$; $P_3 < 0.001$) respectively.

In the coronary artery patients the percent of abnormally contracting segments (ACS %) was compared statistically with SPP/ESV and ESP/ESV ratios and EF. Results were statistically significant ($P_1 < 0.001$; $P_2 < 0.001$; $P_3 < 0.001$).

In 19 (% 68) patients showing EF less than 0.50, ACS % was above 20 % and in 3 (11 %) patients it was less than 20 %. In 21 (75 %) patients when the SPP/ESV ratio was less than 3 and the ESP/ESV ratio was less than 2 the ACS % was above 20 %; and in 2 (7 %) patients was below 20 %. This showed that SPP may be used instead of ESP.

It is estimated that in patients with coronary artery disease SPP/ESV and ESP/ESV ratios are helpful in the estimation of the ACS % and by the way the impairment of the left ventricular contractility.

KAYNAKLAR

1. Borow M.K., Alexander N., Wynne J. : Sensitivity of end-systolic pressure volume relations to the inotropic state in humans. *Circulation* 65 : 988, 1982.
2. Carebello B., Spann J.F. : The uses and limitations of end-systolic indexes of left ventricular function. *Circulation* 65 : 1059, 1984.
3. Dodge H.T., Sandler H., Ballew D.W. ve ark. : The use of biplane angiocardiology for the measurement of left ventricular volume in man. *Amer. Heart J.* 60 : 762, 1960.
4. Dodge H.T., Sandler H., Baxley W.A. ve ark. : Usefulness and limitations of radiographic methods for determining left ventricular volume. *Amer. J. Cardiol.* 18 : 10, 1966.
5. Field B.J., Russel R.O. Jr., Dowling J.T. ve ark : Regional left ventricular performance in the year following myocardial infarction. *Circulation* 46 : 679, 1972.
6. Greene G.D., Carlishe R., Grant C. ve ark. : Estimation of left ventricular volume by one plane cineangiography. *Circulation* 35 : 61, 1967.

7. Grossman W., Eugene B., Mann T. ve ark. : Contractile state of left ventricle in man as evaluated from-systolic pressure-volume relations. *Circulation* 56 : 845, 1977.
8. Harmen M.V., Heinle R.A., Klein M.D. ve ark. : Localized disorders in myocardial contraction, *New Eng. J. Med.* 277 : 222, 1967.
9. Holt J.P. : Regulation of the degree of emptying of the left ventricle by the force of ventricular contraction. *Circ. Res.* 5 : 281, 1957.
10. Iskandrian S.A., Hakkı H., Bemis E.C. ve ark. : Left ventricular end-systolic pressure-volume relation. A combined radionuclide and hemodynamic study. *Amer. J. Cardiol.* 51 : 1057, 1983.
11. Mahler F., Cowell J.W., Ross J. Jr. : Systolic pressure-diameter relations in the normal conscious dog. *Cardiovasc. Res.* 9 : 447, 1975.
12. Mahler F., Ross J. Jr., O Rourke R.A. ve ark. : Effects of changes in preload, afterload and inotropic state on ejection and isovolumic phase measures of contractility in the conscious dog. *Amer. J. Cardiol.* 35 : 626, 1975.
13. Mehmel H., Stockins B., Ruffmann K. ve ark. : Linearity of the end-systolic pressure-volume relationship in man and its sensitivity for assessment of left ventricular function. *Circulation* 63 : 1216, 1981.
14. Nivatpumin T., Katz S. Scheuzer J. : Peak left ventricular systolic pressure end-systolic volume ratio. Sensitive detector of left ventricular disease. *Amer. J. Cardiol.* 43 : 969, 1979.
15. Pairolero P.C., Hallerman F.J., Ellis F.H. : The left ventriculogram in experimental myocardial infarction. *Radiology* 95 : 331, 1970.
16. Sagawa K. : The end-systolic pressure-volume relation of ventricle : Definition, modifications and clinical use. *Circulation* 63 : 1223, 1981.
17. Suga H., Sagawa K., Shoukas A.A. : Load independence of the instantaneous pressure-volume ratio of the canine left ventricle and effects of epinephrine and heart rate on the ratio. *Circ. Res.* 32 : 314, 1973.
18. Sagawa K., Suga H., Shoukas A.A. ve ark. : End-systolic pressure volume ratio : A new index of ventricular contractility. *Amer. J. Cardiol.* 40 : 748, 1977.
19. Sağkan O. : Koroner damar hastalarında sol ventrikül sistol sonu basıncın sistol sonu volüme oranı. Ejeksiyon fraksiyonu ile bu oranların bağlantısı A.Ü. Tıp Fak. Mec. 35 : 25, 1982.
20. Sözütek Y. : Ekokardiyografik olarak mitral kapağı hareketlerinin koroner damar hastalıklarındaki yeri (Doçentlik Tezi). Ankara 1978.

21. Slutsky R., Karlier J., Gerber K. ve ark. : Peak systolic blood pressure end-systolic volume ratio : Assessment at rest and during exercise in normal subjects and patients with coronary heart disease Amer. J. Cardiol. 46 : 813, 1980.
22. Suga H., Sagawa K. : Instantaneous pressure-volume relationships and their ratio in the excised, supported canine left ventricle. Circ. Res. 35 : 117, 1974.
23. Suga H., Sagawa K., Kostjuk D. : Control of ventricular contractility assessed by the pressure-volume ratio. Cardiovasc. Res. 10 : 582, 1976.
24. Suga H., Yamakoshi K. : Effects of stroke volume and velocity of ejection on end-systolic pressure of canine left ventricle. Circ. Res. 40 : 445, 1977.
25. Taylor R.R. : Active length-tension relations compared in isometric afterload and isotonic contractions of cat papillary muscle : Their dependence on inotropic state. Circ. Res. 26 : 279, 1970.

PROSTAT BİOPSİSİ

Rahmi Gerçel*

Haluk Özkaya**

Orhan Yiğitbaşı***

Prostat biopsisi kanser şüphe edilen vakalarda tanıda en önemli yöntemdir. Prostat biopsisi yapıp, alınan parçanın histopatolojik incelenmesi sonucu patoloğ tarafından kanser tanısı doğrulanmadan, hastaya operasyon, ışın veya hormonal tedavi yapılması uygun değildir (3,4,7,17).

1984 Kasım - 1985 Kasım tarihleri arasında 88 olguya yaptığımız 94 transperineal iğne biopsisini değerlendirdik. Biopsi dokularının histopatolojik incelenmesi AÜTF - Patoloji Kürsüsünde yapıldı (13).

PROSTAT BİOPSİSİ

Prostat Biopsisi oldukça basit yöntemlerle ve az komplikasyonlu olarak uygulanabilmektedir. Prostatdan biopsi yapılmasını gerektirecek durumlar şunlardır :

1 — Rektal muayenede prostat kanseri belirtileri olan hastalarda teşhisi kesinleştirmek için,

2 — Genel prostat kanseri olan hastalarda primer odağın araştırılması yönünden,

3 — Metastatik kanseri olan hastalarda primer odağın araştırılması yönünden,

4 — Serum asit fosfataz ve alkaleen fosfataz seviyelerinin yüksek bulunması hallerinde,

5 — Prostat kanseri üzerinde hormonal, cerrahi ve röntgen tedavisinin tesirini almak için (1,8,9,12,14).

* AÜTF - Uroloji Anabilim Dalı Başkanı

** AÜTF - Uroloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

*** SŞYB - (Keçiören) - Sanatoryum Uroloji Uzmanı.

Bugün değişik yöntemlerle prostat biopsisi uygulanmaktadır.
Bunlar :

- 1 — İğne biopsisi : a) Transperineal yol, b) Transrektal yol,
- 2 — Açık biopsi : a) Açık perineal yol, b) Retropubik yol,
- 3 — Aspirasyon biopsisi,
- 4 — Transuretral yol.

1 —) İĞNE BİOPSİSİ :

a) Transperineal İğne Biopsisi; Bizim olgularımızda uyguladığımız yöntemdir. Metodun avantajları : Uygulanmasının çok kolay oluşu, biopsinin bir kişi ile ve istenilen yerde yapılması, komplikasyonunun azlığı, gerektiğinde tekrarlanabilmesidir (15). İleri yaşlar bu biopsi için, kontrendikasyon oluşturmaz. Bu avantajlar nedeniyle en sık kullanılan yöntemdir (Resim : 1).

b) Transrektal yol : İlk defa Astraldi tarafından tanımlanmış, sonra Fortunoff tarafından motifiye edilmiş, geliştirilmiştir. Hastaya lavman yapıldıktan sonra anal sfinkterin rölaşmanı için, intravenöz Penthatol veya alçak spinal anestezi uygulanarak rektuma fansler spekulumu yerleştirilir. İğne prostatdaki lezyon bölgesine uyan yerden rektum mukozasına bastırılarak lezyon içine doğru itilir ve biopsi alınır. Tekniğin basit olması, yeterli dokunun alınabilmesi, posterior lobtan parça alınabilme imkanı gibi avantajları vardır. Emmet bu yolla % 85 oranında başarılı olduğunu bildirmiştir. Vezikorektal veya üretrorektal fistül oluşumu, kanama, hematoma, enfeksiyon, biopsiyi müteakip meydana gelen sikatrisin total perineal prostatektomiye mani olması gibi komplikasyon ve dezavantajları vardır (13).

Transrektal biopsinin bilhassa inoperabl, yaygın prostat kanserli-lerde daha uygun olduğu ifade edilmektedir (13,17).

2 —) AÇIK BİOPSİ :

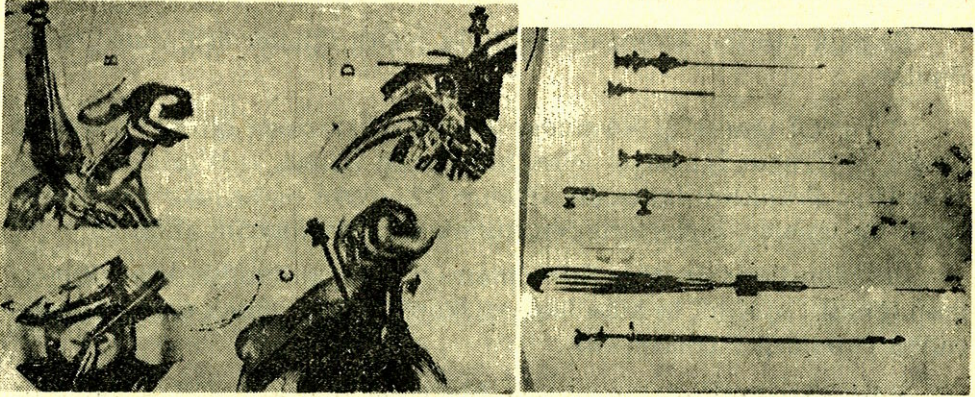
a) Açık Retropubik Biopsi : Retropubik yoldan açık cerrahi müdahale ile yapılır. Cerrahi müdahalenin tüm komplikasyonları ve fazla kan kaybına neden olmasıyla pek tavsiye edilmemektedir (13).

b) Açık Perineal Biopsi : Perineal yoldan açık cerrahi müdahale ile yapılır. Kama (wedge) şeklinde parça alınır. Açık cerrahi müdahalenin dezavantajlarını taşır. Dahlen ve Goodwin 24 olguluk serilerinin % 68'sinde komplet veya parsiyel seksüel potens kaybı olduğunu

bildirmişlerdir (5,17). Bu yöntemin avantajı frozen-section yapılır, sonuç malign gelirse total prostatektominin aynı seans içinde uygulanabilmesidir.

3 → ASPİRASYON BİOPSİSİ :

Perineal ve transrektal yoldan uygulanabilir. İğne, şüpheli prostat sahasına sokulur (İğne olarak 18-20 nolu, spinal iğnesi kullanılır), kuvvetli bir enjektör ile doku aspire edilir. Elde edilen doku papanicolaou yöntemi ile boyanır. Kelsey ve Alftharn aspirasyon biopsisi ile iğne biopsisine yakın sonuçlar elde ettiklerini ifade etmişlerdir. Franzen 1100 olguda komplikasyon olmadığını bildirmiştir (10).



Resim - I : Prostat biyopsisi çeşitleri.

- A — Açık perineal biyopsi
- B — Transüretral biyopsi
- C — Transperineal biyopsi
- D — Transrektal biyopsi

Resim - II : Biyopside kullanılan iğne şekilleri.

- 1 — Wim-Silverman iğnesi
- 2 — Turkel iğnesi
- 3 — Veenema iğnesi
- 4 — Melick iğnesi

Biz vakalarımızda Wim-Silverman iğnesini kullandık.

4 → TRANSÜRETRAL BİOPSİ :

Bu yol prostat biyopsisi için pratik değildir. Zira prostat kanseri genellikle kapsülden başladığı için, transüretral olarak bu dokuya düşme şansı oldukça azdır. Ayrıca işlem sırasında venöz damarlar açıldığı için prostat kanserinin kan yoluyla yayım ihtimali fazladır (6,7).

MATERYAL VE METOD

Materyalimizi 1984 kasım ile 1985 kasım arasında 88 olguya yapılan 94 prostat biopsisi oluşturmaktadır. Bunları;

1. Gurup : Benign Prostat Hipertrofisi tanısı olanlar : 66 olgu,
2. Gurup : Kanser şüphesi olanlar : 14 olgu,
3. Gurup : Kesin Ca tanısı olanlar : 8 olgu şeklinde guruplandırdık.

Bunların biopsi sonuçları ve operasyon sonrası anatomo-patolojik örneklerle karşılaştırılarak istatistiksel değerlendirilmesi yapılmıştır (13).

Biopsilerimizde transperineal iğne biopsisini kullandı.

Değişik otörler, biopsi maksadıyla çeşitli iğneler kullanmaktadır. Bunlar :

1) Turkel iğnesi, 2) Veenema iğnesi, 3) Franzeen İğnesi, 4) Melick İğnesi, 5) Trucut İğnesi, 6) Wim Silverman İğnesi, 7) Wim Silverman (Modifiye Franklin) İğnesidir (Resim : 2). Aynı maksatlar için kullanılan bu iğneler, birbirlerinden küçük farklarla ayrılmaktadır.

Biz biopsilerimiz Wim-Silverman iğnesini kullandık. Wim Silverman iğnesi : a) Kılıf, b) Mandren, c) Biopsi bıçağı olmak üzere üç parçadan yapılmıştır (Resim : 3).

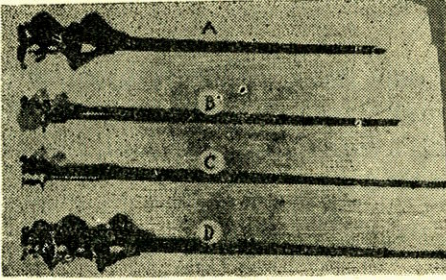
Kılıf ve mandren tamamıyla birbirine uyacak şekilde yapılmış olup, uç kısmı sivridir. Biopsi bıçağı kılıf içine sokulunca 2 cm. dışarı çıkar (Resim : 3/D). Bıçağın uç kısmı çatallıdır ve kesicidir. Kesici kısım 7 mm. uzunluğundadır.

Bizde çeşitli otoritelerin belirttiği gibi, prostat biopsisinin ayırıcı tanıda etkisine inanıyoruz. Yoksa tedavimizin izlenmesi ve prognozda biopsilerle karar vermenin yanıltıcı olacağı kanısındayız (2).

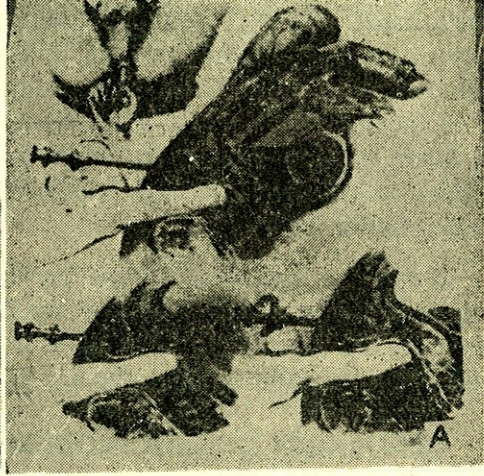
Kullanılan Tetkik :

Biopsiden bir saat önce bütün hastalara intramusküler veya oral analjezikle bir hazırlık yapıldı.

Transperineal Biopsi, standart lithotomi pozisyonunda yapılmaktadır (Resim : 4).



Resim - III : Wim-Silverman iğnesi.



Resim - IV : Transperineal iğne biyopsisinin uygulanış şekli.

Genital organlar karnın üzerine doğru çekilerek flaster ile tespit edilir. Perine ve perineal bölge tincture d'iode ile boyanır. Biopsi yapılacak sahanın dışı steril bezle örtülür. Eldiven giyilerek, sol elin işaret parmağı rektuma konur. Prostat palpe edilir ve şüpheli lezyonun yeri tespit edilir. Bilahare biopsi yapılacak doğrultuda lokal anestezi uygulanır. Lokal anestezi olarak % 1-2'lik Novacain veya % 0.5'lik Citanest'ten ortalama 10 cc uyguladık. Anestezi tamamlandıktan sonra genellikle bir veya iki dakika beklemek yeterlidir. Bundan sonra anüsün 1 cm kadar ve orta hattın 1 cm kadar sağ ve solundan (lezyonun bulunduğu tarafa göre) iğne perine derisine batırılır (Resim : 4).

Sol elin işaret parmağının rektumdan kılavuzluğu ve kontrolü ile iğne musculus sfinkter anii eksternusun kenarına ve musculus transversus perineii superfisiyalisin altından geçerek şüpheli lezyon tarafında prostat kapsülüne kadar ilerletilir. İğnenin prostat kapsülünü delmesi, sert bir dokuda geçmesi ve hastaların hafif bir ağrı duymasıyla fark edilir (Resim : 4).

İğnenin prostatdaki lezyon içine uygun bir şekilde sokulduğuna kanaat getirildikten sonra mandren çekilir. çıkarılır. Kılıftaki kan, idrar veya pü gelir gelmediği kontrol edilir. Kan gelince bir damara, idrar gelince mesaneye girdiği anlaşılır. Bu durumlarda iğnenin yeri değiştirilir. Bundan sonra kılıfa biopsi bıçağı sokulur. İyice ittirildikten

sonra bıçak sirküler yönde 1-2 defa çekilir ve bıçak sonuna kadar sokulur (Resim : 4). Bilahare kılıf bir cm. kadar bıçağı üzerine doğru itilmek suretiyle bıçak ve bıçağın aldığı doku kılıf içine alınmış olur. Kılıf ve bıçağın bu durumu muhafaza edilerek ikisi birden dışarı alınır. Bu işlem yapıldıktan sonra biopsi yerine kanama ihtimaline karşı 1-2 dakika tazyik edilir. Alınan parça küçük bir şişedeki alkol solüsyonuna ezilmeden konur.

Biopsiden sonra hastalara bir iki defa daha analjezik uygulanır. Bunun yanında biopsiden önce başlamak üzere ve biopsiden sonrada bir hafta süreyle devam eden antibiyotik tedavisinin prevantif olarak uygulanmasında faydalı olacağı kanısındayız.

OLGULARIN DEĞERLENDİRİMİ

Tablo 1'de görüldüğü gibi biopsi parçalarının histopatolojik incelenmesi sonucu 60 olguda (% 68) Benign prostat Hipertrofisi, 17 olguda (% 19) Prostat kanseri, 4 olgu (% 5) Fibromusküler doku, 4 olgu (% 5) BPH-Prostatit, 1 olgu (% 1) Yetersiz materyal, 1 olgu (% 1) Normal Prostat Dokusu, 1 olgu ise (% 1) Prostatit gelmiştir.

Tablo 2'de Biopsi sonuçlarının yaşlara göre dağılımı gösterilmektedir.

Biopsi uyguladığımız 88 olgunun 83 tanesi (% 94.2) 50-80 yaşları arasındaydı. 31-40 yaşları arasında 1 vaka (% 1.2), 41-50 yaşları arasında 2 vaka (% 2.3), 51-60 yaşları arasında 22 vaka (% 25), 61-70 yaşları arasında 40 vaka (% 45.4), 71-80 yaşları arasında 21 vaka (% 23.8), 80 yaşın üzerinde ise 2 vaka (% 2.3) bulunuyordu.

Tablo : 1 - 88 Vakada 94 Biopsinin Sonuçları

Anatomo-patoloji	Olgu Sayısı	Biopsi Sayısı	Oran (%)
1) BPH	60	66	68
2) Prostat Kanseri	17	17	19
3) Yetersiz materyal	1	1	1
4) Fibromusküler Doku	4	4	5
5) Normal Prostat Dokusu	1	1	1
6) BPH-Prostatit	4	4	5
7) Prostatitis	1	1	1
TOPLAM	88	94	100

Yetersiz materyal gelen olgu ilk biopsimiz olup, biopsi yenilenmiş ve ikinci kez alınan biopsi, BPH gelmiştir (K.B. Kasım, 1984 : P.N. : 931).

Tablo : 2 - 94 Biopsinin Yaşlara Göre Dağılımı

Sonuç	Yaş	40 ve	41-50	51-60	61-70	71-80	81 ve	Toplam
1. BPH		—	—	16	30	12	2	60
2. Prostat Ca.		—	—	4	5	8	—	17
3. Yetersiz materyal		—	—	—	—	1	—	1
4. Fibromusküler doku		—	1	1	2	—	—	4
5. Normal Prostat		—	—	—	1	—	—	1
6. BPH - Prostatitis		—	1	1	2	—	—	4
7. Prostatitis		1	—	—	—	—	—	1
TOPLAM		1	2	22	40	21	2	88
ORAN (%)		1.2	2.3	25	45.4	23.8	2.3	100

Serimizde en genç hasta 40, en yaşlı hasta ise 91 yaşındadır.

Biopsi uyguladığımız olguları rektal muayene bulgusuna göre üç guruba ayırdık. Birinci guruba, malignite bulgusu olmayan, benign büyümeleri aldık. 66 olgu (% 75) bu guruba girmektedir. İkinci guruba, rektal muayenede malignite şüphesi olan olguları aldık. Bu grup 14 olgudan (% 15.9) oluşmaktadır. Üçüncü guruba ise rektal muayenede kesin prostat kanseri bulguları bulunanları aldık. Bu grupta sekiz vaka (% 9,1) bulunmaktadır.

Tablo 3'te bu gruplarda biopsi ve ameliyat materyaline göre elde ettiğimiz sonuçlar gösterilmektedir.

Rektal muayenede malignite şüphesi olmayan normal prostat hipertrofi bulguları olan birinci grupta yaptığımız 66 olguya (% 66) biopsi sonucu olarak; BPH (% 86), Prostat Kanseri 2 (% 3), BPH-Prostatit 3 (% 4.75), Yetersiz materyal 1 (% 1.5) olgu gelmiştir. Prostat kanseri gelen olgularda şüphelenilmediği için onlarda dahil olmak üzere operasyona alınmış ve operasyon sonucunda ikisine ek olarak fibromusküler gelen olgudan «BPH - Occult adeno Ca.», BPH - Prostatit gelen olguda ise «İyi diferansiye saydam hücreli asiner tip Prostat Ca.» gelmiş ve Kanseri gelen olguların sayısı 4 olmuştur (% 6). Yetersiz materyal gelen olgumuz ilk olgu olup, ikinci kez alınan biopsi BPH gelmiş, operasyon sonrasında BPH olarak teyid edilmiştir.

Rektal muayenede malignite şüphesi olan ikinci grupta 14 vaka-ya 19 Biopsi yapıldı. Biopsi sonucu 5 vakada malign (% 35), 5 vakada Benign (% 35), 1 vaka BPH - Prostatit (% 7.5), 1 vaka fibromusküler doku (% 7.5), 1 vaka Prostatit (% 7.5), 1 vaka normal prostat dokusu gelmiştir (% 7.5). Malignite dışındaki vakaların ameliyat sonrası anatomopatolojik spesmenleri arasında malign gelen mevcut değildi. Fibromusküler doku gelen vaka, tuşe bulgularına göre Ca. kabul edilerek tedavi edildi. Bu vakaya biopsi yenilenmedi.

Rektal muayene bulgularına göre kesin malignite tanısı konulan üçüncü grupta sekiz olguya biopsi yapıldı. Sekiz olgununda biopsi sonucu malign geldi (% 100).

Biopsi ile veya ameliyat sonrası malignite bulunan 17 vakanın sekizine (% 47) rektal muayene ile prostat kanseri konulmuş, beş vakada (% 29) rektal muayenede şüpheli kalınmıştır. Dört vakada ise (% 24) rektal muayene normal bulunmuştur (Bakınız, tablo 4).

Biopsi sonucu malign gelen 17 olgunun anatomopatolojik sonuçları ise tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 6'da ise 88 vakada rektal muayene bulgularının, biopsi ve ameliyat materyallerinin histopatolojik karşılaştırılması yapılmıştır.

Tablo 7'de vakaların rektal büyüklüğe göre dağılımı gösterilmiştir. Biopsi yapılan vakalardan (% 56) irilikte olup, Kanselerinde (% 53) kadardır.

Tablo : 3) Biopsilerin üç gruba dağılımı

	BPH	Şüpheli Ca.	Kesin Ca.	Toplam
Olgu Sayısı	66	14	8	88
Biopsi	67	19	8	94
Yetersiz materyal	1	—	—	1
BPH	56	5	—	61
BPH - Prostatit	3	1	—	4
Fibromusküler doku	3	1	—	4
Prostatit	—	1	—	1
Normal doku	—	1	—	1
Biopsi sonucu Ca.	2	5	8	15
Operasyon sonucu dahil Ca.	2	—	—	2
Toplam Ca.	4	5	8	17

Tablo : 4) Rektal Muayene Bulgularına Göre Biopside Prostat Kanseri Tanısı
Konulan 17 Olgunun Dağılımı

Rektal Muayene	No	Oran (%)
1 —) Kanseri tanısı konulan	8	47
2 —) Kanseri şüphesi bulunan	5	29
3 —) Normal bulunan	4	24

Tablo : 5) Biopsi Sonucu Malign Gelen 17 Olgunun Anatomopatolojik Sonuçları

1 olgu İyi diferansiyeli Saydam hücreli asiner tip
1 olgu İnfiltratif tip ADENO Ca.
1 olgu Occult Adeno CA
1 olgu Anaplastik CA
13 olgu Adeno CA
13 Adeno CA olgusunun Diferansiasyonu :
8 olgu İyi diferansiyeli,
5 olgu Az diferansiyeli bulunmuştur.

Tablo : 6) 88 Vakada Rektal Muayene Bulgularının Biopsi ve Ameliyat Materyallerinin
Histopatolojik Karşılaştırılması

Rektal Muayene	Vaka Sayısı	Benign B.	Malign B.	Yetersiz Ameliyat sonrası :		
				Materyal	Benign	Malign
1. Malignite bulgusu olmayan	66	63	2	1	60	4
2. Malignite şüphesi olanlar	14	9	5	—	8	—
3. Kesin Malignite bulgusu olanlar	8	—	8	—	—	—
TOPLAM	88	72	15	1	68	4

Tablo : 7) Vakaların Rektal Büyüklüğüne Göre Dağılımı

Rektal Muayene	Biopsi Yapılan	CA Tespit Edilen
+	2	—
+	6	3
++	9	1
++	50	9
++	8	2
+++	12	2
++++	1	—
TOPLAM	88	17

Biopsi yaptığımız (88 olguya, 94 Biopside) olgularda, % 8.5 oranında komplikasyon gördük (Tablo : 8)

Tablo : 8) 94 Biopside İzlenen Komplikasyonlar

Komplikasyon	Olgu Sayısı	Oran (%)
1. Perineal iğne yerinde hemoraji	5	5.2
2. Hematüri	2	2.1
3. Perineal bölgede ağrı	1	1.2
TOPLAM	8	8.5

Çeşitli yaynlarda belirtilen perinede hematoma, perine ve skrotumda hematoma, perivezikal hematoma, Biopsi sırasında lojda yabancı cisim kalması (biopsi iğnesi parçaları v.b.), mesane tamponadı (hematoglob) Kanser dokusunun çevreye implante olması gibi komplikasyonları görmedik (9,13,16,18,27,31,44,47).

TARTIŞMA

AÜTF Üroloji kliniğine Kasım 1984 - Kasım 1985 tarihleri arasında prostat büyümesi nedeniyle başvuran 88 hasta üzerinde 94 transperineal iğne Biopsisi uygulandı.

Bu olguların 15'inde Biopsi ile, ikisinde ise ameliyat materyalinden olmak üzere toplam 17'sinde Prostat Kanseri tespit edildi. İki vakanın biopsi sonucu malign gelmemesine karşın ameliyat sonrası pa-

tolojileri maligndi. Buna göre % 88.2 oranda biopsimiz, tanıya yardımcı olurken, % 11.8 olguda yanıltıcı olmuştur (13). Transperineal iğne biopsisinin kanser tanısında Fortunoff, % 80.9; Kaufman ve Schultz çeşitli guruplarda % 67-86 oranında başarılı olduğunu bildirmişlerdir (6,9). Veenema bu teknikle değişik bir iğne ile (Coup iğnesi) % 88 oranında başarı sağlamıştır (16). Yine serimizde prostat büyümesi olan hastaların % 19'unda prostat kanseri olduğunu görmekteyiz.

Nitekim, prostat büyümesi olan hastalarda Denton ve arkadaşları % 17.6, Finkle % 21.5, Hugh Young % 20 oranında prostat kanseri tespit etmişlerdir. Daha önce kliniğimizde yapılan çalışmalarda Dr. Ehliz, Dr. Kebapçioğlu, Dr. Kiper tarafından % 16.5, % 19.3 ve % 16 gibi rakamlar saptanmıştır (11,13).

Çalışmamızda elde edilen sonuçlarla, değişik yazarların verdiği rakamlar arasında benzerlik görülmektedir. Daha öncede belirttiğimiz gibi hastaları rektal muayene bulgularına göre üç guruba ayırarak inceledik.

Birinci gurupta rektal muayenede malignite bulgusu olmayan, normal prostat büyümesi olanlar alındı. Bu gurupta biopsi ile iki vaka kanser, tespit edildi. Ancak patoloji sonuçları beklenmeden ameliyat edildiler, anatomo-patolojik sonuçları da aynı geldi. Biopside malignite göstermeyen iki hastada ise operasyon sonrası malignite görüldü. Böylece bu gurupta dört malignite tespiti yapıldı (% 6).

Klasik kitaplarda prostat hipertrofisi nedeniyle ameliyat edilenlerde prostat kanserine % 10-20 oranında rastlanıldığı bildirilmesine karşın, bizim çalışmamızda bu rakam % 6 olup, daha düşüktür (4, 12,13,16).

İkinci guruba rektal muayenede malignite şüphesi olan 14 olgu alındı. Bunların beyinde (% 35.7) biopsi ile malignite tespit edildi. Bu gurupta çeşitli otoriteler % 45, % 35.6, % 47 ve % 69 oranında malignite tespit etmişlerdir (9,11,14).

Üçüncü gurup, rektal muayene de kesin malignite bulguları olan sekiz olguyu kapsamaktaydı Biopsi ile bunların % 100'ünde malignite saptandı. Bu guruptaki olgularda biopsi ile Linqvist ve Skiro % 63 Kaufman ve Schultz % 84, Parry ve Finelli % 87 oranında malignite tespit etmişlerdir (9,14).

Son iki gurubu bir arada değerlendirirsek, rektal muayenede malignite şüphesi olan 14 ve kesin malignite bulgusu olan 8 hastayı bir

getirirsek, toplam 22 hastada % 59 oranında (13 olgu) biopsi ile malignite tespit edildi. Buna karşın bu guruplarda Denton % 66, Pearsons ve Moore % 83, Kaufman ve Rosenthal % 71, Parry ve Finelli % 63 oranında malignite tespit ettiklerini bildirmişlerdir (13,14).

Çalışmalarımızda % 59 oranında malignite tespit ettiğimizde olguların % 41 kadarında malignite olmadığı anlaşıldı. Bunların tedavi yöntemlerinin ne kadar farklı olduğu düşünülürse prostat Biopsisinin tanındaki önemi daha iyi anlaşılabilir. Nitekim, Colby % 27, Jenken ve Fojer % 44, Jewett % 50, Hilme % 43 oranında rektal muayenenin hatalı sonuç verdiğini bildirmişlerdir (10,13).

Tablo 1,2 ve 3'te görüldüğü gibi 88 olguluk serimizde 94 biopside sadece bir olguda yetersiz materyal (% 1) tespit edilmiştir. Bu ilk vakamız olup, birinci guruba girmektedir. Biopsi ikinci kez yenilenmiş ve Benign olarak gelmiştir.

Kaufman ve Schultz % 8.8, Denton ve arkadaşları % 6.7 oranında ikinci ve üçüncü guruplarda yetersiz materyal tespit etmişlerdir. Bizim bu guruplarda yetersiz materyal oranımız sıfırdır (9,13).

94 biopsi yaptığımız 88 olguluk serimizde tespit edilen komplikasyonlar tablo 8'de gösterilmiştir.

Tabloda da izlenebileceği gibi sadece 8 olguda komplikasyon gördük (% 8.5). 5 vakada (% 5.2) perineal iğne yerinde hemoraji izledik. Bilahare parmakla ve gazla tampon yapmakla birkaç dakika içinde durdular. İki vakada (% 2.1) hematüri, 1 olguda ise perineal bölgede ağrı (% 1.2) tespit ettik. Hematüri olan olgular en çok bir günde kayboldu (bu hastaların diürezini artırdık). Perineal bölgede ağrı ise üç gün kadar hafifleyerek sürdü.

Ardino ve Murphy; 166 olguda yaptıkları 171 transperineal iğne biopsisinde 34 (% 20.4) olguda geçici hematüri, 31 (% 18.6) olguda mesane delinmesi, 8 olguda (% 1.8) procaine reaksiyonu, üç olguda (% 1.8) epididimit, 1 olguda (% 0.6) perineal apse, 1 olguda (% 0.6) idrar retansiyonu, 1 olguda (% 0.6) enfeksiyon ve perineal hematom gördüğünü bildirmekte dirler (1). Ayrıca transperineal biopsiden sonra malignitenin perineal bölgede yayılımına ait Blackord ve arkadaşları 5 olgu yayınlamışlardır (3).

Prostat kanserinin latent seyredebilmesi, kliniğinin çok belirgin olmaması, erken tanısının güç olması nedeniyle prostat biopsisinin tanı değeri çok fazladır.

Transperineal Prostat İğne Biopsisi; rektal muayene ve klinik bulgularla birleştirilerek, deneyimli ellerde başarılı olan, teknik bakımdan kolay, karmaşık araçlara ve yetişkin yardımcıya gerek olmayan, hastanın hastanede yatmasını gerektirmeyen ve az komplikasyonu olması nedeniyle uygulanmasının diaagnozda ve tedaviyi planlamada çok yararlı olacağı kanısındayız.

ÖZET

PROSTAT BİOPSİSİ

Prostat Biopsisi kanserden kuşkulanan olgularda taida en önemli yöntemdir. Bu makale de, 1984 Kasım 1985 Kasım tarihleri arasında AÜTF-Üroloji kliniğinde 88 olguya yaptığımız 94 transperineal iğne Biopsisini değerlendirdik.

Buna göre şu sonuca vardık :

1 — Benign P.H.	60 olgu	% 68
2 — Prostat Kanseri	17 olgu	%
3 — Fibromüsküler doku	4 olgu	% 5
4 — BPH-Prostatit	4 olgu	% 5
5 — Normal Prostat dokusu	1 olgu	% 1
6 — Prostatitis	1 olgu	% 1
7 — Yetersiz materyal	1 olgu	% 1
Toplam :	88 olgu	%100

SUMMARY

Prostatic Biopsy

Prostatic biopsy is the most important method diagnose of the cases which are doubted to be cancer. In this article, we examined 94 transperineal needle biopsies in 88 cases in Urology Department of Medical School of Ankara between November-1984 and November-1985. These are results :

1 — Benign P.H.	60 cases	68 %
2 — Cancer of prostate	17 cases	19 %
3 — Fibromuscular tissue	4 cases	5 %
4 — BPH and Prostatitis	4 cases	5 %
5 — Normal prostate tissue	1 cases	1 %
6 — Prostatitis	1 cases	1 %
7 — Inadequate material	1 cases	1 %
Total :	88 cases	100 %

LİTERATÜR

1. Ardino, Lino J. and Francis J. Murphy : Carcinoma of the prostate of the Franseen needle for perineal prostatic biopsy, J. Urol., 89 : 732-736, 1963.
2. Bichop MC, Ansell ZD, Taylor MC, Thomas AC : Serial Prostatic Histology, Avalid marker of respons to the hormone treatment, British Journal of Urology, 57 : 453-457, 1985.
3. Blackhard EC, Saucherasy AJ, Gleasson FD : Prostatic Needle Biopsy with pe-rieneal extention of Adenocarcinom, Journal of Urology, Vol. 106 : 401, 1971.
4. Campbell's Urology. Vol. II, Section VIII : 949-964, 1978.
5. Dahlen PC, Goodwin EW : Sexuel potency after biopsy, J. Urology, Vol. 78 : 660, 1977.
6. Dortunoff S : Needle Biopsy of Prostate, A review of 346 biopsies, J. Urology, Vol. 87. 159, 1962.
7. Glen E. James : Urologic Surgery; 1984.
8. Hudson BR, Stuart PA : Perineal Prostatic Biopsy, An atlas of Prostatic Surgery 23-33, 1962.
9. Kaufman JJ, Schultz IJ : Needle Biopsy of Prostate, J. Urol. Vol. 87 : 1964.
10. Kebey DM, Kohler F , Mac Hinney CC : Uutpatient Needle aspiration biopsy of the prostate, J. Urology, Vol. 116 : 327, 1976.
11. Kiper Ahmet Namık, Kebapçioğlu N, Göğüş Orhan : Transperineal iğne biyopsisi ile prostat dokusunda malignite araştırması, SSK-Tıp Bülteni, Vol. 212 : 1984
12. Knönagel H, Hauri D : Prostatodiagnostic, Helv. Chir. Acta, 51 : 433-435, 1984.
13. Özkaya Haluk : Prostat hipartrofisi ve prostat kanserinde istatistiksel araştırma biyopsisi sonuçlarının değerlendirilmesi, Uzmanlık tezi, Ankara, 1986.
14. Parry WL, Finelli JW : Biopsy of the Prostate, J. Urol. Vol. 84 : 643, 1960
15. Rhind JR : Prostütic Biopsy, Procedures i n Practice, British Med. Journal, Vol. 281 : 122-723, 1980.
16. Veenama RJ : Perineal Prostatic Coup Biopsy, J. Urology, Vol. 87 : 585, 1962.
17. Winkelstein WW, Jr., Ernster VL : Epidemiology and etiology in Prostatic Cancer age I in Prostatic Cancer. Murphy GP (editör) : 1979.

ABSORBSİYON METODU KULLANILARAK KAN GRUPLARI İLE TÜKRÜK LEKELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI

İbrahim Tunalı*

Özer Kendi**

Cahit Zentürk***

Literatürde sekretuarlık ve nonsekretuarlığın Adli Tıbbın Kriminalistik ve babalık tayinindeki öneminden bu alanda çalışmalar yapılması gereğinden bahsedilmesi, bu mefhumlar hakkında Adli Hekimler haricinde Hekimlerin çoğunun dahi yeterli fikirlerinin bulunmaması, bu hususta memleketimizde hiçbir araştırmanın yapılması ve gerek klasik literatür gerek muhtelif memleketlerde yapılan orijinal çalışmalar sonucu nonsekretuarlığın % 15 ten % 25 kadar değişik olarak tesbit edilmesi sebebiyle böyle bir araştırmanın memleketimizde yapılmasının faydalı olabileceği düşünülerek bu araştırma- yı yaptık (6,8,9).

Araştırmanın esas gayesinin yanında ayrıca senelerden beri Anabilim Dalımızda lekelerden grup tayininde kullanılmakta olan Absorbtion Usulünün emniyet derecesini tesbit ve ayrıca eritrositlerdeki agglutinojenlerin grup hassaları ile sekretuarlık ve nonsekretuarlığın illiyet rabitasının bulunup bulunmadığı olduğundan sırf temininin kolaylığı bakımından seçtiğimiz tükrüklerden absorbtion usulü ile grup tayini yaparken materyal temini esnasında şahısların kanları da alınarak drekt metodla grup tayinleri yapılmıştır. Ancak drekt metodla alınan neticeler tükrük üzerinde yapılan araştırmalarla netice alınmadan karşılaştırılmamıştır.

Bilindiği gibi kan grupları problemi ilk olarak 1901 yılında Karl Landsteiner tarafından açıklanmıştır. Bu tarihte kendileri grup farklılıklarının eritrositlerdeki izoagglutinojenlere bağlı olduğunu zannettiklerinden bu mefhum ilim alanına kan grupları olarak girmiştir. Kan grubu özelliği veren maddelerin yalnız eritrositlerde bulunduğu

* A. Ü. Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı Başkanı.

** A. Ü. Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

*** A. Ü. Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

fikri bu özelliğin spermada da bulunduğunun 1926 senesinde yine, Landsteiner ve Levine tarafından tesbitine kadar devam etmiştir (3, 10,14).

Keza 1927 senesinde Yamakami, Witebsky ve Okabe insan dokularının grup özelliği taşıdıklarını müşahede etmişlerdir. Bu alanda yapılan çalışmalar sonucu bu özelliğin bazı vücut ifrazatında kana nazaran çok daha fazla bulunduğunu ortaya çıkarmıştır. Halihazırdaki bilinenlere göre bu özellik, kana nazaran Adli Tıp alanında en çok önem arzeden sperma lekelerinde 50 misli, tükürükte ise 20 misli daha fazladır. 1930 senesinde H. Lehrs tarafından vücut ifrazatının ve bhusus tükürüğün her zaman agglutinini absorbe etmediği müşahede edilmiştir. Bunu müteakip yapılan araştırmalar sonucu bazı insanların A, B ve O (H) grup maddelerini tükürük, sperma, ter, gözyaşı ve mide özsuu v.s. gibi vücut sıvıları ile ifraz ettikleri anlaşılmış, bazı insanların ise bu grup maddelerini vücut sıvıları ile ifraz etmedikleri tesbit edildiğinden bu maddeleri vücut sıvıları ile ifraz edenlere sekretuar, etmeyenlere ise nonsekretuar denilmiştir (3,4,6,7,12,14). Kan grubu maddelerini ifraz eden şahıslar bunların suda eriyebilen şekillerini ifraz etmektedir. Hakikatte bütün insanların vücut ifrazatında A, B, O (H) faktörleri bulunur. Ancak bu maddelerin yapısında görülen antijenik vasıfların değişik olması sonucunda bir kısım insanlarda grup maddelerinin serolojik olarak tesbiti kabil olduğu halde bazılarında mümkün olmamaktadır (1,2,11,13).

Bu alanda yapılan denemelerle Adli Tıp alanında bazı problemlerin yalnız lekelerin incelenmesi suretiyle açığa kavuşturulabileceği fikri hakim olduğundan bu alanda metodlar geliştirilmiştir. Bu metodlardan ilki Absorbtion metodudur. Bu metodun esası leke ve anti-serumlar bir araya getirildiğinde lekelerde mevcut agglutinojenlerin aynı gruba uyan Anti Serumlardaki agglutinini absorbe etmesine istinad etmektedir. Bu metodun uygulanması için en az 3-4 mg. miktarında kan lekesine ihtiyaç olduğundan ufak farklılıklarla daha az miktarda leke ile grup tayini yapılabilen Absorbtion-Elusyon ve Hücre Karşımı Agglutinasyonu (Mischzellagglutination) gibi metodlar geliştirilmiştir (5). Bu metodların çok az miktarlardaki lekelerden dahi grup tayin yapılabilmesinden başka bir üstünlükleri yoktur. Absorbtion metodu ile A, B, AB gruplarının tayini taze kandan direkt metodlarla yapılan grup tayinleri kadar emin bir suretle yapılabilmektedir. Ancak lekenin grubu (0) olarak tesbit edildiğinde acaba bu neticenin hakikaten leke içerisinde A ve B agglutinojenlerinin bulunmamasından mı yoksa lekenin eskimesi veya lekenin tefes-

süh etmesi gibi sebeplerle ortadan kaybolmasından mı ileri geldiği anlaşılamayacağından (0) neticesi alındığında bunun Lattes'in Agglutin Tesir Testi ile teyit edilmesi gerekir. Bu testle müsbet net'ice alındığı takdirde bulunan netice direkt metotla yapılan grup tayinleri kadar emindir (9).

MATERYEL ve METOD

Bu araştırma için materyel A.Ü. Tıp Fakültesi Kliniklerine ve bhusus Kardiyoloji Araştırma Merkezine kan tahlili için müracaat eden şahısların kan verme esnasında tükürüklerinin de alınması ve tedavi maksadı ile yapılan kan araştırmalarını müteakip kanların tarafımıza verilmesi suretiyle temin edilmiştir. Kan alınması esnasında önce steril petri kutuları içerisine normal sabunla yıkanmış pamuktan mamul bez konulmuş, çalışmanın hazırlık devresinde steril ve steril olmama araştırma üzerine herhangi bir etkisi olmadığı anlaşıldığından temiz bezlerin petri kutularının içine yerleştirilmesi ve bu bezlerin üzerine şahısları ntükürtülmesi suretiyle elde edilmiştir.

Tükürüğü alınan şahıslardan aynı anda alınan kanların karışmamasının temini bakımından numaralanmış, önce kanlardan A, B, O sistemine göre drekt grup tayinleri yapılmış ve aynı yer ve şartlarda bir hafta kadar muhafaza edildikten sonra tükürük lekeleri maserasyona tabi tutulmadan lekeli yerlerden kesilen parçaların ufak parçalara ayrılması suretiyle Schiff/Holzer'in Absorbition metoduyla grup tayini yapılmıştır. Ancak bu grup tayini esnasında 0 grubu olarak tesbit edilenlerin anti serumları absorbe etmemesi hakikaten şahısların AB agglutinojenlerini ihtiva etmemesinden mi ileri geldiğinin tesbiti araştırmanın hazırlık devresinde anti H serumu ile denenmiş ise de A ve B grubundaki ve bhusus A₂ grubundan şahısların (H-) substansını da ihtiva ettiği iddiaları ve bu hususta araştırmacıların ihtiyatlı hareket etme ihtarına uyularak ve ayrıca tükürüğünde kanda olduğu gibi agglutinin ihtiva ettiğinin 1959 senesinde Yoshida tarafından tesbit edildiği göz önünde bulundurularak kanlarından drekt metotla yapılan grup tayininde 0 grubundan olduğu anlaşılanlara Anti Le^a serumu tatbik edilmek suretiyle sekretuar veya nonsekretuar olup olmadıkları araştırılmıştır (1,3,12).

Araştırmanın başlangıcında bezlerin tükürüksüz yerlerinden kontrol materyali alınarak karşılaştırma yapılmıştır. Ancak bazı kontrol materyalinde anti A ve anti B serumlarının absorbe edildiği görüldüğünden ayrıca leke ile ilgisi olmayan leke almak için kullanılan bez-

den kontrol materyali ile agglutination tesbit edildiğinden şahıslardan tükürük alınması esnasında sıçrayan ufak damlacıklardan ileri geldiği kanaatine varılmıştır. Esasen tükürük alma için kullanılan bez materyal yıkandıktan sonra el sürülmeden katlanması ve parçaların kesilmesi esnasında pens ve makas kullanılması sebebi ile ve aynı zamanda serum tasarrufu mülâhazası ile leke alınması için kullanılan temiz bezden kontrol hazırlanmak suretiyle araştırmalara devam olunmuştur. Başlangıçta materyel üzerine ilave edilen A ve B anti serumlarının + 4° de enaz 12 saat müddetle bırakılmasından sonra bir pipetle 6 mm. çapta bir tüpe aktarılmış ve bu materyel ikiye bölünmek suretiyle herbiri 1/64 oranında dilue edilmiştir. Araştırmanın hazırlık safhasında 1/64 oranındaki dilusyonlarda dahi anti serumların absorbe edildiği görüldüğünden materyal bilâhère 10 misli dilue edildikten ve bu dilusyonun tekrar porttube dizilmiş iki sıra altışar adetlik tüplerde dilue edilmesi suretiyle araştırmaya devam olunmuştur. Araştırma esnasında nonsekretuar olarak tesbit edilenlerde şüpheye mahal verecek herhangi bir durum tesbit edilmemiştir. Sekretuar olarak tesbit edilenlerde ise 1 nolu tüpte + (bir zait) ve bazen 2 nolu tüplerde (+ -) olarak agglutination görüldüğünden kandan hazırlanan lekelerle kontrole tabi tutulmuş ve bunların sekretuar oldukları anlaşılmıştır.

SONUÇLAR ve TARTIŞMA

200 şahıstan alınan kanların anti serumlar kullanılması suretiyle yapılan grup tayininde bunların 83 ünün «A» grubundan, 38 inin «B» grubundan, 12 sinin «AB» grubundan, 67 sinin «0» grubundan oldukları tesbit edilmiştir. Bu şahısların ayrıca Absorbition Metodu ve Direkt Metodla «0» grubundan bulunanların kanlarına Anti Le^a serumu tatbik etmek suretiyle (3,13) yapılan nonsekretuarlık araştırmalarında 200 şahıstan 145 inin sekretuar 55 inin ise nonsekretuar oldukları tesbit olunmuştur.

Aşağıdaki tabloda belirtildiği gibi A grubundan olan 83 şahıstan (% 41,50), 61 inin sekretuar (% 73,50), 22 şahsın nonsekretuar (% 26,50); B grubundan olan 38 şahıstan (% 19), 29 şahıs sekretuar (% 76,32), 9 şahsın nonsekretuar (% 23,68) oldukları; AB grubundan 12 şahıstan (% 6) 5 şahsın sekretuar (% 41,67) 7 şahsın ise nonsekretuar (% 53,33); 0 grubundan olan 67 şahıstan (% 33,50) 50 şahsın sekretuar (% 74,63), 17 şahsın ise nonsekretuar (% 25,37) oldukları saptanmıştır.

200 Şahısta Absorbtion Metodu ve Anti Lea Serumu ile Yapılan Nonsekretuarlık Tesbitini Gösterir Tablo

Kan grubu	Adet	%	Sekretuar	%	Nonsekretuar	%
A	83	41,50	61	73,50	22	26.50
B	38	19	29	76,32	9	23.68
AB	12	6	5	41,67	7	58.33
O	67	33,50	50	74,63	17	25.37
Toplam	200	100	145	72,50	55	27.50

Nonsekretuarlık bakımından elde ettiğimiz sonuç şimdiye kadar klasik literatürde diğer neşriyatta % 25 olarak bildirilenden hafif farkla % 27,5 olarak bulunmuştur. Dikkatimizi çeken bir husus AB grubundaki şahıslarda 58,33 gibi bir rakam elde edilmesidir ki bunun sebebi üzerinde durularak elimizde mahfuz olan ve halihazırda ayrı bir çalışma yapılmakta olan tükrük lekelerinden kontrol yapılmış yine aynı sonuç alınmıştır.

Bu araştırma sonucu memleketimizde nonsekretuarlığın diğer memleketlere göre % 2,5 oranında fazla bulunduğu tespit edilmiştir. Bu da memleketimiz halkı için bir özelliktir.

Alınan sonuçlara göre tükrük lekelerinden yapılan grup tayinleri direkt metoduyla kanla yapılan grup tayinleri kadar emindir. Nonsekretuarlığın genlerle intikali de tesbit edilmiş olduğundan babalık tayinlerinde de emin serolojik bir metod olarak kullanılabilir (7,8). Nonsekretuar ebeveynden sekretuar çocuk meydana gelemeyeceğinden babalık tayini maksadıyla diğer gruplarla red imkânı olmadığı takdirde nonsekretuarlığa müracaat edilmesinden fayda mülhaza edilir.

ÖZET

Absorbtion metodu ve Anti Le^a serumlarının tatbiki suretiyle yapılan sekretuar ve nonsekretuarlık araştırmasında memleketimiz fertlerinin % 27.50 sinin nonsekretuar oldukları tesbit edilmiştir. Gruplara göre ise bu oran A grubunda % 26.50, B grubunda % 23.68, AB grubunda % 58.33, O grubunda % 25.37 olarak bulunmuştur.

Bu araştırma verilerine göre memleketimiz halkının % 72.50 sinin tükrük lekelerinden A, B, AB, O grupları tayini yapılabilir.

ZUSAMMENFASSUNG

Durch die Forschung wurde mit dem Absorbition und Le^a Serum festgestellt, dass bei dem Türkischem Volk prozent 27.50 Nichtausscheider ist.

Unter der Gruppen wurde prozent A : 26.50, B : 23.68, AB : 58.33, O : 25.37 festgestellt.

Man kann durch diese Ergebnisse der Forschung feststellen, dass unter dem Türkischem Volk prozent 72.50 A, B, AB, O vorhanden sind.

LİTERATÜR

1. Giblet, Eloise R., M.D. : Genetic Markers in Human Blood Blacwell Scientific Publication Oxford and Edinburgh 1969, S : 280-284.
2. Glaister, John and Rentoul Edgar : Medical Jurisprudence and Toxicology, E. and S. Livingstone Ltd. Edinburgh and London 1966, S : 339-340.
3. Gonzales, Thomas A., M.D. : Legal Medicine Pathology and Toxicology. Appleton Century Crofts, Inc. New York 1954, S : 656.
4. Gradwohl, Rutherford Berchard Hayes, M.D. : Legal Medicine Bristol John Wright and Sons Ltd. 1968, S : 200.
5. Ishiyama, I., Okada, T. : Anwendung der modifizierten Mischzellagglutination (mixed cell agglutination reaction, MCAR nach Davidsohn) in der forensischen Serologie; MCAR auf dem Klebebandstreifen Zeitschrift für Rechtsmedizin, Volume 77 Number 1 1975, S : 25-40.
6. Mueller, Berthold Dr. Med. : Gerichtliche Medizin. Springer-Verlag, Berlin - Göttingen-Heidelberg 1953, S : 122.
7. Özen, Cahit, Prof. Dr. : Adli Tıp ve Toksikoloji, Sermet Matbaası, Sermet Akadaş İstanbul, 1971, S : 237-238.
8. Öztürel, Adnan, Prof. Dr. : Adli Tıp, Olgaç Matbaası Ankara 1983, S : 264.
9. Ponsold, Albert. Prof. Dr. : Lehrbuch der Gerichtlichen Medizin, Georg Thieme Verlag-Stuttgart 1967, S : 491-494-485.
10. Prokop, O. : Lehrbuch der Gerichtlichen Medizin. Veb Verlag Volk und Gesundheit. Berlin 1960, S : 322-323.
11. Race, R.R. and Sanger Ruth : Blood Groups in Man. Backwell Scientific Publications Oxford and Edinburg 1968, S : 290-297.
12. Schulz, E. : Absggtigungsveruch und Mischagglutination. Vergleichende Untersuchungen zum Nachweis der Ausscheidereigenschaft. Zeitschrift für Rechtsmedizin, Volume 74, Number 2, 1974, S : 87-97.
13. Serter, Fethi. Prof. Dr.; Bilgehan, Hakkı. Doç. Dr. : Klinik Mikrobiyoloji, Bornova Ege Üniversitesi Matbaası, 1967, S : 203-205.
14. Wintrobe, Maxwell M., M.D. : Clinical Hematology, Lea and Febiger, Philadelphia 1967, S : 377.

3 OLGU NEDENİYLE JACCOUD ARTRİTİ (CHRONIC POST-RHEUMATIC FEVER ARTHROPATHY)

Süreyya Ergin*

Nurben Söldür**

Jaccoud artriti (Chronic post-rheumatic fever arthropathy) nadir görülen bir hastalık olup, tekrarlayan Akut Eklem Romatizması (AER) atakları sonucu ortaya çıkan bir sekeldir. Ancak AER, Jaccoud artriti dışında hiçbir zaman kalıcı eklem deformitesi oluşturmaz.

Jaccoud artritinin AER ile ilişkisi çok açık değildir. Gelişim mekanizması bilinmemekle birlikte AER'nın süresi, tekrarı ve şiddeti ile ilişkili olduğu ve şiddetli romatizmal kalp hastalığı olan şahıslarda ortaya çıktığı ileri sürülmektedir (1,5). Birlikte AER'nın diğer klinik bulguları görülmez. Jaccoud artritinde çok belirgin olan ulnar deviasyon nedeniyle hastalık çoğu kez Romatoid artrit ile karıştırılır. Ancak Romatoid artrit'de ağrı ve inflamasyonla birlikte irreversibl ulnar deviasyon ve RF pozitifitesi söz konusudur. Halbuki Jaccoud artritinde deformite istemli olarak düzelir ve tipik olarak aort ve mitral kapaklarda tek olarak veya kombine bir yetmezlik söz konusudur. SLE ve Ehler Danlos sendromunda bazen ligamantöz laksite nedeniyle reversibl ulnar deviasyona neden olur. Klinik ve serolojik testler bu iki hastalığın Romatoid artrit ve Jaccoud artritinden ayırdedilmesine yardımcı olur (1). Ayrıca ayırdedici tanıda aort yetmezliği ile kombine Ankilozan Spondilit, romatizmal kalp hastalığı olan hastalarda ise seronegatif Romatoid artrit veya osteoartroz olasılığı gözönünde tutulmalıdır.

Jaccoud artritinde eller ve ayaklarda değişiklikler görülür. Ellerdeki belirgin deformite; son iki parmakta belirgin, diğerlerinde hafif ulnar deviasyon, metakarpofalanjeal eklemlerde fleksiyon, distal interfalanjeal eklemlerde hiperekstansiyon şeklindedir (2,4).

Ulnar deformite reversibldir. Ağrı gibi belirgin klinik semptomlar yoktur ve elin fonksiyonel bütünlüğü korunmuştur. Periartiküler fibrozis vardır, ancak sinovitis değildir. Kartilaj ve kemik değişimleri

* AÜTF Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Doçenti.

** AÜTF Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Yrd. Doçenti.

(erozyonlar) nadir görülür. Erozyonlar özellikle metakarp başlarında lokalizedir (2,5). RF testleri negatiftir ve eritrosit sedimantasyon hızı normaldir.

OLGU RAPORLARI

Olgu I — (Abdullah Ayan) 50 yaşında, erkek hasta, çiftçi. 15 sene önce AER tanısı alarak tedavi görmüş. Bunu takiben el - bilek ve ayak eklemlerinde gezici ağrılar devam etmiş, son 6 ayda ellerinde eğrilikler oluşmuş. Ağrılar daha çok rutubetli havalarda tekrarlıyormuş. Eklem ağrıları dışında önemli bir şikayeti yokmuş.

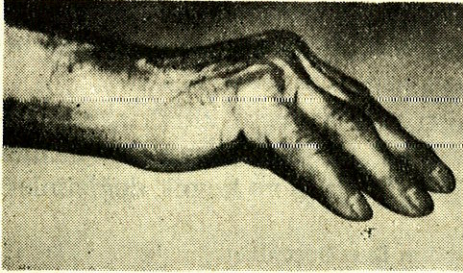
Muayene : Eklemlerde hareket kısıtlanması mevcut değil. Sağ elde belirgin sol elde minimal reversibl ulnar deviasyon, her iki elde belirgin interossöz kas atrofisi mevcut. Sağ elde sinovyal kalınlaşma olmaksızın her üç metakarpal eklemden belirgin subluksasyon mevcut (Resim 1).

Kardiovasküler sistemde, mitral odakta erken sistolde 1/6 derecede sistolik üfürüm (minimal mitral yetmezlik) ve EKG de iletim bozukluğu saptandı.

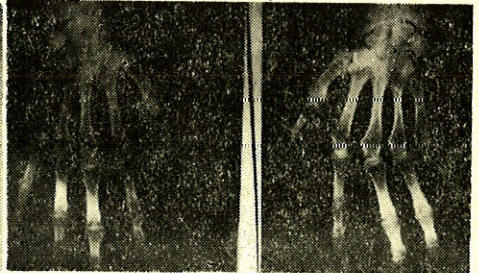
Laboratuvar bulgular : Hb % 95, Lökosit 5700/mm³, ESH 2 mm/saat, Latex RF negatif, CRP negatif, ASO 200 Todd ünitesi altında, ürik asit % 5 mg, glukoz % 72 mg, total kolesterol % 265 mg, total lipit % 726 mg.

El grafiklerinin tetkiklerinde, her iki karpoulnar eklemde ulnar epifizlerinde ve her iki elde I. karpometakarpal epifizlerde ve I. metakarpofalanjeal eklem epifizlerinde erozyonlar, eklem aralığında hafif daralma, sağ ulnar epifizde yaygın osteoskleroz dikkati çekmiştir (Grafik 1).

Akciğer grafisinde, sağ akciğer zonunda ve sol akciğer alt zonunda parakardiyal bölgeye süperpoze amorf plevra kireçlenmeleri görülmüştür. Akciğer alanlarında aktif lezyon görülmemiştir.



Resim 1



Grafik 1

Olgu II — (Ali Özkanç) 50 yaşında, erken hasta, serbest meslek. 5 yıldan beri eklemlerinde gezici ağrılar mevcut.

Muayene : Ellerde ileri derecede reversibl ulnar deviasyon, metakarpofalanjeal eklemlerde solda daha belirgin olmak üzere yumuşak doku kalınlaşması, sağ el son iki parmakta hafif kuğu boynu deformitesi, her iki elde belirgin interossöz musküler atrofi mevcut. Eklem hareketleri açık. Diğer periferik eklemlerde patoloji saptanmadı (Resim 2 a - b).

Kardiovasküler sistemde, klinik ve EKG olarak patoloji saptanmadı.

Laboratuvar bulguları : Hb % 80, eritrosit 4.000.000, lökosit 4.000/mm³, ASO 200 Todd ünitesi altında, CRP negatif, Latex RF negatif, ürik asit % 6,4 mg, ESH 14 mm/saat.

Telekardiografide, her iki hilus dolgun, bronkovasküler yoğunlukta artma, akciğer sahalarında yaygın kronik bronşit görünümü, her iki sinüs açık, kardiotorastik oran normal hudutlarda.

Ellerin radyolojik incelenmesinde, karpal kemiklerde daha belirgin olmak üzere osteoporoz dışında kemik erozyonlarına ve sublüksasyonlara rastlanmamıştır (Grafik 2).

Olgu III — (Sakine Arslanbaş) 42 yaşında, kadın hasta, ev kadını. 15 senedir ellerde ağrı, zaman zaman şişlikler oluyormuş. Birkaç sene öncesinden beri ellerde şekil bozuklukları başlamış.

Muayene : Her iki elde ileri derecede deformite mevcut. Metakarpofalanjeal eklemlerde hafif yumuşak doku kalınlaşması ile birlikte belirgin sublüksasyon ve reversibl ulnar deviasyon mevcut. Bilek ve diğer eklemlerde deformiteye rağmen hareket kısıtlanması mevcut değil. Belirgin interossöz adale atrofi mevcut.

Kardiovasküler sistemde, romatizmal mitral darlığı (kompanse) saptandı. Ekokardiografide sol atrium boşluğu büyük, sol ventrikül normal sınırlarda. Mitral kapakta hareket amplitüdü iyi olan, non-kalsifik ve arka kapağın yatay hareket gösterdiği mitral darlığı bulguları var. Aort kapakçıkları normal.

Laboratuvar bulguları : Eritrosit 3.560.000, Hb % 70 (11.40 gr), lökosit 6.000, ESH II mm/saat, ASO 200 Todd ünitesi, CRP negatif, Latex RF negatif, normal boğaz florası.

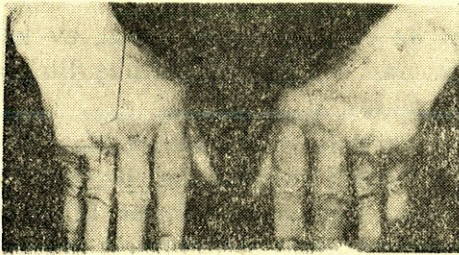
Ellerin radyografisinde, karpal, metakarpofalanjeal ve proksimal interfalanjeal eklemlerde juxta-artiküler osteoporoz, metakarpofalanjeal eklemlerde belirgin sublüksasyon ve yer yer kemik erozyonları saptanmıştır (Grafik 3).

TARTIŞMA

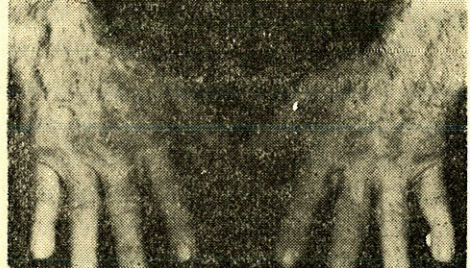
Jaccoud'un (1869) ellerinde kronik ulnar deformitesi olan ve daha önce en az altı kez AER atağı geçirmiş bir hastaya ait klinik tabloyu tanımlamasından bu yana yüz yıldan fazla zaman geçmiştir.

İngiliz literatüründe konuya ilişkin ilk rapor Garrod'a (1890) aittir (3). Bu raporda taksim edilen hasta birden fazla AER atağı geçirmiş olup, ellerde aşırı ulnar deviasyon karakteristik idi.

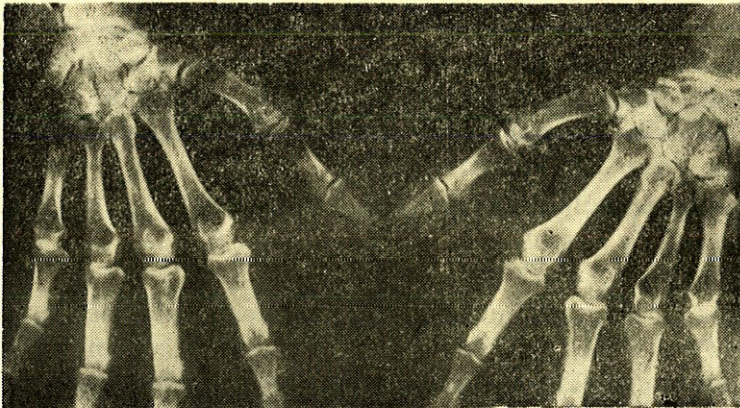
Klinik olarak konunun tam açıklığa kavuşması için 60 yıllık bir zaman geçmesi gerekmiştir (Bywaters, 1950) (3). Bywaters 27 romatoid benzeri artrit olgusunda nekroskopik bulguları gözden geçirmiştir. Hepsinde kalp kapak lezyonu gösteren bu olgularda üç ayrı ilişki tanımlanmıştır; kardiak yakınımı olan, ancak bu yakınımı AER ile ilişkili olmayan bir hastada Romatoid artrit gelişimi gözlenmiş, bazılarında kalb kapaklarında romatoid granülomata oluşumu ve Jaccoud artrit dikkati çekmiştir. Reiter hastalığı (Csonka, Litchfield, Oates ve Willcox, 1961) ve ankilozan spondilit (Ansell, Bywaters ve Doniach, 1958) birlikte görülen aortik yetmezlikte yukarıda belirtilen değişikliklere ilave edilebilir (3).



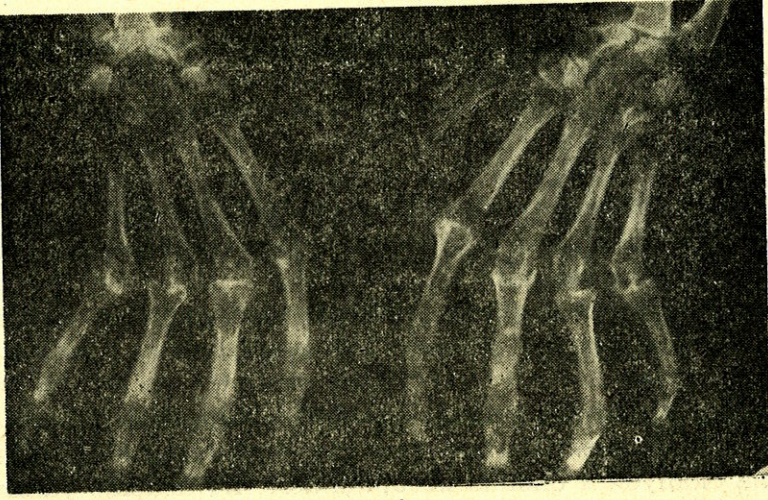
Resim 2-a : Deformite düzeltilmeden önce



Resim 2-b : Deformite düzeltildikten sonra



Grafik 2



Graf 3

R. Grahame ve arkadaşları Jaccoud artriti olan 2 olgu takdim etmişlerdir. Olgulardan birinde radyolojik olarak solda 5. metakarp başında ve sağda I. metakarp başında «çengel» görünümü saptamışlardır. Aynı hastada el bileklerinin tutulmuş olmasını da hastanın daha önceden geçirmiş olduğu travmaya bağlamışlardır (3).

Benjamin Joseph ve arkadaşları bir hastada simetrik olarak her iki ayak parmaklarında baş parmakta çok belirgin olmak üzere, mediale deviasyon ve metatarsofalanjeal eklemlerde fleksiyon deformitesi gösteren olguyu Jaccoud artriti olarak tanımlamışlardır. Bu olguda pasif olarak deformite düzeltilemediği için cerrahi müdahale gerekmiş ve böylece eklem kapsülünde fibrotik değişimler olduğu görülmüştür. Fibrotik değişme ile birlikte sinovyal hipertrofi ya da inflamasyona rastlanmamıştır (4).

Hastalık eskisine oranla daha fazla tanımlanmakla birlikte konuya ilişkin çok az literatür mevcuttur. Bizim aynı yıl içinde sadece kendi kliniğimize baş vuran hastalar arasında üç Jaccoud artriti olgusuna rastlamamız bu bakımdan enteresandır.

Olgularımızın her üçünde de ellerde ağrısız ve reversibl ulnar deformitenin olması karakteristiktir. Özellikle 2. olguda zaman zaman hafif eklem ağrıları dışında belirgin bir klinik yakınımının olmaması, ancak ellerde aşikar deformitenin varlığı enteresandır. Aynı olguda kardiyak patolojide rastlanmamıştır. Her üç olguda Latex RF negatif ve ESH hızı normal değerlerde bulunmuştur.

1. ve 3. olgularda juxta-artiküler osteoporozun yanı sıra karpal kemiklerde dahil olmak üzere radyolojik kemik erozyonları görüldü. Belirgin ulnar deviasyon, yumuşak doku kalınlaşmaları ve kemik erozyonlarına rağmen el fonksiyonlarının bütünlüğünün korunması, bilek hareketlerinin açık olması ve inflamasyonu destekleyici bulguların yokluğu Jaccoud artriti için karakteristiktir. Ayrıca el deformitelerinin reversibl olması, laboratuvar bulgularının negatif bulunması tanıyı kesinleştirmektedir.

1950 den başlayarak günümüze değin Jaccoud artriti hakkında yayınlanmış olgu sayısı iki düzineyi bile bulmamıştır. Ancak yayınların çoğu Amerika Birleşik Devletlerine aittir (3). Bu durum batı toplumlarında AER insidansındaki azalmaya bağlı olabilir. Ancak koruyucu hekimlik hizmetlerinin yeterince uygulanmadığı ülkemizde AER halâ ciddiyetini önemle korumaktadır. Bu nedenle yalnızca bir yıl içinde üç tane Jaccoud artritine rastlamamız bundan kaynaklanıyor olabilir.

ÖZET

Jaccoud artriti nadir görülen bir hastalık olup, tekrarlayan Akut Eklem Romatizması atakları sonucu ortaya çıkan, ellerde reversibl ulnar deformite ile karakteristik bir sekeldir. Bu makalede aynı yıl içinde karşılığımız üç olgu nedeniyle Jaccoud artriti tartışılmıştır.

SUMMARY

Jaccoud's Arthritis (on the occasion of three-cases)

Jaccoud's arthritis is a rare disease, and a sequela manifesting itself by recurrent Rheumatic Fever attacks characterized by reversibl ulnar deformities on hands. In this article, Jaccoud's arthritis is discussed on the occasion of encountering three cases in the same year.

KAYNAKLAR

1. Bittl, J.A., Perloff, J.K. : Chronic post-rheumatic fever arthropathy of Jaccoud. Am. Heart. J., 105, 515-517, 1983.
2. Boyle, J.A., Buchanon, W.W. : Clinical Rheumatology. 1 st Blackwell Scientific Publications, Oxford and Edinburg, 1971, 323.
3. Grahame, R., Mitchell, A.B.S., Scott, J.T. : Chronic post-rheumatic fever (Jaccoud's) arthropathy. Ann. Rheum. Dis., 29, 622-625, 1970.
4. Joseph, B., Chacko, V. : Chronic post-rheumatic-fever arthritis (Jaccoud's Arthritis) involving the feet. J. Bone and joint Surgery., 66, 7, 1124-1125, 1984.
5. Kelley, W.N., Harris, E.D.J.R., Ruddy, S., Sledge, C.B. : Textbook of Rheumatology. W.B. Saunders Company, Philadelphia London Toronto, 1981, 604-605, 1312.

İBNİ SİNA (AVICENNA)

M. Cemil Uğurlu*

«İlim ve sanat takdir edilmediği yerden göç eder.»
İBNİ SİNA

Evrensel bir deha

Doğu dünyasında, özellikle İslam dünyasında İbni Sina (İbn Sina) adıyla, Batı dünyasında Avicenna adıyla ünlenen çok yönlü evrensel bir deha, günümüzden yaklaşık bin yıl önce, M.S. 980 yılının ağustos ayında, Türkistan'ın Buhara kentinin Afşana bucağında doğdu ve yarım yüzyılı biraz aşkın yaşadıktan sonra, 1037 yılında, şimdiki İran'ın kuzey batısındaki Hemedan kentinde öldü.

İbni Sina'nın hayatı, olağanüstü başarıların, büyük mutlulukların ve mutsuzlukların yoğun biçimde yer aldığı beşeri bir serüvendir. O, yaşamının büyük kesimini, düşünsel ve bilimsel hemen her konuda, tükenmez bir tutkuyla öğrenmek, incelemek, yorumlamak, anlatmak ve yazmakla geçirmiştir.

Ünlü matematikçi, astronom ve ozan Ömer Hayyam (M.S. yaklaşık 1050 - yaklaşık 1123), O'nu yalnız felsefede ve bilimde değil, aynı zamanda şiirde de ustası olarak saymıştır (7). Gerçekte «felsefi rubai» türünü İbni Sina yaratmıştır (7).

William Harvey (1578 - 1657), «Ana kaynaklara gidip, Aristo'yu, ve Avicenna'yı okuyunuz» (19) derken, O'nun bilgi alanındaki üstünlüğünü belirtmiştir.

William Osler (1849-1919), İbni Sina'yı «En ünlü tıp ders kitabının yazarı» diye nitelendiriyor (19).

George Sarton (1884 - 1956), «Introduction To The History Of Science» adlı anıtsal yapıtında İbni Sina'yı ansiklopedist, filozof, hekim, matematikçi ve astronom olarak nitelendirdikten sonra, O'nun hak-

* Ankara Ü. Tıp Fakültesi Deontoloji Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi Dr.

kında şöyle diyor : «İbni Sina, bütün çağların, ülkelerin, ırkların en ünlü bilginlerinden biri ve en ünlü İslâm bilginidir. Denilebilir ki O'nun düşüncesi Ortaçağ felsefesinin doruğunu temsil etmiştir» (17).

Türkiye Cumhuriyeti'nin bilimi rehber alan büyük kurucusu, Atatürk, İbni Sina'yı «Bütün İslam dünyasının övünme vesilesi olan, (...) yüksek düşünceli insanlardan» biri olarak nitelendirmiştir (1).

Atatürk, İbni Sina'nın ölümünün dokuz yüzüncü yıldönümü nedeniyle ve kendisinin de yakın ilgisiyle 1937 yılının haziran ayında İstanbul'da yapılan uluslararası bilimsel toplantıya gönderdiği özel yazısında O'nu, «Türk âlimi» diyerek anmıştır (10).

Çok yönlü evrensel bir deha olan İbni Sina, gerçekte ırk, milliyet, din, dil, toplum, coğrafya ve zaman sınırlamalarını aşarak, tüm insanlığın ortak bir düşünsel varlığı niteliğini kazandığı içindir ki. Birleşmiş Milletler Eğitim, Bilim ve Kültür Örgütü (UNESCO), O'nun doğumunun bininci yıldönümünü, 1980 yılında kutlamıştır.

Yaşamı ve Kişiliği

İbni Sina'nın özgeçmişiyle ilgili bilgilerin çoğu, gözde öğrencisi Cüzecanlı Ebu Ubeyd (Ebu Ubeyd Cüzecani) tarafından yazılan bir kitapta toplanmıştır (25). İki bölümden oluşan bu kitabın birinci bölümünü İbni Sina, bu öğrencisine kendisi yazdırmış, ikinci bölümünü ise Ebu Ubeyd Cüzecani yazmıştır (25). O'nun özyaşam öyküsü, daha çocukluk dönemindeyken dikkati çeken, olağanüstü düşünsel gücünü yansıtmaktadır.

İbni Sina (Arapça'da ve Farsça'da «İbn Sina», Latince'de «Avicenna»), «Sina'nın oğlu» anlamına gelir.

O'nun asıl adı Hüseyin'dir. Annesi Sitare, babası Abdullah, dedesinin dedesi Sina adını taşıyordu (12,13). O, kimliğini, ünlü hekim Galinos (Galen) (M.S. 130-200) tarafından yazılan «De Sectis Medicorum» (Tıp Dallarına Üzerine) isimli kitabın, Arapça çevirisinin kapağına, kendi el yazısıyla, «Hekim Hüseyin İbn Abdullah İbn Sina» (Sina oğlu Abdullah oğlu hekim Hüseyin) diye yazarak belirtmiştir (4).

İbni Sina özgeçmişini şöyle anlatıyor (4,25) :

«Babam Belhli imiş. Samanoğullarından Nuh İbn Mansur'un Buhara prensliği döneminde (M.S. 977 - 997) Buhara'ya yerleşmiş ve burada memurluk yapmış. Sonra bu bölgedeki Harmaysan (Harmisen)

valiliğinde bulunmuş. Harmaysan'ın yakınında, Afşana adında bir ilçe varmış. Afşana'da annemle evlenmiş ve oraya yerleşmişler. Ben ve kardeşim Afsana'da doğmuşuz. Sonra Buhara'ya gitmişiz. Ben Kur'an ve edebiyat öğrenimine burada başladım. On yaşımı doldurduğumda Kur'an ve edebiyat derslerini bitirmiş, bu konularda herkesi şaşırta-cak derecede ilerlemiştim».

İbni Sina, bu sırada Buhara'ya gelen Ebu Abdullah Natili adın-da bir felsefe öğretmeniyle mantık, fıkıh, geometri derslerine çalışı-yor. O bu çalışmasıyla ilgili olarak şöyle diyor (4,25) : «(...) öyle açık-lamalarda bulundum ki hocam şaşırды ve babama benim bilimden başka herhangi bir konuyla ilgilenmememi sağlamasını söyledi. Ho-camın anlatmak istediği herhangi bir sorunu ben ondan daha iyi kav-rıyordum. (...) Natili o güne kadar çözemediği birçok sorunu benim-le çözebildi. Natili sonra Buhara'dan ayrılıp Gürkanç (*)'a gitti. Ben de fizik ve matematikle ilgili başka kitapları okumaya koyuldum. Her geçen gün ilimlerin kapıları önümde açılmaya başladı. Sonra tıpla uğraştım. Tıp güç bir bilim dalı olmadığı için, bu alanda kısa sürede ün kazandım ve yetenekli hekimlere dersler verdim. Bu esnada de-neylerimle birçok ilaçların etkilerini saptamayı başardım. O sıralar-da henüz on altı yaşındaydım. Bir buçuk yıl kadar mantık ve felsefe çalışmalarımı, ara vermeden sürdürdüm. Bu süre boyunca hiçbir ge-ce tam uyumadım; gündüzleri de ilimden başka bir şeyle ilgilenme-dim. Gece evime döndüğümde, kandili önüme koyar çalışmaya baş-lardım. Uyku bastırır ya da kendimi yorgun hissedersen, bir kadeh şarap içer, çalışmamı sürdürürdüm. Uykuya dalacak olsam, incele-diğim sorunla rüyamda uğraşırdım. Birçok sorunun çözümünü uyur-ken buldum. Böyle çalışarak bütün ilimleri iyice öğrendim. Şimdi bil-diklerim, o zamanki bildiklerimden fazla değildir (...) Mantık, fizik ve matematiği iyice kavradıktan sonra ilahiyata yönelerek «Metafi-zik» isimli bir kitabı okudum. Bu kitabın yazarı olan Aristo (M.Ö. 384-322)'un ne kastettiğini bir türlü kestiremiyordum. Kitabı tekrar tekrar okudum. Tekrarlarım kırkı bulmuş ve artık kitabı ezberlemi-ştim. Bununla birlikte gene anlamıyor ve bunun ne maksatla yazılmış olduğunu çıkaramıyordum. Umudumu kesmiş ve bu kitabın anlaşıl-maz olduğuna karar vermiştim. O günlerde sahaflar çarşısında bu-lunuyorken, bir satıcı elindeki bir kitabı bana gösterdi. Bunun meta-fizikle ilgili olduğu gözüme ilişir ilişmez, bu ilimin bir yararı olma-yacağı kanısıyla, kitabı hemen elimden bıraktım. Satıcı : 'Bu kitabı al. Ucuzdur. Size üç dirheme veririm. Sahibinin bu paraya ihtiyacı

var.' dedi. Kitabı satın aldım. Bu, Farabi'nin El-İbana isimli kitabıydı."

İbni Sina, ünlü Türk bilgin, hekim ve düşünürü Farabi (Abu Nasr Muhammed İbn Tarhan İbn Uzluk Al Farabi) (M.S. 870-950) tarafından yazılan "El-İbana" (Metafizik Üzerine Yorumlar) isimli kitabı okuyunca metafiziği kavradığını şöyle anlatıyor (4,25) :

"Hemen evime döndüm ve kitabı okumaya başladım. O güne kadar anlayamamış olduğum metafiziği tümüyle kavradım. Allah'a şükrederek, ertesi gün yoksullara sadaka dağıttım. Bu tarihte Buhara hükümdarı Mansur oğlu Nuh idi. O hastalanmış ve hekimler tedavisini başaramamışlardı. Ünüm her tarafa yayıldığı ve hükümdara beni tavsiye ettikleri için, tedaviye ben de katıldım. Böylece bu hükümdarın hizmetine girmiş oldum. Onu iyileştirdim. Bir gün Nuh İbni Mansur'dan, saray kütüphanesindeki kitapları okumak için izin istedim. Dileğimi kabul etti. (...) Eski yazarların kitaplarının fihristini inceledim; gereksinme duyduğum eserleri okudum, çok yararlandım. Her yazarın kendi bilim dalında ne ölçüde önem taşıdığını anladım. On sekiz yaşına geldiğimde, bilimlerin tümünde okuma gereksinmem artık kalmamıştı. Ben o yaşta iken bilimler bugünkünden daha çok belleğimdeydi. Şu var ki bugün akılca daha da olgunlaşmış ve bilimleri daha çok özümsemiş bulunuyorum..."

İbni Sina, yirmi iki yaşına geldiğinde babasının, sonra Buhara emiri Nuh İbn Mansur'un ölmesi, ardı sıra Samanoğulları ülkesinde kargaşalıkların başgöstermesi gibi nedenlerle, Buhara'dan ayrıldı. Önce Harzem (Harzem)'e gitti. Harzem emiri Ali İbn Memun bilginlere saygı gösteren bir kişiydi. İbni Sina, onun sarayında birçok bilgin ve filozofla tanıştı. Bunların arasında kendisi gibi çok yönlü evrensel bir deha olan, büyük Türk bilgini, düşünürü ve hekimi Beyruni [Ebu Reyhan Muhammed İbn Ahmed el Beyruni (M.S. 937-1048)] de vardı. Bu ünlü iki deha, bilimsel ve felsefi konular üzerinde ayrıca mektuplaşmışlardır (14). Bu vesileyle şunu da belirtelim ki, çağımızın büyük bilim tarihçisi George Sarton, Beyruni'nin bilim tarihindeki seçkin yeri nedeniyle, O'nun yaşadığı on birinci yüzyılın ilk yarısına «Beyruni çağı» adını vermiştir (17).

İbni Sina, Harzem'in başkenti olan Gürkanç'a emir Ali İbn Memun'un saygın konuklarından biri olarak yerleştikten kısa bir süre

(*) Gürkanç'a Gurkenç de deniliyor.

sonra, devrin güçlü hükümdarı Gazneli Sultan Mahmud (M.S. 969-1030) komşu prensliklere ve bu arada emir Ali İbn Memun'a ülkelerindeki tanınmış bilginleri, filozofları ve hekimleri Gazne'ye göndermelerini bildirdi. (4). Bunlar arasında İbni Sina'yı da Gazne'ye istiyordu. İbni Sina, Sultan Mahmud'un yakın çevresindeki kimi düşünürlerin ve bunlar arasında, Tanrıyı insan biçiminde ve niteliğinde tasarlamanın bir öğretisi olan antropomorfizmi (Yunanca antropos insan, morphe biçim anlamındadır) İslamda kuranlardan biri olan Ebu Abdullah İbn Kerram'ın telkiniyle, Gazneli Sultan Mahmud tarafından, felsefi düşüncelerinden dolayı bir cezalandırılmaya uğrayabileceği olasılığından kaygılandığı için, Gazne'ye çağrısını kabul etmedi (12, 13). İbni Sina, kendisine arkadaşlık eden yaşlı hocası Ebu Sehli Mesihî ile birlikte Gürkanç'tan gizlice ayrıldı ve Cürcan (Gürcan)'a doğru kaçtılar. Harzem çölünü geçerlerken Ebu Sehli Mesihî açlık ve susuzluktan öldü. İbni Sina Cürcan'a bitkin bir durumda 1019 yılında ulaşabildi (12,13). O, kendisini yakalatıp Gazne'ye getirmek isteyen Sultan Mahmud'dan ısrarla kaçarak, serüvenlerle dolu yolculuklar yapmak suretiyle hemen daima batıya doğru gitmiştir. Kimi yayınlar, Sultan Mahmud'un İbni Sina'nın portresini, O'nu yakından tanıyan bir ressama çizdirip ve çoğalttırarak komşu prensliklere gönderdiğini, görüldüğü yerde yakalanıp getirilmesi için fermanlar buyurduğunu yazmaktadır (20).

İbni Sina, Cürcan'da bulunuyorken, sonradan gözde öğrencisi olan Ebu Ubeydi Cürcanî ile tanıştı ve dostlukları ölene dek sürdü.

O, Cürcan'da takma bir adla yaşıyorken, emir Kabus'un yeğeni-nin, o zamana değin öteki hekimlerce teşhis ve tedavi edilemeyen, karasevda (melankoli) hastalığını, -psikosomatik hekimliğin bir usta uygulayıcısı olarak- hemen tanıldı ve başarıyla tedavi etti (24. a).

Cürcan'dan Rey kentine giden İbni Sina, birbiriyle savaştan küçük prensliklerin birinden ötekine sığınmasıyla süren gezginci bir yaşam içinde, kimi zaman ders veren seçkin bir hoca, yönetimden sorumlu bir vezir, ayaklanmalardan canını zor kurtarmış bir devlet adamı, kalede tutuklu ünlü bir kişi, hastasını tedaviye uğraştan büyük bir hekim gibi değişik kimlikte görülmektedir.

O, kimi şiirlerinde yaşamındaki zorluklardan, kötülüklerden yakınmıştır. Nitekim bir şiirinde şöyle diyor (25) :

«Zamanın elinden Tanrıya yakınırım.
O benim yeni güçlerimi tümüyle eskitti.
Kendisi ise yepyeni durmaktadır.
Başıma o kadar çok felâket ve belalar geldi ki
Sanki onlar demirdirler.
Ben de mıknatıs»

İbni Sina, başka bir şiirinde de şöyle demiştir (25) :

«Benim erdemlerimi çekemeyip beni kötöleyenlere, çekiştirenlere şaşarım. Boşuna kendilerini yoruyorlar.

Benim erdem sahibi bir bilge olduğumu çekemiyorlar. Kendilerinin bilgisizlikleri karşısında benim erdemlerimi görmek onlara ağır geliyor.

Onlar akıllarınca beni çekiştirmekte, didiklemekte olduklarını ve bana kötülük yaptıklarını sanıyorlar. Bence onların beni çekiştirmeleri, dağ keçilerinin dağa tos vurmalarına benzer.

Bir kimse kendisinin ne olduğunu bildikten sonra, kendisini bilmeyenlerin onun hakkında söylediklerinin onun nazarında hiçbir etkisi ve hiçbir önemi yoktur.»

İbni Sina, «Bilim ve sanat takdir edilmediği yerden göç eder» derken (2), gezginci yaşamının zengin deneyimleriyle, toplumsal bir gerçeği özdeyiş biçiminde belirtmiştir.

İbni Sina'nın yaşamında aşk, müzik ve şarap özel bir yer tutarak kimi günlerini renklendirmiştir. Nitekim bir şiirinde aşağıdaki dizeleri yazmıştır (26) :

«Benim gönlümün kırılmaz sabrı var;
Senin gönlünün erimez, yumuşamaz peklği var.
Şu halde sevdiğim,

İkimiz de aşk ve sevda yolunda iki katı taşız.»

İbni Sina, yine bir şiirinde sevgilisini şöyle niteliyor (26) :

«Ey beni dertsiz gözleriyle

Hasta eden güzel

Gözlerin hem beni dertlendirir;

Hem bana dermanımı verir.»

İbni Sina, 1023 yılından itibaren hayatının son on dört yılını, İsfahan emiri Alaüddeve'nin yanında geçirmiştir. Bilime ve düşünce özgürlüğüne saygı duyan bu emir, İbni Sina'yı saygın bir dost olarak bulundurmuş hatta savaşa gittiğinde bile O'nu yanından ayırmamıştır. Alaüddeve'nin Hemedan seferine katılan İbni Sina yolda hastalanarak İsfahan'a döndü. O, hastalığının tedavisini kendisi yönetti. Sağlığı düzelmekle birlikte, sakinması gereken koşulları gözetmeyecek, sefere yeniden katıldı. Yolda hastalığı depreşti ve hasta olarak Hemedan'a geldi. Ebu Ebeyd Cürcani, O'nun buradaki son günlerini şöyle anlatıyor : «İbni Sina, vücudunun hastalığa karşı koyacak gücü kalmadığını anladığından, tedavisini kesti ve 'Bedenimi yöneten kuvvet artık yönetemez duruma düştü. Bundan böyle ilaç bana yarar sağlamaz' demeye başladı. Birkaç gün bu durumda kaldıktan sonra Tanrıya gitti.» (25).

İbni Sina hicri 428 yılının ramazan ayının ilk cuma günü (milâdi 21 haziran 1037) Hemedan'da öldü (12,13). O, kimi yayınlara göre, son günlerini bir İslâm bilgisi inancıyla kabullendiği ölüme kendini hazırlamakla geçirmiştir (24. a, 25). Yaşamdan umudunu kesince, varlığını yoksullara dağıtmış, kölelerine özgürlüklerini bağışlamış, Kuran'ı ezberden okumuştur (25).

İbni Sina'nın vücudunun kalıntısı, Hemedan'da, yapımı 1951 yılında tamamlanan ve on iki sütunuyla O'nun dehasının ünlendiği bilim dallarını simgeleyen bir anıtkabirde gömülü bulunmaktadır (2). İskeleti, son yerine konulmadan önce antropomorfik ve radyolojik olarak incelenmiştir (20). Özbekistan'da bu ölçümlere bağlı kalınarak yağlı boya portresi (13. a) ve bronz büstü yapılmıştır.

Sayırsız hastayı iyileştiren bu büyük ve ünlü hekimin, ölüm nedeninin kesin tanısını bugün bilmiyoruz. Kimi yayınlarda mide kanseri, amipli dizanteri, kronik zehirlenme gibi değişik ölümcül nedenler yazılmıştır (8).

İbni Sina'nın insan olarak psiko-fizyolojik tüm etkinliği, ölüm denilen doğal bir olayla, kesinlikle tersinmez biçimde sona ermiştir. Fakat O, evrensel bir deha olarak, kendi kendini evrimleştirme sürecindeki insanlığın ortak ürünleri olan tıbbı, bilime ve uygarlığa çok sayıda önemli katkılarıyla, ölümünden sonra da düşünsel etkisini sürdürmektedir.

İbni Sina, evrensel dehasının kuşkusuz bilincindeydi. Nitekim bir şiirinde seçkin kişiliğini şöyle vurgulamıştır :

«Bilim, bilginliği herkesçe kabul edilmiş benden başka bir kişiyi görmedi. Eğer, o, bir bilim adamını görmüş ise o da benim» (25).

O, başka bir şiirinde şunları diyor :

«Ben, halka katılsam da benim yüceliğim beni onlardan ayırır. Ve onlarla benim aramda perde olur. Bana halka katılmadan dolayı birşey bulaşmaz. Ben halka katılmaktan kirlenenlerden değilim. Güneşin ışığı yere çarpmakla tozlanır mı?» (25).

İbni Sina'nın temel özelliği, yaşam koşulları ne olursa olsun, tükenmiyen bilim tutkusu ve düşünme gücüdür. O, bu egemen niteliğini felsefi bir rubaisinde şöyle belirtiyor :

«Ben yüksek mertebelerin en yükseğine yükselmek isterim.

Aşağı bir mertebeye asla razı olmam.

Ya istediğim bu en yüksek aşamayı elde ederim ya da ölüm beni yere serer» (26).

İbni Sina, bilginin bilimselleşmesi sürecinde önemli bir aşamayı oluşturan, doğa olaylarının doğal nedenlerle açıklanması ilkesine bağlı kalmıştır. Bu nedenle O'nu kâfir diye nitelendirenler olmuştur. O, bir rubaisinde, «zamanının en büyük bilgini olmakla birlikte kâfir olduğunu» kendisinin yüzüne karşı söyleyenlere aşağıdaki dizelerle cevap vermiştir (26) :

«Ben gibi bir adamı kâfir saymak kolay bir iş değildir».

Çünkü benim imanım gibi bir iman kimsede yoktur.

Bu yüzyılda benim gibi tek bir insan bulunsun. O kâfir olsun.

O halde bütün yer yüzünde bir müslüman yok demektir».

İbni Sina'nın bilim tutkusunun ve düşünme gücünün somut kanıtları, hemen her bilgi ve düşünme alanına ilişkin olarak yazdığı çok sayıdaki önemli yapıtlarıdır.

Gerçekte İbni Sina, kendisinden yaklaşık dokuz yüzyıl sonra, «Denizi içine almak isteyen bir damlayım ben» diyen büyük ozan Rainer Maria Rilke (1875 - 1926)'nin (16. a) kendini böyle bir nitelendirmesine çok anlamlı biçimde uyan, bir temel kişilik yapısına sahip olmuştur denilebilir.

İbni Sina'nın Yapıtları :

İbni Sina'nın çok sayıda kitap ortaya koyduğu gerçek olmakla birlikte, bunların kesin adedi konusunda, değişik kaynaklarda farklı sayılar verilmiştir. Kimi tıp tarihçileri İbni Sina'ya 276 kitap atfetmekte olup, bunların 24'ü felsefeye, 26'sı fiziğe, 31'i metafiziğe, 23'ü psikolojiye, 15'i matematiğe, 22'si mantığa, 43'ü tıba ilişkindir (8).

İbni Sina yapıtlarının büyük çoğunluğunu Arapça, birkaçını da Farsça yazmıştır (17). Bu, O'nun yaşadığı çağın toplumsal koşullarının bir gereği idi. İbni Sina'nın döneminde bilim dili İslâm dünyasında Arapça, Batı dünyasında Latince idi. O çağda İslam dünyasında edebiyat dili özellikle Arapça olmakla birlikte, Farsça çok daha sınırlı ölçüde kullanılıyordu. Arapçanın İslam dünyasındaki bu seçkin durumu, İslam dininin kutsal kitabı olan Kuran'ın Arapça olmasında ileri geliyordu. İslam dünyasının bu özelliği, birçok İslam bilgininin ve düşünürünün etnik orijinlerinin saptanmasında birtakım önemli yanlışlıklara neden olmuştur. İbni Sina'nın sadece kitaplarının yazım dilini dikkate alan kimi yazarlar, O'nun Arap ya da Pers (İranlı) olduğunu yazmışlarsa da Ş. Günaltay (12,13), A.S. Ünver (22), A. Sayılı (18) gibi tanınmış bazı tarihçiler, O'nun Türk olduğunu açıklayan birtakım hususları belirtmişlerdir.

İbni Sina'nın en kapsamlı ve en ünlü felsefe eseri, «Kitab Al-Şifa» isimli; 18 ciltten oluşan kitabıdır. İbni Sina'nın eserleri konusunda tanınmış bir uzman olan İ. Madkur, düşünce tarihinde tek kişi tarafından yazılmış en büyük felsefe ansiklopedisi olarak bilinen bu eseri, «Evreni içine alan kitap» diye nitelendirmiştir (15).

O'nun en büyük ve ünlü tıp kitabı, «Kitab Al-Kanun Fi't Tıbb» isimli beş ciltlik anıtsal yapıtıdır. Yaklaşık bir milyon sözcüğü içeren bu kitapta (17), İbni Sina, çağının tıp bilgisi birikimini, Arapçaya çevrilmiş olan Grekçe (6) ve Hintçe tıp eserlerinden olabildiğince geniş ölçüde özümseyerek, sistemli ve ayrıntılı biçimde anlatmıştır.

İbni Sina, okuduklarını akılcı, gözleme ve deneye dayanan bir yaklaşım içinde değerlendirmiş ve sistemlendirmiştir. Yani eserini ortaya koyarken, mantığının süzgecinden geçirdiği bilgilere yer vermiştir. O, antik çağ tıbbını bütünleştirmiş ve daha ileri bir aşamaya kavuşturmuş olup, eserinde peri, cin, şeytan gibi mitolojik kavramlara yer vermemiştir (13, a).

«Kitab al-Kanun fi't Tıbb», çok açık bir Arapça ile yazılmıştır (13. a). Eserde anatomi bilgileri, hastalık belirtileri, ilaçla tedavi yöntemleri ve koruyucu hekimlik ana hatlarıyla verilmiştir. Materia medika bölümünde yaklaşık 760 ilaç anlatılmıştır (17).

İbni Sina, tıbbı, «kuramsal ve uygulamalı» olmak üzere ikiye ayırmış ve bunları «koruyucu hekimlik» ve «tedavi edici hekimlik» olarak sınıflandırmıştır.

«Kitab Al-Kanun fi't Tıbb», Hipokrat (M.Ö. 460-370)'in ve Galen (M.S. 130-200)'in eserlerine birçok bakımlardan benzemekle birlikte, önemli birtakım farklılıkları içermektedir. Eserde örneğin Galen'in sınıflandırmasından daha ayrıntılı biçimde olmak üzere, 15 çeşit ağrıdan bahsedilmiştir (17). İbni Sina'nın bu eseri, bilim tarihinde en çok çevrilmiş kitaplardan biri olarak da ünlü olup, ilkin on ikinci yüzyılda Latinceye ve sonra öteki birçok dillere, kimi dle birçok kez olmak üzere, toplam olarak 87 kez çevrilmiştir (16). Latince çevirileri Canon (Kanun anlamındadır) ya da Canon Medicinae (Tıp Kanunu anlamındadır) adını taşımaktadır. Bu tıp ansiklopedisi, gerek İslam ve gerekse Batı tıbbında yüzyıllarca tıp ders kitaplarından biri, hatta kimi zaman birincisi sayılmıştır. G. Sarton, bunun altı yüzyıl süresince, en mükemmel tıp kitabı olarak kaldığını belirtiyor (17).

İbni Sina'nın Kanun kitabının çok sayıda özeti ve şerhleri yazılmıştır (21). Kitabın tamamı, Türkçeye ilk kez on sekizinci yüzyılda Tokatlı Mustafa bin Ahmet (? — ölümü 1781) isimli bir saray hekimi tarafından «Tabhiz Al-Mathun» adıyla çevrilmiştir (21). Çeviri, devrin Osmanlı padişahı üçüncü Mustafa (1757 - 1774)'ın buyruğu üzerine gerçekleştirilmiştir (13.a,21). Bu vesileyle şunu da belirtelim ki Fatih Sultan Mehmet. (1432 — 1481) (24), Kemal Atatürk (1881 — 1938) (1) ve Kenan Evren (Doğumu 1918), İbni Sina'nın bilim ve düşünce tarihindeki seçkin kişiliğine, büyük saygı ve ilgi gösteren devlet başkanlarımızdır.

«Tabhiz Al- Mathun», Arapçada «Unun ekmeğe dönüştürülmesi» anlamına gelmektedir. Bu eserin el yazması nüshaları, İstanbul'da Koca Rağıp Paşa, Topkapı Sarayı ve Süleymaniye kütüphanelerinde bulunmaktadır (21).

Tokatlı hekim Mustafa efendi, eserin çevirisini, beş yıl çalışarak 1766 yılında tamamlamıştır (13.a). Bu çeviride Arapça sözcükler çok yaygın biçimde kullanılmıştır (5,13.a); fiiller Türkçedir (13.a).

İbni Sina'nın önemli tıp kitaplarından biri de kalp ilaçlarıyla ilgili bilimsel ve küçük hacimli bir eserdir (17).

İbni Sina, tıp bilgisinin kolayca öğrenilmesini ve bellekte kalabilmesini sağlamak amacıyla, şiir biçiminde Arapça bir tıp kitabı yazmış olup, ismi «Urguza Fi't Tıbb» dir (9). Tıp felsefesini, kuramını ve uygulamasını belirli bir sistem içinde özetleyen bu eser, 1326 beyitten oluşmaktadır (9). Latince çevirisi, «Cantica Avicennae» adıyla birçok kez basılmıştır (9).

«Urguza Fi't Tıbb» ın ilk on altı beyiti, eserin başlangıç bölümü olup, anlamları aşağıda belirtilmiştir (9) :

1. Görkemli, Yüce, Göklerin Sahibi, Tek Efendi Allah'a övgüler olsun.
2. Hiçlikten yaratıkları meydana getiren Ölümsüz Varlığa, O'na şükürler olsun.
3. O, gizli ne varsa, akıllarımıza gösterecek derecede zihnimizi ışığa gark eder.
4. Lütfedip insanı yarattı ve ona ayrıca akıl ve konuşmayı bahsetti.
5. İnsana duyularının yardımıyla bilgi kapısını açma ve görünmeyen dünyayı akıl yoluyla tanıma iznini verdi.
6. İnsanın ruhu, varlığı kesinlikle kanıtlanmış yaşayan bir cana bağlıdır.
7. Allah, hayat başladığı anda, akli ve duyuları insanlar arasında bölüştürdü.
8. Fakat her birinin kendine özgü karakteri vardır ve Allah'ın Yüce Bilgeligi burada ortaya çıkmaktadır.
9. Böylece, her kim ki ruhundan kötülüğü kovmuşsa, erdeme kavuşabilmiştir.
10. Söz ve sanatlar insanı hayvandan ayırır.
11. İnsanların en iyileri, iyiliği tatlı dille yaparlar.
12. Ancak zararsız zevkler vererek, vücutlarına dikkat ederler.
13. Ozanlar sözün sultanıdır; Hekimler saltanatlarını vücut üzerinde kurarlar.
14. Ozanların dil güzelliği ruha zevk verir; hekimlerin özverisi hastalara şifa verir.
15. Teorik ve pratik yanıyla bütün tıp bu şiirde toplanmıştır.
16. Ve ben, bu bilim hakkında bildiğim her şeyi, işte bu mısralarla anlattım.

İbni Sina, olağanüstü başarılı hekimliğiyle, İslam dünyasında bir efsane kahramanı olan Lokman Hekim ile kimi zaman özdeşleştirilmiştir (23).

İbni Sina, tıp tarihinde olduğu gibi, felsefe tarihinde de seçkin bir yer tutar. O, çoğu kez İslam felsefesinin en önemli düşünürü sayılır. İslam felsefesinde meşai (péripatéticienne) denilen okula mensup olan

İbni Sina'nın en kapsamlı ve ünlü felsefe eseri «Kitab Al-Şifa» isimli felsefe ansiklopedisidir. Onun felsefesi, kaba çizgileriyle, neoplatonik etkilerle ve İslam teolojisiyle değişikliğe uğramış Aristocu geleneği temsil eder (17).

İbni Sina tıbbın temel nitelikleri

İbni Sina tıbbının temel nitelikleri akılcı (rationaliste), gözlemci (observatrice), deneyimci (empirique) ve laik (laic, laique) olmasıdır.

İbni Sina, hekimlik alanına yeni kuramlar getirmemiş, hastalıkların patogenezisini, yaşadığı çağda da geçerliliğini sürdüren ve Hipokrat'tan öğrendiği «dört unsur (dört humeur = dört suyu = dört hilt)» kuramına dayandırmış olup, «humoral patoloji» adı da verilen bu kurama göre insan, makrokozmos olan evrende, bunun minicik bir yansıması yani mikrokozmos idi (21). O çağda, evrenin ortasında hareketsiz durduğu sanılan Dünya ile ona en yakın gezegen olan Ay arasında ateş, hava, su ve toprak katmanlarının bulunduğu ve mikrokozmosdaki bu dört unsura karşılık, insan bedeninde dört ana ögenin bulunduğu kabul ediliyordu (21). Bunlar kan, balgam, kara safra ve sarı safra olup, yenilen ve içilen besinlerin bu dört maddeden birine dönüştüğü, hastalıkların bu dört unsur arasındaki dengenin değişmiş olmasından kaynaklandığı «humoral patolojide» tartışmasız kabul ediliyordu.

Tıp, temelde kuramsal ve ampirik niteliğini korudukça, İbni Sina başlıca otorite olarak sayılmış, sonraki yüzyıllarda mikroskopinin ve ölçüme dayanan deneysel bilimlerin gelişmesiyle, «humoral patoloji» gibi kimi düşünceler terk edilmiştir.

İbni Sina, gerek Doğu, gerekse Batı tıbbında yüzyıllarca «Hekimlerin Prensi» gibi ünlerle onurlandırılmıştır.

İbni Sina'nın bilgisinin olağanüstü zenginliği ve bunu olağanüstü bir mükemmellikte sınıflandırması, kendisine karşı büyük bir hayranlığın yüzyıllarca sürmesinde başlıca nedenleri oluşturmuşsa da, kimi yazarlar, O'nun çok önemli ve özgün buluşları ve kuramları ortaya koyamadığını ileri sürerek, «İbni Sina bir hazinedir amma kaynak değildir» (3) yargısında bulunmuşlardır. Bazı yazarlar da O'nu, «basit bir derleyici» ya da «Grekleri taklit eden bir kopyacı» (11) demek yanılığısına düşmüşlerdir. Gerçek şudur ki, O, kendi dönemine değin Doğunun ve Batının tüm bilgi birikimini, akılcı biçimde çok iyi özümsemiş, bilginin bilimselleştirilmesi sürecinde, gözleme, deneyime ve

rasyonel düşünmeye tam anlamıyla bağlı kalarak, yüzyıllar boyunca başlıca bir otorite olarak etkisini sürdürmüştür.

İbni Sina gerçeği ortaya konuldukça ve bütünüyle kavranıldıkça, O'nun hem bir hazine, hem de bir kaynak olduğu yargısı güçlenmekte ve yaygınlaşmaktadır.

İbni Sina'nın aşağıdaki şiirinde çok özlü biçimde ifade ettiği temel görüş, O'ndan yaklaşık dokuz yüzyıl sonra ve O'nun gibi elli yedi yıl yaşamış, çok yönlü başka bir evrensel deha olan Kemal Atatürk'ün, Türkiye Cumhuriyetini bilimi rehber alarak kurmasıyla ve bilimi devlet felsefesine kesinlikle egemen kılmasıyla, en görkemli uygulamaya kavuşmuştur.

«Kendini bilimlerle donat ve düzelt. Bilimden başka şeylerin hepsini bırak.

Bilimde her şey vardır. Her şey bilimdedir.

İnsanın ruhu kandil, bilim onun aydınlığı ve Tanrısal bilgelik de kandilin yağı gibidir.

Bu yanar ve ışık saçarsa, o zaman sana diri denilir. O zaman sen dirisin. Yanmaz ve karanlık kalırsa ölü sayılırsın» (25).

ÖZET

Bu yazıda, M.S. 980 - 1037 yılları arasında yaşayan, gerek Doğuda ve gerekse Batıda tıp, bilim, felsefe ve şiir alanlarını yüzyıllarca büyük ölçüde etkileyen İbni Sina'nın hayatı ve kişiliği anlatılmış, çok yönlü evrensel dehası ve başlıca eserlerinin temel nitelikleri belirtilmiştir.

SUMMARY

Avicenna

Avicenna (980 - 1037 A.D.) is a historical figure who influenced greatly many fields of human acquisition such as medicine, science, philosophy and poetry. His fame lasted for many centuries in both the orient and the occident.

In this paper, the author narrates the life, analyses the personality and various aspects of this universal genius. Furthermore, he makes an attempt to show the basic characteristics of Avicenna's main works.

KAYNAKLAR

1. ————— : Atatürk'ün Söylev ve Demeçleri, cilt 2, Türk İnkılap Tarihi Enstitüsü yayını, İkinci bası, Türk Tarih Kurumu Basımevi, Ankara, 155. 1959.
2. ————— : İbni Sina (980 - 1037), Erciyes Üniversitesi yayını, Erciyes Üniversitesi Matbaası, Kayseri, VI. 1984.
3. ————— - : Poliklinik, 49 : 21. 1937.
4. ————— : UNESCO'dan Görüş, 10 : 3,9,10. 1980.
5. Adıvar, A. : Osmanlı Türklerinde İlim. Yükselen Matbaası, İstanbul, 170-171. 1970
6. Akdoğan, C. : Ortaçağ İslâm ve Batı Bilimi. Ankara Tıp Bülteni, Supplementum No. 1, s. 37-40. 1983.
7. Asimov, M.S. : Evrensel Bir Deha : İbni Sina - Avicenna. UNESCO'dan Görüş, 10 : 4-8, 46. 1980.
8. Atabek, E.M. : Ortaçağ Tababeti. İstanbul Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi yayını No. 42, İstanbul, s. 17-20. 1977.
9. Avicenna : Poème de la Médecine (Urguza Fi't - Tıbb; Cantica Avicenne) Établi et présenté par Henri Jahier et Abdelkader Nouredine. Sociéte d'édition «Les Belles Lettres», Paris, XII, 11-99. 1956.
10. Borak, S.; Kocatürk, U. : Atatürk'ün Söylev ve Demeçleri, cilt V, Türk İnkılap Tarihi Enstitüsü yayını, Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara, 194. 1972.
11. Gomoïu, V. : İbn Sina (Avicenne). Büyük Türk Filozof ve Tıp Üstadı İbni Sina. Türk Tarih Kurumu yayınlarından : VII. Seri No. 1, Muallim Ahmet Halit Kitabevi, İstanbul, İbni Sina tıbbi bölümü 21-55. 1937.
12. Günaltay, M.Ş. : İbni Sina, Milliyeti, Hayatı, Kültürü, Büyük Türk Filozof ve Tıp Üstadı İbni Sina. Türk Tarih Kurumu Yayınlarından : VII, Seri No. 1, Muallim Ahmet Kitabevi, İstanbul, İbni Sina'nın milliyeti, hayatı, felsefesi bölümü 5-29. 1937.
13. Günaltay, Ş. : İbni Sina'nın şahsiyeti ve milliyeti meselesi. Belleten Cilt 4 : 1-37. 1940.
- 13.a. Köker, A.H. : Tıp Kanunu Hakkında Açıklama. İbni Sina (980 - 1037), Erciyes Üniversitesi yayını, Erciyes Üniversitesi Matbaası, Kayseri s. 57-69. 1984.

14. Küyel, M.T. : Beyrûni'nin İbni Sinâ'ya sormuş olduğu on soru ve almış olduğu karşılıklar. Beyruni'ye Armağan. Türk Tarih Kurumu yayını VII-68, Türk Tarih Kurumu Basımevi, Ankara s. 113-118. 1974.
15. Madkur, İ.B. : El-Şifa, Evreni içine sığdıran bir kitap. UNESCO'dan Görüş, sayı 10 : 20-28, 46 .1980.
16. Nogales, S.G. : İbni Sina nasıl Avicenna oldu? UNESCO'dan Görüş, s. 30, 46. 1980.
- 16.a. Rilke, R.M. : Seçilmiş Şiirler (Çeviren : A. Turan Oflazoğlu), Adam yayını, İstanbul, 16. 1982.
17. Sarton, G. : Introduction to the History of Science, Vol I. The Wilkins Co. Baltimore, 709-712. 1953.
18. Sayılı, A. : Was İbn Sin a an Iraian or Turk? Reprinted from ISIS No. 83 (vol. XXXI, 1) : 8-24. 1939.
19. Shah, M.H. : The General Principles of Avicenna's Canon of Medicine, Naveed Clinic, Karachi, Pakistan, Dedication page, 438. 1966.
20. Terzioğlu, A. : Büyük Türk İslâm Hekim ve Filozofu İbni Sina. Bifaskop sayı 3 : 26-30. 1981.
21. Uzel, İ. : İbn Sina'nın Kanun Eserinin Türkçe Çevirisindeki Dış Hekimliği Bilgileri. Ankara Tıp Bülteni, Supplementum No. 1, s. 69-78. 1983.
22. Ünver, A.S. : İslâm Tarihinde Türk Hekimlerinin Mevkii ve İbni Sina'nın Türkölüğü. Belleten, cilt 1, sayı 1, s. 271-278. 1937.
23. Ünver, A.S. : Tıp Tarihi. İstanbul Üniversitesi yayını No. 190, Ahmet İhsan Basımevi, İstanbul, 87-94, 225. 1943.
24. Ünver, A.S. : Fatih Sultan Mehmet'in hususi kütüphanesi bilhassa kendisi için yazdırılmış İbni Sina eserleri hakkında. Sur les oeuvres d'Avicenne copiées spécialement pour le conquérant et contenues dans sa bibliothèque privée. İstanbul Tıp Fakültesi Mecmuası, cilt 15, sayı 3, s. 1194-1205. 1952.
- 24.a. Vallery-Radot, P. : Un grand humaniste d'Orient. Historia, vol. 27, No. 159 : 230-235. 1960.

25. Yalrkaya, M.Ş. : İbni Sina'nın İbni Ebi Usaybia'nın Tabakat'ındaki Hal Terce-
mesi. Büyük Türk Filozof ve Tıp Üstadı İbni Sina, Şahsiyeti ve Eserleri hakkın-
da tetkikler. Türk Tarih Kurumu yayını VII, Seri No. 1, Muallim Ahmet Halit
Kitabevi, İstanbul, 1-39 (İbni Sina'dan tercümeler bölümü) 1937.
26. Yalrkaya, M.Ş. : İbni Sina'nın basılmamış şiirleri. Büyük Türk Filozof ve Tıp Üs-
tadı İbni Sina, Şahsiyeti ve Eserleri hakkında tetkikler Türk Tarih Kurumu ya-
yını VII, Seri No. 1, Muallim Ahmet Halit Kitabevi, İstanbul, 40-51 (İbni Sina'dan
tercümeler bölümü) 1937.

ÜREMİK TOKSİNLER

Oktay Karatan*

Kronik böbrek hasarının geç safhalarında böbreğin fonksiyon gören kitlesi azalır, glomerüler süzme hızında tedrici bir azalma ile böbrek yetmezliğine gidiş gösteren bu durum genellikle «üremi» olarak isimlendirilir. Üremide esas görünüm metabolik ürünlerin birikimi ve toksik olarak ara metabolizma üzerlerine etkileridir. Aynı zamanda, biriken metabolik artıklar yalnız başına veya kombine bir halde muhtemelen bazı enzim reaksiyonlarının metabolik yollarını etkiler.

Böbrekler çeşitli hormonları salgılayan primer bir endokrin organ olmalarının yanı sıra, diğer endokrin sistem organlarının salgıladığı hormonların yıkımı ve klirensleri üzerine etkilerinden dolayı sekonder bir endokrin organdırılar.

Metabolik artıkların atılımı, böbreklerin en önemli homeostatik görevlerinden olan ultrafiltrasyon ve tübüler sekresyon ile gerçekleştirilir. Üremide hücreler iç sıvı ortamında optimal durumlarını devam ettiremezler.

Üremik sendromun sebebinin kimyasal teorisi Prevost ve Dumas ile başlar (15). Bu araştırmacılar 1821 de, hayvanlarda böbreklerin çıkarılmasının kanda üre artışına sebep olduğunu göstermişlerdir. Üremi terimini ilk defa 1840 da Piory ve Heritier kandaki değişiklikler üzerine olan eserlerinde kullanmışlardır (87). Bugün üremi terimi birçok ilişkili durumları içine alan klinik olarak kompleks bir sendromu tarif etmek için kullanılır. Üremi sadece metabolik son ürünlerin birikimi değil, aynı zamanda su, elektrolit, asit, baz dengesi, endokrin ve beslenme durumlarını, yağ, karbonhidrat ve protein metabolizması bozukluklarını yansıtır.

Glomerüler filtrasyon hızı çok düşük olan ve üreminin sistemik belirtilerinin belirgin olarak görüldüğü hastalardan elde edilen diya-

* Ank. Üniv. Tıp Fak. Nefroloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

lizat, ultrafiltrat, serum ve plazmadan yapılan in vitro çalışmalarda birçok bioassay metodlar kullanılarak üremik toksisitenin indirekt belirtileri elde edilmiştir. Bu çalışmalarda He La hücrelerinde toksik belirtiler ve raşitik kartilajın kalsifikasyonunun inhibe edildiği gözlenmiştir (45). Üremik serumların in vitro eritropoezi (70), ve trombosit fonksiyonlarını da inhibe ettiği gösterilmiştir (47). Ayrıca normal eritrositlerin otohemolizinin üremik serumun mevcudiyetinde arttığı tesbit edilmiştir (35).

Üremik serumla bazı enzimlerin in vitro inhibisyonu bildirilmiştir. Bunlar arasında lipoprotein lipaz (12), ve eritrositlerde transketolaz vardır (66).

Üremide biriken organik maddelerin üremik toksin olarak değerlendirilebilmesi için şu kriterlerin bulunması gerekir (15).

- 1 — Bileşiğin, üremik hastaların plazmasından kimyasal olarak ayrılması
- 2 — Konsantrasyonunun biyolojik sıvılarda ölçülebilmesi
- 3 — Maddenin doku ve plazma konsantrasyonlarının non-üremik hastalardan daha yüksek olması
- 4 — Yüksek konsantrasyonların spesifik üremik semptomlarla ilişkisi olması
- 5 — Toksik etkilerin deney hayvanlarında elde edilmesi ve in vitro deneylerde kullanılan konsantrasyonların, üremik hastaların vücut sıvılarındaki konsantrasyonlarla uygunluk göstermesi

Üremik kanda biriken organik maddeler şunlardır (78) : Üre, kreatinin, guanidinler ve ilgili bileşikleri, ürik asit, kreatin, bazı amino asitler, polipeptidler, poliaminler, siyanat, indikan (indol), hippurik asit, fenol ve fenol konjugatları, fenolik asit, indolik asit ve bunların konjugatları, trikarboksilik asit siklusunun organik asitleri, alifatik aminler, guanidin bazları, Psödouridin, asetoin, 2,3 butilen glikol, β hidroksibütirat, glukuronik asit, karnitin, myoinositol, orta molekül ağırlıklı maddeler (middle molecules).

Üre

Üremik toksin olarak araştırılan ve suçlanan spesifik bileşikler arasında üre dikkatleri bir hayli üzerinde toplamıştır. Bunun en önemli sebebi böbrek yetmezliğinde vücut sıvılarında üre konsantrasyonlarında artışın muhtemelen en göze çarpıcı anormallik olmasındandır.

Sadece karaciğerde oluşan üre, diyetten veya dokudan kaynaklanan protein katabolizmasının son ürünüdür.

Dr. Richard Bright 1831 de kronik böbrek yetmezlikli hastalarda ürenin belirgin olarak arttığını tanımlamasına rağmen ilginç olarak üre yüksekliğinin «sistemin genel bozukluğundan kısmen sorumlu olabilir» demiştir (87). Daha sonra ürenin normal kişilere, kronik böbrek yetmezlikli hastalardaki miktarlarda verilmesi sadece susuzluk ve poliuriye yol açmıştır, ürenin diğer belirtilerinin hiçbiri gelişmemiştir.

Mevcut delillerin çoğu artmış üre konsantrasyonunun major bir toksik etkiye sahip olmadığı fikrini destekler. Merrill ve arkadaşları hemodiyalizde kullanılan diyalizata yüksek konsantrasyonda üre karıştırarak hemodiyalize aldıkları hastalarda diyaliz sonunda hastalarda kan üre konsantrasyonunun değişmediği halde hastaların çok iyi klinik cevap verdiğini göstermişlerdir (68).

Kanda yüksek üre konsantrasyonu diyaliz disekilibrium sendromunun patogeneğinde rol oynayabilir. Başarılı bir diyalizden sonra başağrısı, konfüzyon, adele çekilmeleri, konvülzyon ve nadiren ölümle karakterize olan bu sendromda beyin dokusu, beyin omurilik sıvısı ve ekstrasellüler sıvı arasında ozmotik bir gradiyent ortaya çıkar. Su beyin dokusuna kayar ve intrakraniyal basınç artar. Sendromdan artan intrakraniyal basınç sorumludur (51). Daha sonra diyaliz disekilibrium sendromunun diyaliz esnasında sodyum konsantrasyonundaki değişiklikten de ileri geldiği gösterilmiş (86) ve bu durum diyalizata yüksek sodyum konarak önlenmiştir (74).

Kreatinin :

Kronik böbrek yetmezliğinin diğer bir teşhis kriteri plazmada kreatinin konsantrasyonunda artıştır. Kreatinin konsantrasyonundaki artış ile böbrek yetmezliği derecesi arasında doğrudan bir ilişki vardır. Üre gibi kreatinin de toksik rol oynamaz. Birikimi diğer toksik maddelerin oluşumu için önemlidir. Çünkü normal metabolik yolun değişmesinin sonucu ara maddeler birikir.

Ürik asit ve okzalik asit :

Ürik asit üremide artar, ancak kreatinin yükselmesi ile iyi bir korelasyon göstermez (43). Tüm böbrek fonksiyonları bozulduğu için fonksiyon gören böbrek kitlesinden ürik asidin tübüler atılımı ve klinisi belirgin olarak artar (43).

Bunlara ilave olarak ürik asit barsakta bakteriyel enzimlerin katalizörlüğü ile böbrek dışı eliminasyona uğrar (34). Perikarditsiz üremik hastalara göre perikarditli hastalarda ürik asit konsantrasyonları yüksek bulunmuştur. Ancak perikarditle ürik asit arasında sebebe ait bir ilgi olup olmadığı açık değildir (22).

Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda okzalik asit birikimi tanımlanmıştır (92). Okzalik kristallerinin miyokarda ve böbrek dokusunda biriktiği bildirilmiştir. Bu dokularda okzalik kristallerinin birikimi üreminin bazı klinik belirtilerinin oluşmasında önemli olabilir (14,31). Okzalik asidin laktat dehidrogenaz enzimini inhibe ederek, bir enzim inhibitörü olarak da rol oynadığı bilinmektedir (29).

Myoinositol :

Myoinositol fosfolipid yapısında bir prekürsördür. Sinir sisteminde spesifik bir etkiye sahiptir. Kronik böbrek yetmezlikli bazı hastalarda serum myoinositol seviyeleri belirgin olarak artar (23). Oral yoldan aşırı myoinositol verilmiş sıçanlarda siyatik sinir iletim hızında belirgin bir azalma görülür (23). Yüksek myoinositol seviyeleri polinöropatinin gelişmesinden ve progresyonundan sorumlu tutulabilir (75).

Guanidin ve bileşikleri

Guanidinler ve bileşikleri uzun zamandan beri üremik toksin olarak suçlanmışlardır. Metilguanidin ile zehirlenen deney hayvanları kilo kaybeder. Daha sonra bu hayvanlarda gastrointestinal, kardiyovasküler, solunum, santral ve periferik sinir sisteminde bozukluklar oluşur (38). Kronik böbrek yetmezliğinde metabolik olarak oluşan metilguanidin kanda ve dokularda artar (36). Metilguanidin birikiminin üremik sendromun patogenezinde rol oynadığı ileri sürülmektedir (37). Metilguanidin üremik bir toksin ise etkisini muhtemelen intrasellüler kompartmanda gösterir. Eritrositlerin otohemolizini artırdığı (39) ileri sürülmüş ise de, bu bazı araştırmacılar tarafından teyid edilmemiştir (27,49). Lenfosit DNA sentezini inhibe ettiği (52), pankreatik Na^+ , K^+ , ve C^{++} , ATP azı baskıladığı (89), bildirilmiştir. Diğer bir guanidin bileşi olan guanidinosüksinik asidin üremide arttığı gösterilmiştir (71). Artan guanidinosüksinik asidin trombosit fonksiyonlarını bozduğu bildirilmiştir (48), ancak diğerleri tarafından doğrulanmamıştır (26).

Dimetilamin :

Dimetilamin üremiklerin duodenal sıvısında normal kişilere nazaran yüksek bulunur (82). Bu yükseklik üreminin gastroentestinal sistemde yaptığı değişikliğe bağlıdır. Üremiklerde bir kısım kolin kalın barsakta bazı bakteriler tarafından trimetilamine çevrilir. Trimetilamin de trimetilamin dehidrogenaz ile okside edilerek dimetilamine dönüşür (83). Üremiklerin nefesinde kokan balıksı koku dimetilamin ve trimetilaminin yüksek konsantrasyonuna bağlıdır (81).

Parathormon :

Hormon dengesi kronik böbrek yetmezliğinde bozulur, üreminin kimyasal özelliklerinden biri de artmış karboksi terminal immuno-reaktif parathormon (İ-PTH) seviyeleridir.

Massry 1977 de üreminin birçok belirtilerinin parathormon ve bunun polipeptidlerinden sorumlu olabileceğini ileri sürdü (63). Üremide oluşan santral sinir sistemi bozuklukları, yumuşak doku kalsifikasyonları, yumuşak doku nekrozları, pruritis, kemik hastalıkları, hiperlipidemi, anemi ve seksüel fonksiyon bozukluklarını parathormon yüksekliğine bağladı (64). Yapılan çoğu çalışmalar parathormonun üremide muhtemel en önemli rolünün nörotoksin olarak etki ettiği fikrinin desteklenmektedir. Avram ve arkadaşları serumlarında artmış İ-PTH bulunan hastaları aynı yaş grublarındaki normal veya hafifçe artmış İ-PTH bulunan hastalarla karşılaştırdıklarında, birinci grupta motor nöron iletim hızında belirgin bir azalma olduğunu bildirdiler (9). Bu iki grub arasında serum kalsiyum ve kreatinin oranlarında belirgin bir farklılık yoktu. Aynı araştırmacılar kronik hemodializ programındaki hastalarda paratiroidlerin çıkarılmasından sonra motor sinir iletim hızındaki artmayı göstermişlerdir (10).

Deney hayvanlarına parathormonun fazla verilmesi periferik kalsiyum artışına sebep olurken motor nöron iletim kuvvetini düşürmüştür (40). Parathormonun kesilmesi ile bu belirtiler gerilemiştir. İ-PTH'nin artışıyla birlikte olan akut böbrek yetmezliklerinde elektroensefalografide belirgin bozukluklar bulunmuştur (25). EEG de bulunan anormalliklerin İ-PTH değerleriyle direkt ilişkisi olduğu gösterilmiştir (41). Ancak bu çalışmada İ-PTH'nin amino-terminal fragmanı ile belirgin ilişki mevcut iken İ-PTH karboksi-terminal fragmanı ile ilişki tesbit edilememiştir. Böylece parathormon veya immunoreaktif yıkım ürünlerinin veya herikisinin üremide nörotoksin gibi etki ettiği fikri destek bulmaktadır.

Üremik hastalarda subtotal paratiroidektomiden sonra serum İ-PTH seviyelerinde belirgin bir azalma ile kan değerlerinde bir düzelme oluşur (73,93). Parathormon fazlalığının eritropoez üzerine doğrudan doğruya toksik etkisinin olduğunun bir delili mevcut değildir. Daha ziyade üremik hastalarda aneminin düzelmesi, kemik iliğinde fibröz doku miktarının azalması ile ilişkili görülmektedir. Parathormon yüksekliğinde kemik iliğinde fibröz dokunun arttığı bilinmektedir.

Orta molekül ağırlıklı maddeler (Middle molecules) :

Uzun zamandanberi üre ve kreatinin konsantrasyonları ile üremi belirtilerinin arasında tam bir ilişki olmadığı bilinmektedir. Küçük molekülü maddelerin (üre 60 dalton, kreatinin 113 dalton) birikmesi ile üremi semptomları arasında bu zıtlık uzun süreli peritoneal diyaliz ile tedavi edilen hastalarda çok aşıkardır. Scribner 1965 periton diyalizi esnasında hemodiyalize nazaran daha ağır molekülü maddelerin vücuttan uzaklaştırıldığını öne sürerek periton diyalizinde hastanın genel durumunun düzelmesini buna bağlamıştır (80). Daha sonra peritonun orta molekül ağırlıklı maddelere karşı geçirgenliği daha dikkatlice planlanmış çalışmalarla Scribner grubu tarafından teyid edilmiştir (11). Kreatinin klirensin 11 ml/dk'nın altına düştüğü ileri böbrek yetmezliklerinde ölçülebilir seviyelere ulaşan orta molekül ağırlıklı maddelerin (5), in vitro toksik etkilerini şöylece sıralayabiliriz.

- Nörotoksiktir (32,61).
- Fe⁵⁹un eritrositlerle birleşmesini azalttığı ve hemoglobin konsantrasyonlarını düşürdüğü (16), hayvan çalışmalarıyla gösterilmiştir. Hemoglobin sentezini inhibe eder (42,55).
- Glikoz utulizasyonunu inhibe eder (28).
- Fibroblast proliferasyonunu (61), lenfosit transformasyonunu (44), rozet oluşumunu (85), lökosit, fagositoz aktivitesini (72) inhibe eder.
- Trombosit fonksiyonlarını bozar (adezyon agregasyon ve trombosit F-3 salınımı) (58).
- Laktat dehidrogenaz (60), adenil siklaz (24), purivat kinaz, Na⁺, K⁺—ATP az glukokinaz (90) ve lipoprotein lipazın insülin stimülasyonunu (59) inhibe eder.

Son yapılan çalışmalar orta molekül ağırlıklı maddeleri tayin etmeyi amaçlamaktadır (21,33).

Orta molekül ağırlıklı madde bileşiklerinin semptomatik üremik hastalarda özellikle perikarditli periferik nöropatili, malnutrisyonlu, fazla sıvı retansiyonlulara asemptomatik üremiklere nazaran daha fazla biriktiği gözlenmiştir (6,17). Ancak bazı araştırmacılar herhangi spesifik bir orta molekül ağırlıklı madde fraksiyonu ile semptomatik üremik grupta oluşan herhangi bir spesifik semptom arasında ilişki kuramamışlardır (7). Buna karşın bir grup araştırmacı da iki safhalı kromatografi (Jel kromatografisini takiben anyon değiştiren kromatografi) tekniği kullanarak spesifik bir orta molekül ağırlıklı madde piki amplitüdü ile üremik nöropati oluşması arasında ilişki gözlemişlerdir (30). Başarılı bir transplantasyondan sonra üremik orta molekül ağırlıklı maddeler serumdan hızla kaybolur. Hatta bu hızla kayboluş serumda kreatinin konsantrasyonundaki düşmeden daha hızlıdır (8).

Menyhart ve Gröj hemodiyaliz membranından sınırlı diffüzebiliteye sahip bilinmeyen peptidlerin geniş bir gurubunun üremik orta molekül ağırlıklı maddelerin oluşturduğunu ileri sürdüler (67). Bu araştırmacılar orta molekül ağırlıklı maddelerin 500-5000 dalton ağırlığında olduklarını bildirdiler.

Zamanımızda orta molekül ağırlıklı madde hipotezi rölatif moleküler ağırlıkları 500-2000 dalton arasında olan polipeptid yapısında olan serum solütleri için kullanılmaktadır.

Orta molekül ağırlıklı maddelerin tayininde bugün yüksek performanslı likid kromatografisi, gas kromatografisi ve kütle kromatografisi gibi metotlar da kullanılmaktadır (77).

Sonuç olarak orta molekül ağırlıklı maddelerin biyolojik toksik etkileri in vivo ve in vitro çalışmalarla gösterilmiştir. Ancak bunların kimyasal yapıları tayin edilinceye kadar etkilerinin hipotetik kabul edilmesi gerektiği vurgulanmaktadır (87).

Enzim İnhibitörleri :

Üremik sendromun patogeneğinde biriken metabolitlerin muhtemel rolü enzim inhibitörü gibi etki göstermesidir. Üre, üremik kandaki bulunan konsantrasyonlarda belirgin olarak monoamin oksidaz (MAO) enzimini inhibe eder (34). Kronik böbrek yetmezliğinde monoamin oksidaz enzim aktivasyonunda serumda (50,53) ve trombositlerde (50) azalma olduğu bildirilmiştir. Bu enzimin hem serotonin hem

katakolaminlerin yıkımında, hem de sinir sisteminde amin metabolizmasının düzenlenmesinde önemli rolü vardır. Üre ile monoamin oksidaz enziminin inhibisyonu, üremik sendromun bazı klinik göstergeleri üzerinde önemli rol oynayabilir. Üre yüksek seviyelerde beyin dilimlerinin oksijen uptake ni inhibe eder (54). Üre ve kreatinin in vitro olarak sıçan diyafragmasının glukoz uptake ve utilizasyonunu inhibe eder (13). Bu iki madde birarada kullanıldığı zaman inhibisyon etkisi daha da artar (13). Elde edilen bulgular in vivo olarak üremik metabolitlerin enzim inhibitörü olarak kümülatif etki ettikleri fikrini doğurur.

Fenolik asitler serebral metabolizmayı bazı enzimleri inhibe ederek etkilerler (46). Bunlar arasında 3,4 dihidroksifenilalanin, 5-hidroksitriptofan, glutamik asit dekarboksilaz, aspartat aminotransferaz, 5' nükleotidaz, amin oksidaz ve laktat dehidrogenaz enzimleri vardır (46).

Aromatik bileşikler üremideki enzim inhibisyon etkilerini in vivo summasyon şeklinde yapabilirler, hem aromatik hem de alifatik aminler enzim inhibisyonuna sebep olabilirler (91). Ancak fenolik asitle, aminlerin mukayesesinde aminler, dihidroksifenilalanin dekarboksilaz ve glutamik asit dekarboksilaz üzerine daha az inhibitör etkiye sahiptirler (79).

Üremide ekstrasellüler sıvı kompartmanında biriken metabolik artıklardan çoğu, enzim inhibitörü olarak rol oynayabilir. Üremide biriken metabolitlerin, membran trasport sistemini bozduğu ileri sürülmüştür (78).

Alüminyum :

Normal böbrek fonksiyonlu hastalarda toksik bir ajan olarak alüminyumun muhtemel rolü tartışmalıdır. Kronik böbrek yetmezliğinde total alüminyum yükünün arttığı, kemik, beyin ve eritropoetik dokuları tuttuğu gösterilmiştir (88). Alüminyum tuzları kronik böbrek yetmezliğinde hiperfosfateminin tedavisi için fazlaca kullanılmaktadır. Alüminyum gastrointestinal kanaldan absorbe edilir. Normal kişilerde oral yüklemekten sonra serumda alüminyumun miktarı ve idrarla atılımı artar (65). Kronik böbrek yetmezlikli bazı hastalarda alüminyumun arttığı ilk defa 1970 de Berlyn tarafından bildirilmiştir (18). Terminal dönem böbrek yetmezlikli hastalarda hiper-alüminyuminemi görülebilir ve çeşitli dokularda alüminyum birikmesi ile birliktedir. Yüksek alüminyum seviyesi ve toksik etkileri, hemo-

diyaliz veya periton diyalizi yapılan hastalarda veya diyaliz tedavisi görmeyen ancak oral alüminyum tuzları alanda da görülebilir (1,88). Serumda alüminyumun yüksek değerleri, oral yoldan alüminyum tuzlarının alınmasından veya diyaliz membranından geçişinden kaynaklanır. Diyaliz sıvısının alüminyum içeriği, solvent olarak kullanılan suyun alüminyum miktarına bağlıdır. Bazı musluk suları ya tabii olarak veya pürifikasyon işleminde çöktürücü olarak alüminyum kullanılmasından dolayı yüksek konsantrasyonlarda alüminyum içerir.

Alüminyum kronik böbrek yetmezlikli hastalarda ilk defa 1972 de bildirilen progressif fatal nörolojik sendromun patogeneğinde önemli bir faktör olarak rol oynar (3). Sendrom daha sonra «dialysis demantia» olarak isimlendirildi. Bu hastalarda beyinde, adelede ve kemik dokularında alüminyumun yüksek miktarları birikir (2). Önceleri hastalarda düşünceli ve kekemelleme kendini belli eden konuşma bozuklukları oluşur, daha sonra kaslarda titrek hareketler, myoklonus, beceriksiz el hareketleri, hafıza ve şahsiyet değişiklikleri, psikoz, adinami sonuçta koma ve ölüm gelişir. Alüminyum kuvvetli nörotoksik etkisini dihidropteridin redüktazı inhibe ederek yapar. Bu enzimin inhibisyonu ile beyinde tetrahidrobiopterin, tirozin ve nörotransmitterler azalır (56). Ayrıca alüminyum kolinerjik transmisyonun postsinaptik enzimleri üzerinde değişikliklere sebep olarak toksik etki yapabilir (62). Alüminyum osteomazik diyaliz osteodistrofisinde belirgin bir toksik rol oynar (88). Yüksek alüminyumun kemik üzerine etkisi tam açıklanamamıştır. Kalsiyum apatit teşekkülünü veya kemik mineralizasyonunu bozduğu düşünülmektedir (85,88).

Son yıllarda alüminyum dikkatleri üzerine çekmiş olmasına rağmen üreminin bazı klinik görünüşlerinin patogeneğinde diğer iz elementler de rol oynayabilir. Üremiklerin serumunda nikel konsantrasyonu artar, ancak alüminyumun aksine dokularda artmaz (76). Üremik belirtilerden biri olan çinko eksikliği (57), bu hastalarda görülen sellüler immünite bozukluğunun bir sebebi olabilir (4).

Üremide herhangi bir vücut sisteminin korunmadığı belirgindir. Kronik böbrek yetmezliği neticesinde vücut sıvılarında biriken birçok metabolitelere ilaveten total vücut elektrolit yapısında, sıvı dağılımında (20,69) ve hormonal kontrol mekanizmalarında belirgin bozukluk vardır (19). Üremi halen açıklığa kavuşturulması gereken multisistem klinik ve biyokimyasal problemdir. Bütün üremik belir-

tilerden sorumlu tek bir toksinin elde edilmesi belki de muhtemel değildir. Üremi büyük bir ihtimalle, biriken bütün metabolitlerin in vivo kümülatif etkisi ile oluşan klinik ve biyokimyasal kompleks bir sendromdur.

KAYNAKLAR

1. Alfrey AC. Aluminum intoxication. N. Engl J Med 310 : 1113, 1984.
2. Alfrey AC ,Le Gendre GR, Kaehny WD. The dialysis encephalopathy syndrome. Possible aluminium intoxication. N Engl J Med 294 : 184, 1976.
3. Alfrey AC, Mishell JM, Burks J, et al. Syndrome of dyspraxia and multifocal seizures associated with chronic hemodialysis Trans Am Soc Artif Intern Org 18 : 257, 1972.
4. Antoniou LD, Shaloub RJ, Schechter GP : The effect of zinc on cellular immunity in chronic uremia Am J Clin Nutr 34 : 1912, 1981.
5. Asaba H. Accumulation and excretion of middle molecules Clin Nephrol 19 : 116, 1983.
6. Asaba H, Alvestrand A, Bergström J, et al : Üremic middle molecules in non dialyzed azotemic patients : Relation to symptoms and Clical biochemistries Clin Nephrol 17 : 90, 1982.
7. Asaba H, Alvestrand A, Fürst P, et al : Clinical implication of uremic middle molecules in regular hemodialysis patient. Clin Nephrol 19 : 179, 1983.
8. Asaba H, Bergström J, Fürst P, et al. : The effect of renal transplantation on middle molecules in plasma and urine Clin Nephrol 8 : 329, 1977.
9. Avram MM, Feinfeld DA, Huatuco AH. Search for the uremic toxin. Decreased motor nerve conduction velocity and elevated paratyroid hormone in uremia N Engl J Med 298 : 1000.
10. Avram MM, Morrow IP, Feinfeld D, et al. Uremic syndrome in man : New evidence for parathormone as a multisystem neurotoxin Clin Nephrol 11 : 59, 1979.
11. Babb AL, Johansen PJ, Strarand MJ, Tenckhoff H, Scribner BH : Bidirectional permeability of the human peritoneum to middle molecules Proc Eur Dial Transpl Assoc 10 : 247, 1973.
12. Bagdade D, Shafrir E, Wilson DE : Mechanism (s) of hyperlipidemia in chronic uremia. Trans Am Soc Artif Intern Organs 22 : 42, 1976.
13. Balestri PL, Rindi P, Biagini M, et al : Effects of uremic serum, urea, creatine and methylguanidine on glucose metabolism. Clin sci 42 : 395, 1972.
14. Bennett B, Rosenblum C. Identification of calcium oxalate crystals in the myocardium with uremia Lab Invest 10 : 947, 1961.

15. Bergström J, Fürst P. : Uremic toxins. Replacement of renal function by dialysis (Drukker W, Parsons FM, Maher JF ed.) Martinus Nijhoff Publishers The Hague (Boston/London) pp : 334-368, 1979.
16. Bergström J, Früst P, Zimmerman L : A study of uremic toxicology Annual Report (NIH Contract No 1-AM-2-2215), 1975-1976.
17. Bergström J, Fürst P, Zimmerman L : Uremic middle molecules exist and are biologically active Clin Nephrol 11 : 229, 1979.
18. Berlyne GM, Ben-Ari J, Pest D, et al : Hyperaluminæmia fram aluminum resin in chronic renal failure Lancet ii : 494, 1970.
19. Bonomini V, Oroni G, Stefoni S, et al : Hormonal changes in uremia Clin Nephrol 11 : 275, 1979.
Exp Biol Med 134 : 603, 1970.
20. Brennan BL, Yasumura S, Letteri JM, et al : Total body electrolyte composition and distribution of bodywater in uremia Kidney Int 17 : 364, 1980.
21. Chapman GV, Ward RA, Farrell PC. Separation of the «middle molucules in uremia Kidney Int 17 : 82, 1980.
22. Clarkson BA : Uric acid related to uraemic symptoms. Proc Eur Dial Transpl Assoc 3 : 3, 1966.
23. Clements JS, Dejsus Jr PV, Winegrad AI : Raised plasma myoinositol levels in uremia and experimental neuropathy Lancet i : 1137, 1973.
24. Cloix JF, Cueille G, Funck-Brentano JL : Inhibition of bovine renal adenylate cyclase by urinary products Biomedicine 25 : 215, 1976.
25. Cooper JD, Lazorowitz VC, Arieff AI : Neurodiagnostic abnormalities in patient with acute renal failure. Evidence for neurotoxicity of parathyroid hormon in dialysis patients J Clin Invest 61 : 1448, 1978.
26. Davis JW, McField JR, Phillips PE, Graham BA : Guanidinosuccinic acid on human platelet effects of exogenous urea, creatinine and aggregation in vitro Blood 39 : 388, 1972.
27. Dobbstein H, Edel HH, Schidt M, Schubert G, Weinzierl M : Guaindinberns-teinäure und urämie : 1. Klinische Unter suchungen Klin Wochenschr 49 : 348, 1971.
28. Dzurik R, Hupkova V, Holamán J, Valovicocá E : Abnormal carbohydrate metabolism in uremia Int Urol Nephrol 3 : 409, 1971.
29. Emerson PM, Wilkinson JH : Urea and oxalate inhibition of the serum lactate dehydrogenase J Clin Pathol 18 : 803, 1965.
30. Faguer P, Man NK, Cueille G, et al : Improved seperation and quantification of the «middle molecules» b4-2 in uremia Clin Chem 29 : 703, 1983.

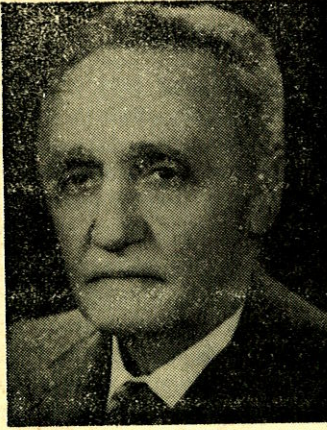
31. Fanger H, Esparza A : Crystals of calcium oxalate in kidneys in uremia *Am J Clin Pathol* 41 : 597, 1964.
32. Funck-Bretano JL, Man NK, Sausse A, Zingraff J, Becker A, Cueille GF : Characterization of a 1100-1300 MW uremic neurotoxin *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 22 : 163, 1976.
33. Fürst L, Bergström J : Determination of endogenous middle molecules in normal and uremic body fluid *Clin Nephrol* 5 : 178, 1976.
34. Giordano C, Bloom J, Merrill JP : Effects of urea on physiologic systems. 1. studies on monoamine oxidase activity *J Lab Clin Med* 59 : 396, 1962.
35. Giovannetti S, Balestri PL, Cioni L : Spontaneous in vitro autohemolysis of blood from chronic uraemic patients *Clin Sci (London)* 29 : 407, 1965.
36. Giovannetti S, Barsotti G : Methylguanidine in uremia *Arch Intern Med* 131 : 709, 1973.
37. Giovannetti S, Barsotti G : Uremic intoxication *Nephron* 4 : 123, 1975.
38. Giovannetti S, Biagini M, Balestri PL, et al : Uraemialike syndrome in dogs chronically intoxicated with methylguanidine and creatine *Clin Sci* 36 : 445, 1969.
39. Giovannetti S, Cioni L, Balestri PL, Biagini M : Evidence that guanidines and some related compounds cause haemolysis in chronic uremia *Clin Sci (London)* 34 : 141, 1968.
40. Goldstein DA, Chui LA, Masry SG : Effect of parathroid hormone and uremia on peripheral nerve calcium and motor-nerve conduction velocity *J Clin Invest* 62 : 88, 1978.
41. Goldstein DA, Feinstein EI, Chui LA, et al : The relationship between the abnormalities in electroencephalogram and blood levels of parathroid hormone in dialysis patients *J Clin Endocrinol Meta* 51 : 130, 1980.
42. Goubeaud G, Leber HW, Schott HH, Schutterle G : Middle molecules and haemoglobin synthesis *Proc Eur Dial Transpl Assoc* 13 : 371, 1977.
43. Gresham GE, Keller MD : Hyperuricemia and chronic renal disease *J Chronic Dis* 23 : 755, 1971.
44. Hanicki Z, Cichocki T, Sarnecka-Keller M, Klein A, Komorowska Z : Influence of middle-sized molecule aggregates from dialysate of uremic patients on lymphocyte transformation in vivo *Nephron* 17 : 37, 1976.
45. Henkin RE, Levine ND, Sussman HH, Maxwell MH : Evidence of substances toxic for He La cells in the serum and in the dialysis fluid of patients with glomerulonephritis *J Lab Clin Med* 64 : 79, 1964.

46. Hicks JM, Young DS, Wootton DP : The effect of uremic blood constituents on certain cerebral enzymes Clin Chim Acta 9 : 228, 1964.
47. Horowitz HI, Cohen BD, Marinez P, Papayoanou MF : Defective ADP-induced platelet factor 3 activation in uremia Blood 30 : 331, 1967.
48. Horowitz HI, Stein IM, Cohen BD, White JG : Further studies on the platelet-inhibitory effect of guanidinosuccinic acid and its role in uremic bleeding Am J Med 49 : 336, 1970.
49. Ingerowski RM, Ingerowski GH, Dunn MJ : The effects of guanidinosuccinic acid and methylguanidine on erythrocyte cation transport Proc Soc Exp Biol Med 139 : 80, 1972.
50. Karatan O, Uysal VA, Tutkak H : Kronik böbrek yetmezliğinde serum ve trombosit monoamin oksidaz enzimi Ankara Tıp Bülteni 5 : 61, 1983.
51. Kennedy AC, Linton AL, Eaton JC : Urea levels in cerebrospinal fluid after hemodialysis Lancet i : 411, 1962.
52. Ku G, Hird VM, Varghese Z, Ahmet KY, Fiter M, Ng CM, Moorhead JF : Inhibition of DNA synthesis by guanidine compound in uremia Pro Eur Dial Transpl Assoc 11 : 427, 1974.
53. Kziazek A. : Monoamine oxidase activity in patients with chronic renal failure and in experimental uremia in rats Pol Arch Med Wewn 602 : 147, 1978.
54. Lacelles PT, Taylor WH : The effect upon tissue respiration in vitro of metabolites which accumulate in uremic coma Clin Sci 31 : 403, 1966.
55. Leber HW, Baumgarten C, Goubeaud G, Matthias R, Schütterle G : Globin synthesis in uremia Proc Eur Dial Transpl Assoc 12 : 355, 1975. W
56. Leeming RJ, Blair JA : Dialysis dementia, aluminium and tetrahydrobiopterin metabolism Lancet i : 556, 1979.
57. Lindemann RD, Baxter DJ, Yunice AA, et al : Serum concentration and urinary excretion of zinc in cirrhosis, nephrotic syndrome and renal insufficiency Am J Med Sci 275 : 17, 1978.
58. Lindsay RM et al : Abstract UR-052 8th international congress of nephrology Athens 1981.
59. Lutz W : The influence of strongly basic uremic peptide on liberation lipoprotein lipase activity from human adiposo cell Acta Med Pol 17 : 55, 1976.
60. Lutz W, Markiewicz K, Klyszejko-Stefanowicz L : Investigation on the activity of lactic dehydrogenase and its inhibitors in the serum of uremic patients during hemodialysis Acta Med Pol 15 : 97, 1974.

61. Man NK, Cueville G, Zingraff J, Drueke T, Jungers P, Sausse A, Brillon JP, Funck-Brentano JL : Investigations in uraemic polyneuritis *Pro Eur Dial Transpl Assoc* 11 : 214, 1974.
62. Marquis J : Aluminum neurotoxicity An experimental perspective *Bull Environ Contam Toxicol* 29 : 43, 1982.
63. Massry SG : Is parathroid hormone a uremic toxin? *Nephron* 19 : 125, 1977.
64. Massry SG, Goldstein DA : The search for uremic toxin (s) "X"—"X" =PTH *Clin Nephrol* 11 : 181, 1979.
65. Mauras Y, Allain P, Riberi P : Etude de l'absorption digestive de l'hydrocarbonate d'aluminum chez l'individu sain *Therapie* 37 : 593, 1982.
66. Mcvicar M, Gauthier B, Goodman CT : Uremic neuropathy. Monitoring of transketolase activity inhibition in a child. *Am J Dis Child* 125 : 263, 1973.
67. Menyhárd J, Gróf J : Many hitherto unknown peptides are principal constituents of "uremic" middle molecules *Clin Chem* 27 : 1712, 1981.
68. Merrill JP, Legrain M, Hoigne R : Observations on the role of urea in uremia *Am J Med* 14 : 519, 1953.
69. Mitch WE, Wilcox CS : Disorders of body fluids, sodium and potassium in chronic renal failure *Am J Med* 72 : 536, 1982.
70. Moriyama Y, Rege A, Fisher JW : Studies on an inhibitor of erythropoiesis II. Inhibitory effects of serum from uremic rabbits on heme synthesis in rabbit bone marrow cultures *Pro Soc Exp Biol Med* 148 : 94, 1975.
71. Natelson S, Stein I, Bonas JE : Improvements in the method of separation of guanidino organic acids by column chromatography isolation and identification of guanidinosuccinic acid from human urine *Am J Med* 45 : 63, 1968.
72. Odeberg H, Olsson I, Thysell H : The effect of uremic serum on granulocyte iodination capacity. *Trans Am Soc Artif Intern organs* 19 : 484, 1973.
73. Podjorny E, Rathausm M, Korzets Z, et al : Is anemia of chronic renal failure related to secondary hyperparathyroidism *Arch Intern Med.* 141 : 453, 1981.
74. Port FK, Johnson WJ, Klass DW : Prevention of dialysis disequilibrium syndrome by use of high sodium concentration in the dialysate. *Kidney Int* 3 : 327, 1973.

75. Reznick RH, Salway JG, Thomas PK : Plasma-myoinositol concentrations in uraemic neuropathy. *Lancet* i : 675, 1977.
76. Savory J, Brown S, Bertholf R, et al : Serum and lymphocyte, nickel and aluminum concentrations in patients with extracorporeal hemodialysis *Ann Clin Lab Sci* 14 : 413, 1984.
77. Schoots AC, Mikkers FEP, Claessens HA, et al : Characterization of uremic "middle molecular" fractions by gas chromatograph, mass spectrometry, isotachopheresis and liquid chromatograph *Clin Chem* 28 : 45, 1982.
78. Schreiner GE, Winchester JF, Uremia-1978 perspective *Clin Nephrol* 11 : 52, 1979.
79. Schwerin P, Bessman SP, Waelsch H : The uptake of glutamic acid and glutamine by brain and other tissues of the rat and mouse *J Biol Chem* 184 : 37, 1950.
80. Scribner BH : Discussion *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 11 : 29, 1965.
81. Simenhoff MC, Burke JF, Saukkonen JJ, et al : Biochemical profile of uremic breath *N Engl J Med* 297 : 132, 1977.
82. Simenhoff ML, Saukkonen JJ, Burke JF, et al : Amine metabolism and the small bowel in uremia *Lancet* ii : 818, 1976.
83. Simenhoff ML, Saukkonen JJ, Burke JF, et al : Importance of aliphatic amines in uremia *Kidney Int* 13, S 19 (1978).
84. Sorensen LB : The elimination of uric acid in man *Scand J Clin Invest* 12 : 1, 1960.
85. Thomas WC, Meyer JL : Aluminum-induced osteomalacia : An explanation, *Am J Nephrol* 4 : 201, 1984.
86. Wakim KG, Predominance of hyponatremia over hypo-osmolality in simulation of dialysis disequilibrium syndrome *Mayo Clinic Pro* 44 : 433, 1969.
87. Wills MR : Uremic toxins and their effect on intermediary metabolism *Clin Chem* 31/1 : 5, 1985.
88. Wills MR, Savory J : Aluminum poisoning : Dialysis encephalopathy, osteomalacia and anaemia *Lancet* ii : 29, 1983.
89. Wizeman V : Exocrine pancreatic function in chronic renal failure. *Proc Eur Dial Transpl Assoc* 13 : 585, 1977.

90. Yamada T, Nakagawas : Analysis of uremic ultrafiltrate : a possible coincidence of highly toxic small molecular fraction with guanidine derivates. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 22 : 155, 1976.
91. Young DS, Wootton IDP : The retention of amines as a factor in uremic toxæmia *Clin Chim Acta* 9 : 503, 1964.
92. Zaremski PM, Hodgkinson A, Parsons FM : Elevation of the concentration of plasma oxalic acid in renal failure *Nature (London)* 212 : 511, 1966.
93. Zingraff J, Drüeke T, Marie P, et al : Anemia and secondary hyperparathyroidism *Arch Intern Med* 138 : 1650, 1978.



Prof. Dr. A. LÜTFÜ TAT

27.9.1915'de Konya'nın Bozkır ilçesinde doğmuş olan Prof. Dr. Lütfü Tat, İlkokulu Niğde, Ortaokulu Aydın, Liseyi İzmir'de tamamlayarak 1939 - 1940 ders yılında İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesini bitirmiştir.

Askerlik hizmetini bitirdikten sonra, çeşitli sağlık hizmetlerinde bulunmuş ve 1945 de İstanbul Üniversitesi Dermatoloji Kliniğinde Asistanlığa başlamıştır.

31.5.1945-31.10.1945 arasında Kula-Eşme olağan üstü Sıtma Savaş Tabipliği yapmış ve sonra asistanlık vazifesine tekrar dönmüştür.

1946 da Ankara Üniversitesi Dermatoloji Kliniğinde çalışmak üzere Ankara Numune Hastanesi Asistanlığına nakledilmiştir.

1947 de Uzman olmuştur. Giderek bilgi ve sorgusunu arttırmak üzere Hamburg ve Münih Üniversiteleri Dermatoloji Kliniğinde çalışmıştır. 1951 yılında Doçentlik ünvanını alan Prof. Dr. Lütfü Tat aynı yıl Ankara Tıp Fakültesine Deri Hastalıkları ve Veneroloji Kliniğine intisap etmiştir.

1957 de Prof. olan Dr. Tat Ankara Tıp Fakültesinde Dekanlık ve Üniversite Senatosunda Senatörlük görevini yapmıştır. Prof. Dr. Lütfü Tat 1984 yıl başında yaş haddinden emekli olmuştur.

75. yayın, muhtelif defa yeniden baskısı yapılmış 4 telif, 1 tercüme kitabı ile günlük gazetelerde bir çok yayını vardır.

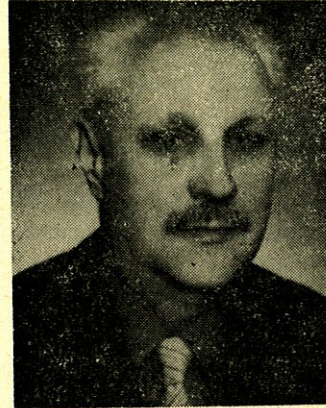
Prof. Dr. Lütfü Tat'ın yerli ve yabancı mecmuada çok sayıda yayını vardır.

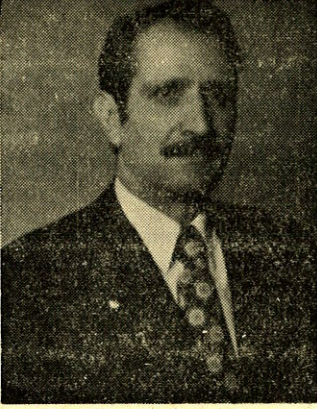
Prof. Dr. NİZAMETTİN ERBAKAN

1915 yılında Erzurum'da doğan Prof. Dr. Erbakan, ilkokulu Kayseri, Orta eğitimini Trabzon'da yapıp İstanbul Tıp Fakültesinden 1943 yılında mezun olmuştur. 1946 yılından 1953 yılına kadar Sivas Merkez Hükümet Tabipliği yapmış. 1953 yılı Ocak ayında A.Ü. Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniğine asistan olarak girmiştir.

1956 yılında Cildiye uzmanı, 1961 yılında doçent olmuştur.

1966 yılında North Caroline Durrham'da Dick Üniversite Medical Center'da iki yıl Mikrobiyolojinin değişik konuları üzerinde ve "Dermatophytosislerde alkalin fosfataz" konusunda incelemeler yaptıktan sonra 1968 yılında yurda dönmüş ve bilahare profesör olmuştur. Yurt içi ve yurt dışında 200 civarında ilmi yayını olan Prof. Dr. Erbakan Kerion Celsi'de mantar cinsinin önemi olmadığı, mantarın organizmada yaptığı etkiye bağlı olarak Kerion Celsi'lerin gelişeceğini klinik, histolojik ve immünoelektroforez incelemeleri ile da kanıtlayarak dünyanın belli başlı klasik dermatoloji ders kitaplarında yer almasını sağlamıştır. Prof. Erbakan Fransızca ve İngilizce bilmekte olup, yaş haddinden emekli olmuştur.





Prof. Dr. AHMET AKÇABOY

Prof. Dr. Ahmet Akçaboy 1915 yılında Kilis'in Yazlıhecer köyünde doğmuş, ilkokulu aynı köyde, orta okulu Kilis'de ve liseyi de Adana'da okumuştur. 1940'da Tıp Fakültesinden mezun olmuştur. 1942 tarihinde askerlik hizmetini tamamlayarak ve zorunlu çeşitli sağlık hizmetlerinde görev almıştır.

1952 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniğine asistan olarak girmiş ve 10.2.1956 tarihinde uzman olmuştur. 1954 yılında 5 ay süre ile Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Enstitüsü'nde yüzeyel ve derin

ışınlarla röntgen tedavisi konusunda eğitim görmüş ve Dermopan isimli röntgen makinesi ile deri kanserlerinin ve bazı dermatozların tedavisine başlamış ve bu çalışmalarını emekli olduğu 1983 yılına kadar sürdürmüştür.

20.10.1957 tarihinde bilgi ve görgüsünü arttırmak üzere gittiği Almanya'da Göttingen Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Kliniği'nde yüzeyel röntgen ve betatron tedavisi konusunda çalışmalar yapmıştır.

15.5.1961 tarihinde Doçentlik Ünvanını kazanmıştır.

Ahmet Akçaboy 5.8.1968 tarihinde profesör olmuştur. Dermatolojide röntgen tedavisi konusundaki çalışmalarına devam etmiştir. Lepra Eğitim ve Araştırma Enstitüsü müdürü olmuş ve 8.4.1976 tarihine kadar bu görevini sürdürmüştür.

Akçaboy'un 9'u cüzam hastalığı konusunda olmak üzere 24 yayını ve arkadaşları ile birlikte yazdığı Deri ve Zührevi Hastalıklar ders kitabı bulunmaktadır.

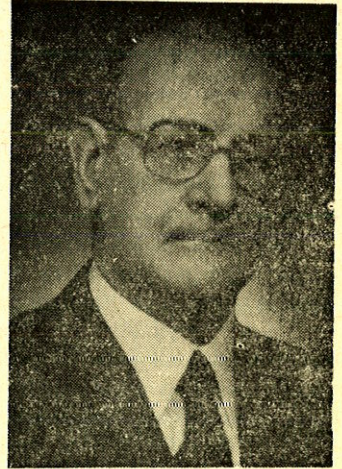
1983 yılında yaş haddinden emekliye ayrılmıştır. Emekliye ayrılan Prof. Dr. Ahmet Akçaboy insancıl ve sevecen kişiliği ve değerli bilimsel çalışmalarının yanısıra, ülkemizdeki cüzam vasaşına ve cüzam hastalarının sorunlarına olan büyük katkısı nedeniyle de her zaman şükranla anımsanacaktır.

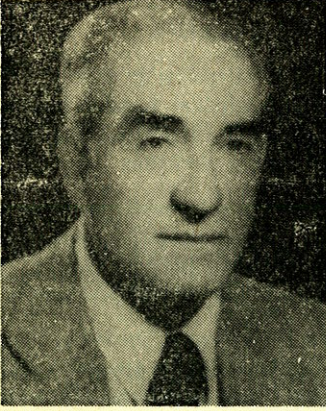
Prof. Dr. AHMET ESENDAL

1916'da İstanbul'da doğdu. İlk ve Orta öğrenimini Galatasaray Lisesinde tamamladıktan sonra 1936'da İstanbul Tıp Fakültesine girerek 1942 de mezun oldu. 1942 - 1945 yıllarında yedeksubay olarak ordu hizmetinde bulundu.

Terhisini müteakip kısa bir süre Ankara Doğum evinde çalıştıktan sonra 1945 yılında açılan imtihanlara katılarak Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hast. Doğum Kliniğine asistan oldu. Sırası ile 1952 de doçent, 1960 da profesörlüğe atandı. 1984 de yaş haddinden emekli oldu.

Esental evli ve iki çocuk babasıdır.





Prof. Dr. ZAFER PAYKOÇ

Prof. Dr. Zafer Paykoç 1331 senesinde Aydın'da doğmuştur. 1930'da Aydın Orta Okulundan, 1933'de İzmir Erkek Lisesinden ve 1939 yılında İstanbul Tıp Fakültesinden mezun olmuştur. Prof. Dr. Zafer Paykoç 1939 - 1941 seneleri arasında Yedek Subaylık görevini ifa etmiş ve 1942 yılında Ankara Numune Hastanesi Dahiliye Servisine asistan tayin edilmiş ve 1943 senesi ocak ayında Sağlık Bakanlığı tarafından British Council bursu ile ihtisasına devam etmek üzere İngiltere'ye gönderilmiştir.

Prof. Dr. Zafer Paykoç İngiltere'de Oxford'da Radcliffe İnfirmary'da Sir F. Avery Jones'un Gastroenteroloji ve Nutrisyon kliniklerinde çalışmış, 1946 senesinin Ağustos ayında yurda dönerek İç Hastalıkları ihtisas imtihanını vermiş ve Ankara Numune Hastanesi'nde Dahiliye Mütahassısı olarak görev almıştır. 1949 yılında Üniversite Dahiliye Doçentliği imtihanını vererek Ankara Tıp Fakültesi II. İç Hastalıkları Kliniği'ne eylemlı doçent olarak tayin edilmiştir. 1955 tarihinde Ankara Tıp Fakültesi'nde aynı Klinikte Profesörlüğe seçilmiştir. 1959'da aynı Fakültede Gastroenteroloji Kürsüsünü kurmuş ve direktörlüğüne seçilmiştir. 1958 - 1960 yılları arasında aynı Fakültede Dekanlık yapmıştır.

1959 da yeni kurulan Gastroenteroloji Kürsüsü Fakültemizde uygun yer olmadığından Ankara Hastanesinde hizmete başlamış ve Prof. Dr. Zafer Paykoç bu münasebetle bu hastanenin kuruluşunda görev almıştır. 1960 - 1962 yılları arasında Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesinin kurulmasında görev almış, 1964 de Gastroenteroloji Kürsüsü Yüksek İhtisas Hastahanesine intikal etmiş. 1973'e kadar Prof. Dr. Zafer Paykoç başkanlığında o hastanede faaliyetini sürdürmüştür. 1973 de Fakültemiz bünyesindeki bu günkü binasına nakledilmiştir.

Prof. Dr. Zafer Paykoç, İngiltere'de iken R.R. Race ve D.S.T. Callender ile birlikte Rhesus (Rh) kan grupları üzerinde araştırmalarda bulunmuş ve buldukları Cw tipi kan alt grubu, klasik literatüre geçmiştir. Yurda döndüğünde, alakasını başlıca Gastorenteroloji alanına yöneltmiş. Türkiye'de ilk defa gastrointestinal endoskopi servisini geliştirmiş ve 1959'da ilk kez Gastroenteroloji dalını kurarak müstakil bir kürsü haline getirmiştir. Kendisi ayrıca Türk Gastroenteroloji Derneğini de kurmuştur. Kendisinin yayınlamış olduğu Özofaj ve Mide Hastalıkları ve Prof. Dr. Hamdi Aktan'la birlikte yayınladıkları Gastroenterolojiye Giriş adlı kitapları ile 100'ü aşkın yabancı ve yerli tıp dergilerinde yayınlamış Gastroenteroloji alanındaki araştırmaları içeren bilimsel makaleleri mevcuttur. Prof. Dr. Zafer Paykoç'un uzun seneler Dünya Gastroenteroloji Asosiyasyonu Araştırma Komitesi üyesi olarak çalışmıştır. Ayrıca Alman Gastroenterologie dergisinin de yayın kurulu üyesidir. İngilizce, Fransızca ve Almanca bilirdi.

Evlidir. İki çocuk sahibidir.



Prof. Dr. MUHLİS ÖZSAN

1916 yılında Şebinkarahisar'da doğmuş, ilk ortaokulu bu ilçede, lise tahsilini Trabzon Lisesinde bitirerek 1934 de İstanbul Tıp Fakültesine girmiş ve 1940 Haziranında mezun olmuştur.

1940 Ağustos ayında başlayan askerlik hizmeti 28 ay sürmüştür, 1942 sonunda terhis olmuştur.

1943 - 1952 yıllarında hükümet tabibi, serbest tabip, sıtma savaş tabibi olarak çalışmıştır.

1952 senesinde Ankara Tıp Fakültesi İntan Hastalıkları Kliniğine asistan olarak atanmış ve 1955 sonunda Bakteriyojoloji ve İntan Hastalıkları mütehasssı-

slı olmuştur. İhtisası müteakip Ankara Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Kürsüsünde uzmanlık vazifesine başlamış. 1964 Kasımında verdiği imtihanla Üniversite doçenti payesini almıştır.

Aynı Kürsüde çalışmaya devam eden aday 1966 Haziran'ında eylemli doçent olmuş ve bu tarihten 10/2/1972 tarihine kadar çalışmış, 10.2.1972 tarihinde kendi kadrosunda Profesörlüğe yükselmiş olup halen doçentlik kadrosunda profesör olarak çalışmakta iken 2.11.1984 tarihinde emekli olmuştur.

Prof. Dr. Muhlis Özsan evli ve 3 çocuk babasıdır.

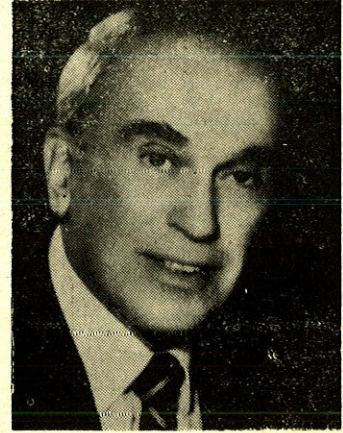
Prof. Dr. ORHAN BUMİN

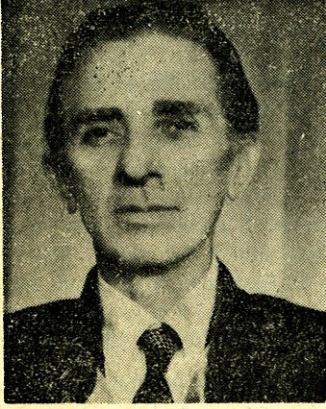
Orhan Bumın 1916 da İstanbul'da doğdu. Üsküdar Orta Okulunu ve Kabataş Erkek Lisesini ve Gülhane, Askerî Tıbbiyeyi bitirmiştir. 70. Topcu alayında kıta hizmetini tamamladıktan sonra, Gülhane Tıp Akademisinde, bilgi ve görgüsünü artırmak gayesiyle 3 yıl kadar çalışmıştır. dönüşünde, 1950-1951 yıllarında, memleketimizde ilk kez olarak bir akciğer'in çıkarılması (pnömonektomi) İlk kalp ameliyatı (mitral darlığında komissüratomi), özofagus rezeksiyonu ve endotrakeal anestezi altında akciğer dekortikasyonu ameliyatlarını yapmış ve Türkiyede modern göğüs cerrahisi ve endotrakeal anestezinin ilk uygulayıcılarından olmuştur.

1952 yılında doçent olmuş ve 1954 de Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi I. Cerrahi kliniğine girmiştir. 1961 yılında aynı klinikte profesör olmuştur.

Karaciğer hidatik kistlerinde yeni bir ameliyat olan parsiyel kistektomi+Kistojejunos-tomi'yi öne sürerek birçok vakada kullanmıştır. Mide barsak cerrahisinde yeni bir anostomoz şekli olan ve batı literatüründe (Bumın ameliyatı) olarak geçen, uç-yan izoaksial anastomozu bulmuş ve uygulamıştır.

Cerrahide Muayene Usulleri ve Hastalıklardaki, Bulgular ve Sindirim Sistemi Cerrahisi, isimli kitapları yayınlayan, Prof. Dr. Orhan Bumın İngilizce ve Fransızca bilmekte olup, Türkçe ve yabancı dillerde yayınlanmış 60 dan fazla araştırma ve makalesi vardır. Evli ve iki çocuk babasıdır.





Prof. Dr. RÜKNETTİN TANALP

Prof. Dr. Rüknett'in Tanalp 1917 yılında Erzurum'da doğmuş ilk ve orta tahsilini Erzurum'da tamamladıktan sonra İstanbul Tıp Fakültesini bitirmiştir.

Takiben, tıp alanında değişik görevler alan Prof. Dr. Tanalp 1953 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Enstitüsü'ne girmiş ve 1957 yılında Fizyoloji dalında uzman ve 1960 yılında aynı «Üniversite Doçenti» olmuştur.

Çalıştığı Fizyoloji Enstitüsü'nde öğretim üyeliğine atanan Doç. Dr. Rüknett'in Tanalp 1968'de profesörlüğe yükseltilmiş ve görevine devam etmiştir.

Dr. Tanalp, öğretim üyeliği sırasında, 1965 yılında Liège Üniversitesi L2on Fredericq Fizyoloji Enstitüsü'nde (Belçika) 6 ay ve bunu takiben Londra Üniversitesi'nde Bedford College Fizyoloji Departmanı'nda 19 ay süre ile araştırmacı olarak çalışmıştır; daha sonra, 1973'te 6 ay süre ile Londra Üniversitesi'nde incelemelerde bulunmuş ayrıca ülkemiz içinde ve dışında çeşitli bilimsel kongrelere katılmış, yerli ve yabancı dilde (İngilizce, Fransızca) makaleler ve ders kitapları yayınlamıştır.

A.Ü. Tıp Fakültesine bağlı olarak bulunan Eczacılık Diyarbakır ve Antalya Tıp Fakültelerinde A.Ü. Fakültesi ve 19 Mayıs Çençlik ve Spor Akademisinin kuruluşlarında görev alarak, eğitim ve yönetim görevlerini ifa etmiştir.

Antalya Tıp Fakültesi'nde 3 yıla yakın Dekanlık görevi yaptıktan sonra Ankara Tıp Fakültesi'ndeki görevine dönen Dr. Rüknett'in Tanalp bu kez de ek olarak Ankara Üniversitesi Dış Hekmiliği Fakültesi'de eğitim-öğretim görevi verilmiş ve aynı zamanda fakültenin yönetim kurulunda bulunmuştur.

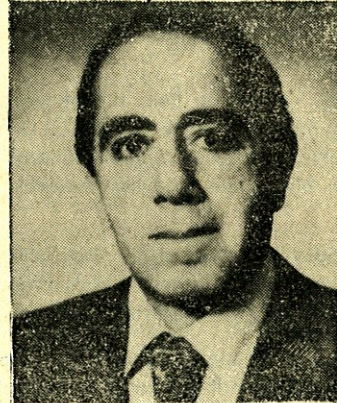
Akdeniz Üniversitesi'nin kurulması üzerine 26 Ağustos 1982'de Antalya'daki Tıp Fakültesi'nin Dekanlığına yeniden seçilmiştir.

2 Ocak 1985'te yaş haddi nedeniyle emekliye ayrılmıştır.

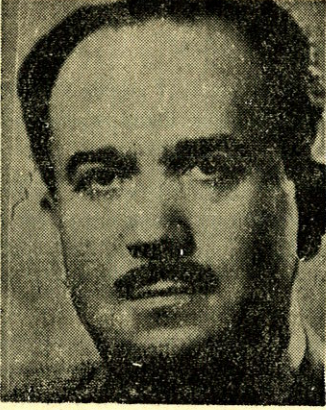
Prof. Dr. Rüknett'in Tanalp evli ve bir çocuk babasıdır.

Prof. Dr. TURHAN BAYÇU

Dr. Bayçu 1920 yılında İstanbul'da doğmuştur. Orta öğrenimini Galatasaray Lisesinde (1939) ve Tıp Fakültesini Lausanne Üniversitesinde (1945) tamamladıktan sonra, A.Ü. Tıp Fakültesinde Kadın Hst. ve Doğum uzmanı olmuştur (1950). Bir süre İzmir'de Devlet hastanelerinde görev yaptıktan sonra (1953-1964), yeniden Fakültemize intisap ederek, Kadın Hst. ve Doğum kürsüsüne doçent (1965) ve profesör (1970) olarak atanmıştır. Bu arada yurt dışında A.B.D. (1959) ve İsviçre (1970) ihtisas sonrası çalışmalarda bulunmuştur.



Son olarak, 1982 yılından itibaren Fakültemiz Kadın Hst. ve Doğum Ana Bilim Dalı Başkanı olarak görev yapmış ve isteği üzere 1985 Şubat ayında emekli olmuştur.



Prof. Dr. HAMİ KOÇAŞ

İlk tahsiline Ermenek'te başlamış, İlk, Orta, Lise öğrenimini İstanbul'da tamamlayarak 1941 yılında İstanbul Askeri Tıp Akademisinden mezun olmuştur. 1945-1948 yılları arasında Gülhane As. Tıp Akademisi Fizik Tedavi Enstitüsünde ihtisasını yaparak İstanbul Deniz Hastanesine tayin edilmiştir ve aynı hastanede Fizik Tedavi Şubesi kurmuştur. 1949-1951 senelerinde Ankara Tıp Fakültesinin Uzmanlık ek görevi ile birlikte Gülhane Askeri Tıp Akademisi Fizik Tedavi Enstitüsü baş asistanı olarak çalışmıştır.

1951 senesinde İstanbul Üniversitesinde Doçent ünvanını almıştır. Aynı sene Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi Doçentliğine talip olarak eylemli Doçent tayin edilmiştir. 1955 senesinde görgü ve bilgisini arttırmak amacıyla iki sene müddetle Fakülte tarafından Almanya'ya gönderilmiştir. Almanya'da bu müddet zarfında başta Münih Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Balneoloji Enstitüsünde olmak üzere Almanya, Avusturya ve İsviçre'nin çeşitli Fizik Tedavi ve Kaplıcalarında tetkik ve incelemelerde bulunmuştur. 1957 senesinde Yurda dönerek Ankara Tıp Fakültesindeki vazifesine başlamıştır. Avrupadaki tetkikleri neticesinde elde ettiği birçok yenilikleri Ankara Tıp Fakültesi Fizik Tedavi Kliniğinde tatbik ve telkin etmiştir. Hekimlik ve Doçentlik hayatında pekçok mevzuda yerli ve yabancı neşriyatlarda bulunmuş olup ve muhtelif kongre ve tıbbi toplantılara iştirak etmiştir.

1959-1961 yılları arasında Ankara Tıp Fakültesi Fizik Tedavi Profesörlüğü, 1979-1985 yılları arasında aynı enstitünün direktörlüğünü yapmış, 2.1.1985 tarihinden itibaren emekli sevk edilmiştir.

Prof. Dr. REFİK PAYKOÇ

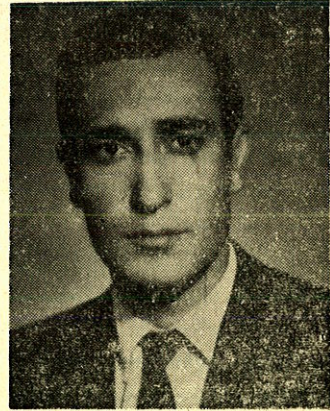
5.10.1927 yılında Aydın'ın İncirliova Kazasında doğan Prof. Dr. Refik Paykoç İlk ve Orta okulu İzmir'de, Lise tahsilini de Ankara Gazi Lisesinde bitirmiştir.

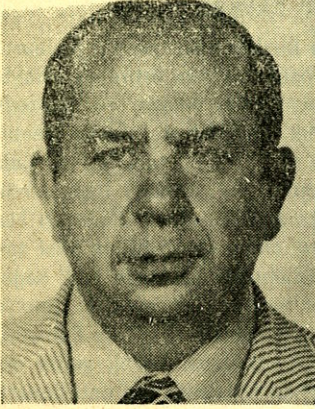
1953 yılında Tıp Fak. bitirdikten sonra Anestezi dalında ihtisas yapmak üzere A.B.D.'ne giden Prof. Dr. Paykoç 1957 yılında yurda dönerek anesteziyoloji uzmanı olmuş ve bilahare askerlik görevini yapmıştır.

1959 yılında Ank. Üniv. Tıp Fakültesinde Anestezi Enstitüsüne uzman olarak girip, 1962 yılında Doçentlik, 1971 yılında Profesör olmuştur.

1963 de resmen Doçent kadrosuna geçtikten sonra 1984 yılına kadar yöneticilik yaptığı kürsüsünden kendi arzusu ile emekli olmuştur.

Halen Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği üyesidir. Bir ara Orta Doğu Anesteziyoloji Derneği üyeliği ve Avrupa Anesteziyoloji Akademisi üyeliği yapmıştır.





Prof. Dr. ŞÜKRÜ KAYMAKÇALAN

Prof. Dr. Şükrü Kaymakçalan 1923 yılında Manastır'da doğmuştur. 1946 yılında İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun olduktan sonra askerlik hizmetini bitirmiş ve 1950 yılına kadar sıtma savaş hekimliğinde çalışmıştır. 1950 yılında Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsü'nde Farmakoloji Asistanlığına başlamış ve 1952 yılında Farmakoloji Uzmanı olmuştur. Aynı yıl Amerika Birleşik Devletlerine giderek Michigan Üniversitesi'nde eğitim görmüş ve bu Üniversiteden de Farmakolojide M.S. derecesi almıştır.

1954 yılında Türkiye'ye dönen Dr. Kaymakçalan bir yandan Refik Saydam Enstitüsü İlaç Kontrol Şubesindeki görevini sürdürürken diğer yandan da Anka-

ra Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Kürsüsünde öğretim görevlisi olarak çalışmış ve 1956 yılında Farmakoloji Doçenti olmuştur. 1959 yılında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesine geçmiş ve bu Fakültede Farmakoloji Kürsüsünün kuruluşunu sağlamıştır. 1961 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesine dönmüş ve 1962 yılında Profesörlüğe yükseltilmiştir.

Prof. Dr. Şükrü Kaymakçalan Ankara'ya dönüşünden itibaren 1961 yılından ölümüne kadar A.Ü. Tıp Fakültesi Farmakoloji Kürsüsü Başkanlığı, 1961-1969 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Farmakoloji Kürsüsü Öğretim Üyeliği, 1963-1972 yılları arasında TÜBİTAK Tıp Araştırma Grubu Üyeliği, Tıp Araştırma Grubu Sekreterliği ve Bilim Kurulu Üyeliği, 1968 yılından ölümüne kadar Birleşmiş Milletler Uyuşturucu Maddeler Kontrol Organı Üyeliği ve 1978 yılından itibaren de Başkan Yardımcılığı görevlerinde bulunmuştur. Akademik hayatı boyunca yaklaşık üçte biri yabancı dergilerde olmak üzere 200 den fazla yayın yapmış bulunan Prof. Kaymakçalan 1980 yılında Sedat Simavi Vakfı Sağlık Bilimleri Ödülünü kazanmıştır.

Prof. Dr. Şükrü Kaymakçalan 21.7.1984 tarihinde vefat ederek aramızdan ayrılmıştır.

Prof. Dr. MAHMUT KAFKAS

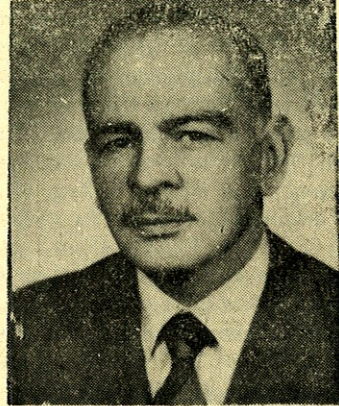
31 Aralık 1919 da Çorum'da doğan Prof. Dr. Mahmut Kafkas, İlk ve Ortaokulu Çorum'da, Lise eğitimini 1939 da Yozgat'da bitirmiştir. Aynı sene İstanbul Tıp Fakültesine girerek, Tıp öğrenimini 1945 de bitirmiştir.

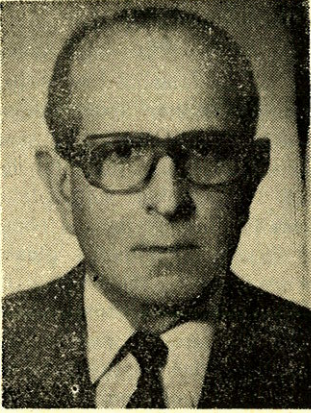
1945 Temmuzunda 1945 Ekim sonuna kadar Çorum'un Sungurlu İlçesinde olağan üstü Sıtma Savaş tabibi olarak çalışmıştır.

— 1945 yılında 1947 yıllarında askerlik hizmetini yaptıktan sonra 1947 ve 1954 yılları arasında hükümet tabibi olarak çalışan, Prof. Dr. Mahmut Kafkas 1954 de Tıp Fakültesi Üroloji kliniğine intisap etmiş ve 1957 yılında Üroloji Uzmanı olmuştur.

1966 senesinde Doçent, 1971 yılında Profesör olan Prof. Dr. Mahmut Kafkas'ın 40'a yakın ilmi yayını olup bazıları dış ülke mecmualarında yayınlanmıştır. Ayrıca yayınlanmış 3 kitabı mevcuttur.

1977 de 3 aylık bir süre için Londra Tıp Fakültesinde bilgi ve görgüsünü artırmak için giden Prof. Dr. Mahmut Kafkas 1986 Ocağında Üroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyeliğinden emekli olmuştur.





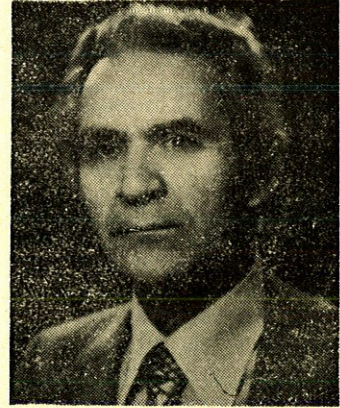
Prof. Dr. NEVRES BAYKAN

Prof. Dr. Nevres Baykan 1918 yılında Bayburt'ta doğmuş 1936 da Samsun Lisesini bitirerek İstanbul Tıp Fakültesine girmiştir. 1942 yılında bu Fakülteden mezun olmuş, askerlik görevinden sonra mecburi hizmetini yapmış ve 6 yıl sıtma teşkilatında çalışmıştır. 1956 da Ürgüp Sağlık Merkezi Başhekimliği yapmış, 1958 de Ankara Hıfzıssıhha Okulunda Halk Sağlığı ihtisas belgesi almış ve 1960 da okul tarafından İngiltere'nin Edinburgh şehrinde halk sağlığı sahasında görüşlerini artırmak ve bulaşıcı olmayan hastalıklar alanında çalışmak üzere gittiği Edinburgh Üniversitesinden D.P.H. derecesi alarak yurda dönmüş ve Hıfzıssıhha Okul Müdürlüğüne getirilmiştir.

Ayrıca 1964 yılı başlarında A.Ü. Tıp Fakültesi Dekanlığı tarafından Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı ile müşterek «Eğitim Sağlık Merkezi» kurmayı tasarlayarak realize etmek için Prof. Dr. Nevres Baykan görevlendirilmiştir. Yurt içinde Halk Sağlığı alanında, ulusal ve uluslararası toplantılara katılmıştır. Yurt dışında 1963 yılında Rusya'da, 1965 de Mısır'da, 1968 de Roma'da Dünya Sağlık Teşkilatınca tertiplenen seminerlere katılmış, 1972 yılında da İsrail ve Yugoslavya'da Tıp Fakültelerinde toplum sağlığı öğretimi konusunda tetkiklerde bulunmuştur. 1971 yılında doçent olarak Fakülte Öğretim kadrosuna atanmış olup, 25.1.1974 tarihinde profesörlüğe atanmıştır. Prof. Dr. Nevres Baykan, Halk Sağlığı Anabilimdalının, gerek kurulması ve gerek gelişmesi ile ilgili olarak büyük gayret göstermiş, emek vermiştir. 2.7.1985 tarihinde emekliye ayrılan Prof. Dr. Nevres Baykan evli ve 2 çocuk babasıdır.

Prof. Dr. NECİP DANIŞOĞLU

1920'de Rize'de doğmuştur. Lise tahsilini Trabzon'da tamamlamıştır. 1945'te İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni bitirip aynı yıl İç Hastalıkları asistanı ve 1949'da İç Hastalıkları Uzmanı olmuştur. 1950'de Askerlik görevini tamamlayıp Sivas Numune Hastanesi Dahiliye Uzmanlığına tayin olmuştur. 1958'e kadar aynı zamanda başhekim olarak görev yaptığı Trabzon'dan Ankara Hastanesi Dahiliye Uzmanlığına tayin edilmiştir. Aynı yıl bilgi ve görgüsünü artırmak üzere Amerika Birleşik Devletleri'ne gitmiştir. Mercy Hospital-Cantru-ohio'da üç ay kadar İç Hastalıklarında İtern olarak daha sonra Hanemann Medical College and Hospital de Gastroenterology Fellow'u olarak çalışmıştır. 1961'de İç Hastalıkları dalında Doçent olmuştur. Aynı yıl Rize Senatörü olarak T.B.M.M.'de görev almıştır. 1964'de Parlamento'dan ayrılıp Londra hastanelerinde 4 ay devam eden Gastroenteroloji kursuna katılmıştır. Aynı yıl Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesinde Gastroenteroloji Uzmanlığına tayin olmuştur. 1965'de aynı hastanenin başhekimliğini üstlenerek 1968'de Ankara Numune Hastanesi Başhekimliği ve Dahiliye Uzmanı görevlerini almıştır. 1968'de istifa ile Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesine dönmüştür. 1969'da Ankara Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kürsüsü Doçentliğine seçilmiş ve 1970'de aynı kürsüde profesörlüğe yükseltilmiştir. Prof. Danışoğlu evlidir.





Prof. Dr. ADNAN ÖZTÜREL

1922 yılında Isparta'da doğmuştur. Orta eğitimi Ankara'daki Gazi Lisesinde tamamlamıştır.

1946 yılında A.Ü. Tıp Fakültesinden mezun olmuştur.

1947'de Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp ve Sosyal Tıp Kürsü Asistanlığına atanmıştır. 1950 yılında Adli Tıp ve Ruh Hastalıkları Uzmanı olmuştur.

1950 - 1952 yılları arasında bilgi ve görgüsünü artırmak üzere, Ankara Tıp Fakültesi tarafından Fransa - Strasbourg Tıp Fakültesi, Adli Tıp ve Sosyal Tıp Kürsüsü'nde çalışmaya gönderilmiştir.

1955 yılında «Adli Tıp Bakımından Arsenik Zehirlenmelerinin Tetkiki ve Sinir Sisteminde Arsenik Lokalizasyonu üzerinde Eksperimantal Araştırma» isimli tezi hazırlamış ve ADLİ TIP DOÇENTİ olmuştur. 1.11.1955 tarihinde Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp ve Sosyal Tıp Kürsü Doçentliğine atanmıştır.

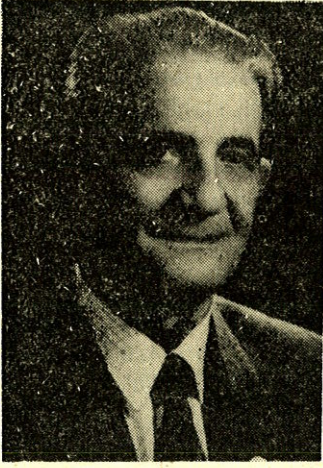
1961 yılında Profesörlüğe yükselen Dr. Adnan Öztürel, aynı yıl Adli Tıp Kürsüsü Başkanlığına seçilmiştir. 3 Kasım 1966 tarihinden 3 Kasım 1968 tarihine kadar 2 sene süre ile ANKARA TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI yapmıştır. Prof. Dr. Adnan Öztürel'in Diyarbakır Tıp Fakültesi'nin açılış ve yönetiminde büyük katkısı olmuştur. Aynı Fakültede Adli Tıp Kürsüsü'nü kurmuş, bu Fakülte de ders vermiş ve 7 yıl Diyarbakır Tıp Fakültesi Adli Tıp Kürsüsü'nü yönetmiştir. Diyarbakır Tıp Fakültesi Diyarbakır Üniversitesi'nin kurulmasını da sağlamış olup, bu konuda da Prof. Dr. Adnan Öztürel'in katkısı olmuştur.

Prof. Dr. Adnan Öztürel 1970 yılında çalışmalarını başlatan Fırat Üniversitesi'nin (Elazığ) açılmasında Kurucu Üye olarak çalışmış, bu Üniversitenin açılışında da önemli bir katkısı olmuştur.

1964 yılında Yüksek Sağlık Şurası'na seçilen Prof. Dr. Adnan Öztürel'in bu görevi vefatına kadar sürmüştür.

Prof. Dr. Adnan Öztürel'ini, «Adli Tıp 1979», «Adli Tıp Bakımından Arsenik Zehirlenmelerinin Tetkiki ve Sinir Sisteminde Arsenik Lokalizasyonu Üzerine Eksperimantal Araştırma», «Kıllar ve Adli Tıp Bakımından Tetkiki» isimli 3 kitabı, 300'e yakın Araştırma, Kongre Tebliğ Etütü, Orijinal vak'a yayını ve tercümesi vardır.

Prof. Dr. Adnan Öztürel evli ve 2 çocuk babasıydı.



Prof. Dr. KEMAL ÖZSAN

Prof. Dr. Kemal Özsan Şebinkarahisar (Giresun) doğumlu olup ilk ve orta tahsilini aynı ilçede yapmış ve 1936 yılında Trabzon Lisesinden ve 1942 yılında da İstanbul Tıp Fakültesinden mezun olmuştur. 1968 yılında Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları ihtisası yapmak üzere Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsüne girmiştir. Aynı yıl bilgi ve görgüsünü artırmak için Fransa'ya gönderilmiştir. 1951 yılında Türkiye'ye dönüşte kısa bir müddet Ankara Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları Kürsüsü'nde çalışmış ve 1951 yılında Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Uzmanı olmuştur. Uzman olarak ilk atanma Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsü BCG Servisi'ne olmuş, daha sonra bu serviste 1957 yılına kadar şef olarak çalışmıştır.

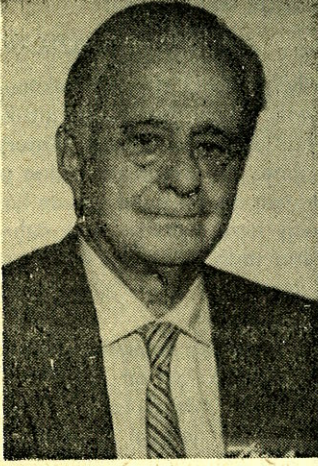
1951 yılında A.Ü. Ankara Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Kürsüsüne ek görevle atanmış (uzman olarak), 1955 de öğretim görevlisi ve gene aynı yıl Mikrobiyoloji Doçenti olmuştur. 1957 yılında aynı kürsüye eylemli olarak atanması yapılmış ve bu esnada ek görevle atandığı Sağlık Bakanlığı Hıfzıssıhha Okulu'nda Tüberküloz Araştırma Laboratuvarını kurmuştur.

1952 yılında İran Pasteur Enstitüsünün daveti üzerine bir ay müddetle Tahran ve Hamadan yörelerinde bu enstitü ile müşterek araştırmalarda bulunmuştur.

1961 yılında Londra'da Saint-Stevens Hospital grup laboratuvarlarında, 1962-1963 yıllarında da Berlin'de Robert-Koch Enstitüsü ile Medicinaluntersuchungsamt II de çalışma ve araştırmalarda bulunmuştur. 1963 de Profesör olan Dr. K. Özsan yerli ve yabancı birçok kongrelere iştirak etmiş ve uluslararası sempozyumlara Türkiye adına katılmıştır. Yerli ve yabancı dergilerde birçok yayını mevcuttur.

Ocak 1985 de yaş haddinden emekli olmuş ve aynı yıl TÜBİTAK Tıp Grubu Yürütme Komitesi Sekreterliğine atanmış, bir yıl hizmetten sonra 1986 Ocak ayında tekrar sözleşmeli olarak A.Ü. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda göreve başlamıştır. Sağlık Şuresi üyesidir.

Evlî olup üç çocuk babasıdır.



Prof. Dr. NECDET SEVÜK

1919 yılında İstanbul'da doğmuştur. Evli ve iki çocuk babasıdır. 1939 da Samsun lisesinden, 1946 da Ankara Tıp Fakültesinden mezun olmuştur.

1946 - 1948 de Askerlik görevini tamamlayarak 1948 - 1953 yılları arasında Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı emrinde, çetitle yerlerde 5 yıl sıtma savaş teşkilatında görev yapmıştır.

1953 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Kürsüsü asistanlığına atanmıştır. Gerekliliği sonunda (Stafilokokların Patojenitesi, Biyolojik özellikleri, Antibiyotiklere karşı durumu) ko-

nulu asistanlık tezi ile 1956 Ocak ayında ihtisas imtihanını vererek Bakterioloji ve İntan hastalıkları mütehassısı olmuştur.

1958 yılında, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesine tahsis edilmiş olan, Batı Almanya yabancı talebe mübadele bursunu kazanarak Tübingen Üniversitesi Hijyen Enstitüsünde (1.5 yıl) Bakteriyofajlar üzerinde çalışmıştır.

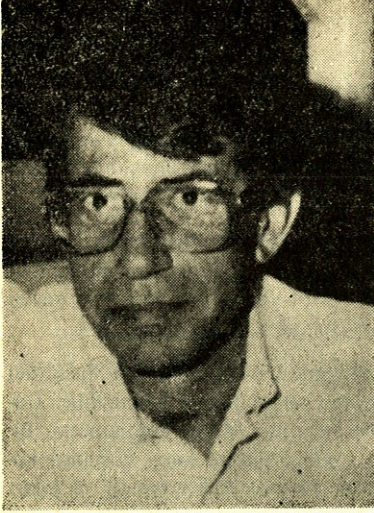
1960 yılında yurda döndükten sonra hazırladığı; (Ankara'da izole edilen Stafilokokkus aureus suşlarının Faj guruplarına göre dağılışı, bunların muhtelif yaş ve meslekler arasındaki münasebet ve Stafilokok enfeksiyonu geçirmekte olan insanlarla, sağlam şahıslardan izole edilen Stafilokokkus aureus suşlarının Faj gurupları arasındaki münasebetleri) konulu tezi ile 1966 Kasım ayında Üniversite Doçenti ünvanını kazanmıştır.

4936 sayılı kanunun 62. maddesi ve 1750 sayılı kanunun 40. maddesi çerçevesinde 1969 yılından itibaren Diyarbakır Tıp Fakültesinde çeşitli tarihlerde ve değişik sürelerde görevlendirilerek öğretim ve eğitim çalışmalarına katılmıştır.

Profesörlük için (Ankara'da Pnömonok'ların Serolojik Tipleri) konul takdim tezi ile 10.2.1972 gününden itibaren fiilen Profesör olarak aynı Birim Dalında öğretim, eğitim ve araştırmalarını yürütmüştür.

1982 - 1985 yılları arasında Anabilim Dalı Başkanlığı görevini yapmıştır.

10 Mart 1986 yılında Emekliye ayrılmıştır.



Doç. Dr. CUMHUR KERİMOĞLU

Prof. Dr. FUAT AZİZ GÖKSEL

Günümüz tarihçisi siyasi, askeri ve ekonomik olayların ardında yatan «insan faktörü»ne gittikçe daha çok ağırlık verir olmuştur. «**Social History**», artık tarihin vazgeçilmez bir tercümanı haline gelmiştir. Bu, bilim tarihi için de, tıp tarihi için de böyledir. Hele ayrıntıya inen tarih katkıları için daha fazla böyledir. Kurumların tarihi, «insan»a ve «insanlar»a daha yakından eğilerek, her geçen gün, Antropoloji'ye daha çok yaklaşmaktadır.

Türk Psikiyatri Tarihi, bir anlamda, «psikiyatr»ların tarihi»dir. Onu anlamak için bir «Mazhar Osman Fenomeni»ni, bir «Resim Adasal Fenomeni»ni anlamak gerekir. Atatürk bu gerçeği : «Adam vardır, Adam!» sözü ile dile getirmişti. «**Psychohistory**» : psikiyatr'ların icad ettiği ve ilk örneklerini verdiği

bir tarih çalışması türüdür ve tarihin ta kendisidir. Bu yöntem «canlı tarihte psikolojik etkeni irdeleyen» üstün bir yaklaşımdır. Bir psikiyatri biriminin tarihi, bütün kurumlar arasında, insan kişiliklerinin ve insan etkileşimlerinin en fazla belirleyici olduğu canlı tarihtir. «Psychohistory» çalışması yapanın da asıl gereken budur.

«Rasim Adasal Okulu», Türk Psikiyatrisi'ne önemli etkiler yapmış olan bir «özgün çevre» dir. O çevre kişilerinin bir çocuğun bu örüntüye katılan izleri vardır. Bu izlerin bilinmesi gerekir.

«Çevre», en sıcak ve aziz öğelerinden birini, Cumhur Kerimoğlu'nu kaybetti. Onun on sekiz yıl boyunca bu çevreye kattığı renkler, genç psikiyatr'ların kişilik yapılaşmasına kazdığı izler, hiç şüphesiz etkilerini gelecek kuşakların mesleki «tavır»larına yansıtacaktır. İşte bu yüzdendir ki, «Kurum»un tarihçesine eğilen kişinin onu ve onun kişiliğini tanıması gerekir.

Cumhur Kerimoğlu Ankara'da, 1943 yılı Cumhuriyet Bayramında, öğretmen ana-babanın evladı olarak dünyaya geldi; 43 yaşında, dörtnala seyreden bir bronş kanserinden öldü.

Cumhur, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun olduğu 1968 yılında «Adasal Okulu»na girdi. Onun 1972'de Uzman, 1980 yılında Doçent olarak görüyoruz. Bu arada, Viyana Üniversitesi Psikiyatri Kliniğinde Prof. Dr. Erwin Ringel'in yanında psikosomatik tıp çalışmaları yapmıştı. Viyana dönüşü, bu alanda ve grup psikoterapileri alanında öncü çalışmalar yaptı. O ve Çocuk Psikiyatr'ı olan eşi Dr. Efser Kerimoğlu «Çevre»nin sevimli bir çifti idi.

Cumhur'un asıl katkısı kişiliğidir ve etkisi unutulmayacaktır. O «sevgili» bir tipti; bir psikiyatr için pek istenen vasıflara sahipti. Onun sevgi, sempati, hoşgörü, sabır ve elseverlik neşr eden kişiliği «Çevre»yi yıllarca ısıtmış ve aydınlatmıştır. Gençler, farkına vararak ve varmayarak, hep onun gibi olmağa özenmişler ve olmağa çalışmışlardır. Karşılıksız yardım ve destek, sıcak ilgi ve anlayış onun özelliği idi. Cumhur'un etkisi sadece astları için değil, üstleri için de yumuşatıcı ve törpüleyici olmuştur. Olumlu bir «Psikiyatr tipi» yaşatan Cumhur geleceğin psikiyatr'larında yaaşayacak, gülecek, konuşacak ve koşuşturur duracaktır.

O, artık «Okul»un bir parçası olmuştur.

CUMHUR KERİMOĞLU'NU UĞURLARKEN

Doç. Dr. SEMİH BASKAN

Türk milleti bugün güzide bir evladını, Ankara Tıp Fakültesi değerli bir Öğretim Üyesini kaybetmiş bulunuyor.

Değerli Kardeşim...

Kısa fakat o derece onurlu ve başarılı hekimlik hayatı boyunca durup dinlenmeden hizmet verdiğin Psikiyatri Kliniğinin önünde seni son yolculuğuna uğurlamak için toplanmış bulunuyoruz.

Vakitsiz yakalandığı o menhus hastalık, seni çok kısa bir sürede içimizden söküp aldı.

Aziz kardeşim, mesleğinin en verimli çağında, hastalarına ve talebelerine en fazla yararlı olacağın bir zamanda apansız bizleri terkedip gittin.

Talebelik yıllarından beri çevrenle ve insanlarla kurduğun iyi ve insancıl ilişkiler daha sonrada seçtiğin hekimlik mesleğinde senin esas temelini teşkil etti.

Etrafına neşe kaynağı olan, girdiği çevrelerde hemen iyi diyalog kurabilen insan neslinin emsalsiz örneklerinden biri idin.

Herkese yardımcı olan, kendini sevdirmesini bilen ve bunu gerçekten hak eden bir insan olarak vakitsiz ölümün bizleri gerçekten kahretmektedir.

Geride bıraktığın boşluğu yıllar boyu doldurmak kolay olmayacaktır.

Senin gibi kaliteli ve onurlu insanlara bu ülkenin daha çok ihtiyacı vardır ve olacaktır.

Bundan sonra seni daima kalbimizin en mutena yerinde muhafaza edeceğiz. Sana olan sevgimiz ve saygımız hiçbir zaman azalmadan devam edecektir.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi adına tüm Türk Tıp Eğitimi camiasına ve kederli ailesine başsağlığı, sanada tanrıdan rahmet dileriz.

Ruhun şad olsun aziz kardeşim.

CUMHUR KERİMOĞLU'NA AĞIT

Sevgiydin

Dostlukturn

Bilgiydin

Gülen gözlerin vardı

Tatlı söyledin hep

Ellerin okşardı

Biz acılar gördük

Seninle bulurduk gücü

Bölüşürdük

Kırk üç yıl süsledin dünyayı

Doyamadık ayrıldın çabucak

O kadar seviyordun doğayı

Ey acımasız ölüm

Sevgiyi bilmezsin

Erken alırsın kimini

Beklemezsin

Toprağını gözyaşıyla sularız

Açar çiçek çiçek

Okşarız.

24 Ağustos 1986

Mehmet Cemil UĞURLU

**1984 SENESİ İÇİNDE MÜTEHASSIS ÜNVANINI
ALAN ASİSTANLAR**

Adı ve Soyadı	Uzmanlık Dalı	Uzman Olduğu Tarih
İsmet Umarusman	Anesteziyoloji	3.1.1984
Rifat H. Gürsoy	Kadın Hast. ve Doğum	18.1.1984
İnci Ayan	Çocuk Sağ. ve Hastalıkları	20.1.1984
Tülay İşbaşı (Gedik)	Aidi Tıp	27.1.1984
Bülent Üçer	Anesteziyoloji	28.2.1984
Ali Gören	Gastroenteroloji	1.3.1984
Haluk Koç	İç Hastalıkları	1.3.1984
Haluk Oğuş	Ortopedi ve Travmatoloji	7.3.1984
Tayfun Açıkgöz	Ortopedi ve Travmatoloji	7.3.1984
Çetin Ak	İnfeksiyon Hastalıkları	7.3.1984
Nihat Yücel	Genel Cerrahi	8.3.1984
Sezgin Aksoy	Genel Cerrahi	8.3.1984
Akif Çoşturoğlu	Genel Cerrahi	15.3.1984
Aziz Muzaffer Ozan	Genel Cerrahi	15.3.1984
Ayşe Şimşek (Özdemir)	Göz Hastalıkları	21.3.1984
Hüseyin Hamdi Özsan	Psikiyatri	21.3.1984
Tuncay Saatçi	Göz Hastalıkları	21.3.1984
Nezih Yücemen	Nöroloji	22.3.1984
Ayşe Fulya Yüksel	Çocuk Sağ. ve Hastalıkları	23.3.1984
Sabri Kemahlı	Çocuk Sağ. ve Hastalıkları	23.3.1984
Süleyman Candan	Kulak Burun Boğaz	26.3.1984
Ahmet Ali Genç	Nöroloji	26.3.1984
Merih Önel	Göz Hastalıkları	28.3.1984
Merih Candan	Göz Hastalıkları	28.3.1984
Gül Gürsoy	İç Hastalıkları	13.4.1984
Ayşe Saygın	İç Hastalıkları	15.5.1984
Tuncay Alp	Anesteziyoloji	16.5.1984
Neval Ağuş	Mikrobiyoloji	18.5.1984
Murat Kınıkoğlu	İç Hastalıkları	22.5.1984
Lale Döndereci	Dermatoloji	25.5.1984
Canan İnanoğlu	Çocuk Sağ. ve Hastalıkları	28.5.1984

Adı ve Soyadı	Uzmanlık Dalı	Uzman Olduğu Tarih
Yavuz Uyar	Kulak Burun Boğaz	29.5.1984
Ümit Ölmez	İç Hastalıkları	1.6.1984
Mehmet Serdar Binnet	Ortopedi ve Travmatoloji	6.6.1984
Derya Aysev	Mikrobiyoloji	8.6.1984
Hayati Bilgiç	Göğüs Hastalıkları	15.6.1984
Uğur Erongun	Nöroşirürji	20.6.1984
Numan Numanoğlu	Göğüs Hastalıkları	21.6.1984
İ. Rifki Ersoy	İç Hastalıkları	21.6.1984
Ali Haydar Yener	Göğüs Hastalıkları	21.6.1984
Deniz (Aycıl) Özcan	Patoloji	27.6.1984
Kadriye Özsoy	İnfeksiyon Hastalıkları	27.6.1984
Fadil Kara	Kadın Hast ve Doğum	12.7.1984
Cihangir Yılanlıoğlu	Kadın Hast ve Doğum	12.7.1984
Sevin Kılıç	Kadın Hast ve Doğum	12.7.1984
Hicri Abacı	Üroloji	12.7.1984
Necati Yılmaz	Nükleer Tıp	26.9.1984
Ufuk Kemal Gülsoy	Radyoloji	19.10.1984
Hülya Kantarcı	Radyoloji	19.10.1984
Yavuz Selim Demirel	Göğüs Hastalıkları	31.10.1984
Gülşen Bozkurt	Çocuk Sağ. ve Hastalıkları	1.1.1984
Haluk Şenuysal	Genel Cerrahi	1.1.1984
Nihat Arıkan	Üroloji	7.11.1984
Ali Kemal Göğüş	Psikiyatri	8.11.1984
Aytül Yücel	Psikiyatri	8.11.1984
Ali Rıza Uysal	Endokrinoloji	15.11.1984
Mehmet Melli	Farmakoloji	16.11.1984
Kazım İsmaili	Kadın Hast. ve Doğum	22.11.1984
Nahide Gökçora	Nükleer Tıp	27.12.1984
Haluk Şaban Türkteş	Göğüs Hastalıkları	28.12.1984

**1985 SENESİ İÇİNDE MÜTEHASSIS ÜNVANINI
ALAN ASİSTANLAR**

Adı ve Soyadı	Uzmanlık Dalı	Uzman Olduğu Tarih
M. Necati Ertürk	Anestezi	30.1.1985
Levent Hacıhasanoğlu	Üroloji	29.1.1985
Metin Evirgen	Üroloji	29.1.1985
Bülent Bozdağ	Genel Cerrahi	30.1.1985
Ahmet Temel	Göz Hastalıkları	9.1.1985
Ömür Ataoğlu	Patoloji	9.1.1985
M. Remzi Karaoğuz	İç Hastalıkları	4.1.1985
Tarık Yazar	Ortopedi	11.1.1985
Deniz Ertan	Dermatoloji	17.1.1985
Zehra Arıkan	Psikiyatri	28.1.1985
Özden Palaoğlu	Farmakoloji	29.1.1985
Cihan Bumin	Genel Cerrahi	5.3.1985
Nazan Günel Eren	İç Hastalıkları	8.3.1985
Babür Küçük	K.B.B.	11.4.1985
Neval Duman	Nefroloji	20.3.1985
Kemal Metin Kır	Nükleer Tıp	21.3.1985
M. Nail Çağlar	Kardiyoloji	26.3.1985
Gökten Sayar	Fiziksel Tıp	26.3.1985
Eser Gültan	Göz Hastalıkları	3.4.1985
Mehmet Bitirgen	İnfeksiyon Hastalıkları	9.4.1985
Nahide Konuk	Hematoloji Onkoloji	9.4.1985
Dilek Dinçol	İç Hastalıkları	11.4.1985
Abdurrezzak Ata	Mikrobiyoloji	12.4.1985
Gülay Karpırım Kınıklı	İç Hastalıkları	18.4.1985
Atıf Çetiner	K.B.B.	2.5.1985
Alp Demireller	K.B.B.	2.5.1985
Nesrin Erol	Mikrobiyoloji	6.5.1985
Bülent Özkan	Göz Hastalıkları	14.5.1985
Ülkü Türk	Nöroloji	17.5.1985
Nalan Apaydın	Mikrobiyoloji	17.5.1985
Necati Örmeci	Gastroenteroloji	28.5.1985

Adı ve Soyadı	Uzmanlık Dalı	Uzman Olduğu Tarih
Oktay Sancaktar	İç Hastalıkları	31.5.1985
Nezaket Akyürek	Dermatoloji	14.6.1985
Ferhan Cantürk	Fiziksel Tıp	14.6.1985
Tayyar Cantürk	Dermatoloji	14.6.1985
Tansu Mertol	Nöroşirürji	17.6.1985
Latife Namıkoğlu	Mikrobiyoloji	17.6.1985
Ayşe Atıla	İnfeksiyon	17.6.1985
Adnan Uysalel	Göğüs Kalb ve Damar	18.6.1985
Ferit Özhan Aksu	Patoloji	28.6.1985
Gültekin Süleymanlar	İç Hastalıkları	28.6.1985
Lütfi Esat	Kadın Doğum	4.7.1985
Hamdi Akan	İç Hastalıkları	10.7.1985
Mustafa Akyıldız	Ortopedi ve Travmatoloji	10.7.1985
Erol Güntekin	Uroloji	11.7.1985
Mustafa Bahçeci	Kadın Doğum	12.7.1985
Uğur F. Ortaç	Kadın Doğum	12.7.1985
Nur Erçakmak	Nükleer Tıp	24.7.1985
Uğur Günel	Ortopedi ve Travmatoloji	6.9.1985
Cem Gökçe	Ortopedi ve Travmatoloji	6.9.1985
Ahmet O. Demirsoy	Genel Cerrahi	13.9.1985
Haydar Işık	K.B.B.	1.10.1985
Selahi Karayalçın	İç Hastalıkları	1.11.1985
Timuçin Ergin	Radyoloji	4.11.1985
Ayla Aysev Soykan	Psikiyatri	6.11.1985
Kemal Yazgan	İç Hastalıkları	7.11.1985
Ümit Karayalçın	İç Hastalıkları	12.11.1985
Ali Mahmut	İç Hastalıkları	11.12.1985
Yavuz Zıraman	K.B.B.	19.12.1985
Fatih Çanga	Genel Cerrahi	28.12.1985

**1986 SENESİ İÇİNDE MÜTEHASSIS ÜNVANINI
ALAN ASİSTANLAR**

Adı ve Soyadı	Uzmanlık Dalı	Uzman Olduğu Tarih
Gayaz Akçurın	Çocuk Sağ. ve Hastalıkları	20.1.1986
Ayşe Metin Pekyılmaz	Çocuk Sağ. ve Hastalıkları	28.1.1986
Bülent Koç	Genel Cerrahi	6.2.1986
Güven Özer	Genel Cerrahi	7.2.1986
Ersin Kara	Göğüs Kalb Cerrahi	29.1.1986
Murat Bayazıt	Genel Cerrahi	5.2.1986
Mustafa Salih	Radyoloji	18.2.1936
Şule Zorlutuna	Göğüs Hastalıkları	26.2.1986
Sertaç Haznedar	Anestezi	6.3.1986
Can Öztürk	Göğüs Hastalıkları	10.3.1986
Nülifer Pekel	Genel Cerrahi	21.3.1986
Semih Aydınтуğ	Genel Cerrahi	29.4.1986
Nuri Çakır	İç Hastalıkları	29.4.1986
Haluk Özkaya	Üroloji	12.5.1986
Gülgün Pamir	İç Hastalıkları	15.5.1986
Lale Cerrahoğlu	Fiziksel Tıp	21.5.1985
Seher Dartanel	Dermatoloji	22.5.1986
Hayri Elemin	Radyoloji	23.5.1986
Murat Kınıkoğlu	Kardiyoloji	27.5.1986
Müberra Kemaloğlu	Psikiyatri	3.6.1986
Murat Kahraman	İç Hastalıkları	4.6.1986
Tağhi Alizadoğan	Biyokimya	17.6.1986
Ercan Nair	İnfeksiyon Hastalıkları	19.6.1986
Tümer Çorapçioğlu	Göğüs Kalb ve Damar	25.6.1986
Ömer F. Gürsoy	Nöroşirürji	2.7.1986
Bülent Boyar	Nöroşirürji	2.7.1986
Zeki Şekerci	Nöroşirürji	2.7.1986
Saadettin Karacagil	Genel Cerrahi	7.7.1986
Mehmet C. Ünlü	Kadın Doğum.	10.7.1986
Nilgün Eskisoy	İç Hastalıkları	12.9.1986
Ali Pamir	Çocuk Sağ.	23.9.1986
Emel Ünal	Çocuk Sağ.	23.9.1986
Turgut Özzyebek	Genel Cerrahi	1.10.1986
Salim Demirci	Genel Cerrahi	10.10.1986

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

- 368 - ANKARA'NIN ABİDİNPAŞA - SAMANLIK BAĞLARI TUZLUÇAYIR
BÖLGESİNDE YAPILAN AĞIZ SAĞLIĞI ARAŞTIRMASI
(Dt. Çetin Toker) 40 Sayfa 10 TL.
- 386 - MÜŞAHADE ALMA ŞEMASI
(Prof. Dr. Sabih Oktay, Prof. Dr. Türkan Gürel) 24 Sayfa 5 TL.
- 387 - TÜRKİYENİN TANECETUM L. TÜRLERİ ÜZERİNDE ARAŞTIRMA
(Dr. Necati Çelik) 73 Sayfa 35 TL.
- 392 - TÜRKİYEDE KALP HASTALIKLARI PRAVALENSİ
(Prof. Dr. Nevres Baykan) 104 Sayfa 60 TL.
- 399 - AKCİĞER KİST HİDATİKLERİNİN CERRAHİ
TEDAVİ YÖNTEMLERİ
(Prof. Dr. Erdoğan Yalav, Opr. Dr. İlker Ökten) 100 Sayfa 60 TL.
- 401 - AİLE PLANLAMASINDA ANTİKONSEPSİYONEL
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 Heparcan) 890 Sayfa 570 TL.
- 416 - SİNDİRİM FİZYOLOJİSİ
(Prof. Dr. Fikri Özer) 145 Sayfa 100 TL.
- 417 - TEMEL NÜKLEER TIP
(Doç. Dr. Asım Akin) 519 Sayfa 370 TL.
- 423 - DERİ HASTALIKLARINDA ÖN BİLGİLER (PROPEDÖTİK)
(Prof. Dr. Atif Taşpınar) 154 Sayfa 100 TL.
- 424 - ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ
(Prof. Dr. Güngör Şami Çakırgil) 592 Sayfa 400 TL.

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

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