



Atatürk'ün 100. Doğum Yılına Armağan
ANKARA ÜNİVERSİTESİ

Tıp Fakültesi MECMUASI

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



Cilt : 34

Sayı : 3

1981

YAYIN KOMİSYONU
BAŞKANI
Prof. Dr. Celâl A. SUNGUR

YAYIN YÖNETMENİ
Prof. Dr. Zeki DURUSU
Şadan Eraslan

ÜYE
Prof. Dr. Şadan ERASLAN
Ayhan Çandar

ÜYE
Prof. Dr. A. İlhan ÖZDEMİR

ÜYE
Prof. Dr. Tansu YORULMAZ
R. Kazım Türker

ÜYE
Doç. Dr. Gülören Ünlüoğlu

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

TEKNİK YÖNETİCİ : Fahrettin Şenkaragöz

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

YAZIŞMA ADRESİ :

A. Ü. Tıp Fakültesi Yayın Komisyonu Başkanlığı

Sıhhiye/ANKARA

ANKARA ÜNİVERSİTESİ



Tıp Fakültesi

MECMUASI

Cilt : 34

1981

Sayı : 3

İÇİNDEKİLER

ARAŞTIRMALAR :

- Doğuştan pes ekino varuş deformitesinin erken cerrahi tedavisi (Yücel Tümer) 389
- Rhermoloid arthritis'de rol oynayan etkenlerin araştırılması (Aker Akyokuş) 405
- Antiroid ajanlarla aşırı tedavi sonucu oluşan klinikopatolojik tablo ve tirotoksikozda spontan hipotiroidizm (Selahattin Koloğlu) 417
- Akciğer kist hidatik olgularında hücrenel ve humoral immünitenin değerlendirilmesi (Güner Tokgöz, Erdoğan Yalav, Nurşen Düzgün, Gülnur Ökyar) 431
- Şizofrenlerde immünglobülin düzeyleri üzerine karşılaştırmalı bir araştırma (Coşkun Şarman, Feyruz Karaali, Akif Uğurlu) 441
- Derin ven trombozları (100 olgunun analizi) (Nusret Torun, Bülent Alıç) 445
- Parsiyel pankreatektomi ve alloksan ile deneysel hiperglisemi ve diyabet yapılmış dişi sıçanlarda östrus siklusu ve fertilitede değişmeler (Fuat Taner) 453
- Pankreasın farklı yapılarının belirlenmesinde uygun histolojik boyama yöntemlerinin kıyaslı incelenmesi (Sacide Gazilerli, Cengiz Güven) 465
- Peyronie hastalığında korpora-kavernozografi (Kadri Anafarta, Erol Özdiler, Ali Rıza Ayder, Metin Sevik, Üstünel Karaoğlan) 475

Merkezi venöz kateterizasyonun önemi ve komplikasyonları (281 olgunun retrospektif analizi) (Bülent Alıç, Adnan Kaynak)	481
Mezuniyet öncesi psikiyatri eğitimi (Işık Sayıl)	487
Türkiye'de ölümler (Recep Aktur)	493

VAKA TAKDİMİ :

Ektopik üreterosal ve cerrahi tedavisi (Orhan Göğüş, Erol Özdiler, A. Rıza Ayder, Osman Özteke)	505
Mesane tümörü tanı ve tedavisinde hata ve tehlikeler (Bir olgu nedeniyle) (Şevket Tuncer)	511
Torsiyona bağlı akut intestinal obstrüksiyona yol açan bir mezenter lenfanjiomu (Handan Güneş, A. Ulvi Özkan, Kamil İmamoğlu, Adnan Kaynak)	517
Vasküler kökenli karaciğer sarkomları (Sevinç Uysal, Ercüment Kuterdem, Ömer Uluoğlu)	521

DERLEME :

Tıp ve mikrobiyoloji terimleri yapımı için bazı ilke önerilerimiz (Sabahattin Payzın) ...	527
Vazodilatör tedavi (Sinan Akpınar, Sabahat Kaymakçalan, Sabih Oktıay)	549
Çocuklarda böbrek dışı malign hastalıklarda görülen metabolik bozukluklar (Necmiye Tümer)	555
Endangiitis obliteransın tedavisi üzerine (Ziya G. Özer)	561
Konjenital eritropoietik porfiry (Erdem Alptuna, Mehmet Selçuki, Nihat Sipahi)	565

ANKARA ÜNİVERSİTESİ



Tip Fakültesi MECMUASI

The Journal of the Faculty of Medicine
University of Ankara

Volume : 34

1981

Number : 3

C O N T E N T S

RESEARCH WORKS :

- Early surgical treatment of congenital pes equino varus (Yücel Tümer) 389
- A study of the possible etiological factors in the patients with rheumatoid arthritis
(Aker Akyokuş) 405
- Hypothyroidism due to the treatment of hyperthyroidism and spontaneous hypothyroidism combined to thyrotoxicosis (Selahattin Koloğlu) 417
- Humoral and cellular immunity in pulmonary hydatidosis (Güner Tokgöz, Erdoğan Yalav, Nurşen Düzgün, Gülnur Okyar) 431
- Serum immunoglobulin levels in schizophrenic patients (Çoşkun Şarman, Fevruz Karaali, Akif Uğurlu) 441
- Deep venous thrombosis, (Retrospective analysis of 100 cases), (Nusret Torun, Bülent Alıç) 445
- Des changements du cycle oestra let de la fertilité chez les rattes sur lesquelles on crée une hyperglycémie et un diabète experimantaux par des methodes diverses telles que la pancreatectomie partielle et l'injection d'alloxane (Fuat Taner) 453
- The comperative study of useful staining procedures for demonstration of different structures of pancreas (Sacide Gazilerli, Cengiz Güven) 465

Corpus cavernosography in peyronie's disease (Kadri Anafarta, Erol Özdiler, Ali Rıza Ayder, Metin Sevik, Üstünel Karaoğlan)	475
Subclavian vein catheterisation (Bülent Alıç, Adnan Kaynak	481
Teaching in psychiatry for medical students (Işık Sayıl)	487
Mortality in Turkey (Recep Akdur)	493

CASE REPORTS :

Ectopic ureterocele and its surgical treatment (Orhan Göğüş, Erol Özdiler, A. Rıza Ayder, Orhan Özteke)	505
Fehler und gefahren in der diagnostik und therapie des blasentumors (Şevket Tuncer)	511
A case of mesenteric lymphangioma causing torsion and obstruction of the small inetstine (Handan Güneş, A. Ulvi Özkan, Kâmil İmamoğlu, Adnan Kaynak)	517
Vascular sarcomas of the liver (Sevinç Uysal, Ercüment Kuterdem, Ömer Uluoğlu) ...	521

REVIEWS :

Problems of medical and microbiological terminology in Turkish literature (Sabahattin Payzın)	527
Vasodilator therapy (Sinan Akpınar, Sabahat Kaymakçalan, Sabih Oktay)	549
Metabolic disorders in children with extrarenal malignancies (Necmiye Tümer)	555
Tractment of tromboangiitis obliterans (Ziya G. Özer)	561
Congenital erythropoietic porphyria (Erdem Alptuna, Mehmet Selçuki, Nihat Sipahi) ...	565

DOĞUŞTAN PES EKİNO VARUS DEFORMİTESİNİN ERKEN CERRAHİ TEDAVİSİ

Yücel Tümer*

Pes ekino varus deformitesi en sık rastlanılan doğuştan deformitelerden birisidir. Bu şekil bozukluğunun konservatif tedavisinde dirençlilik ya da rekürrens nedeni ile olguların % 50 sinde düzelme sağlanamamaktadır (25). Bu hastalarda cerrahi tedavi uygulamak gerekir. Yazımızda Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde Ekim 1978 ile Mart 1981 tarihleri arasında doğuştan pese ekino varus'lara uygulanan cerrahi tedaviler ve bunların erken sonuçları araştırılmıştır.

Ayağın anatomik özellikleri : Ayak fonksiyonlarında rolü olan en önemli iki eklem talokrural ve talokalkaneonaviküler eklemlerdir.

Talokrural eklem tibia ve fibulanın alt uçlarının oluşturduğu kemik çatal ile ta'us'un troklea tali dediğimiz bölümü arasındadır. Bu eklem yalnız bir eksen çevresinde dorsal ve plantar fleksiyon hareketi yapabilir. Troklea tali'nin ön bölümü arkaya oranla biraz daha geniş olduğundan ayak bileğinin dorsifleksiyonunda fibulanın alt ucu tibiadan 2-3 mm. kadar uzaklaşarak troklea tali'nin ayak bileği çatalı içine girmesine izin verir.

Talokalkaneonaviküler eklem kompleksi 3 kemik ve 8 ayrı eklem yüzünden oluşmuştur. Eklem bir arka bölümü olan posterior talokalkaneal eklem bir sinoviyal membran ve interossöz bağla önden ayrılmıştır. Ön bölüm ise talonaviküler eklem, ön ve orta talokalkaneal eklemler ve p'antar kalkaneonaviküler (spring) bağı içerir. Baş ve yuva (ball and socket) şeklinde olan bu eklemden konveks yüz talus başıdır. Konkav yüzü ise önde naviküler kemik, dorsomedialde deltoit bağı, talonaviküler eklem kapsülü ve tibialis posterior tendonu, lateralde Y ligament, plantar yüzde ise kalkaneusun ön ve orta eklem yüzleri ve spring ligament oluşturur.

Bu eklem diğer baş ve yuva eklemlerinden bir ayrıcalığı vardır. Yuva baş çevresinde hareket eder ve içindeki fibroelastik bağlar nedeni ile genişler ve daralır.

Ayağın dorsifleksiyon ve p'antar fleksiyon hareketlerinde ayak bileği ve talokalkaneonaviküler eklemler birlikte hareket ederler. Ayak bileği dorsifleksiyona

* A. Ü. Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Kürsüsü Doçenti

gelirken ayak pronasyona ve kalkaneus eversiyona gider. Kalkaneusun arka ucu aşağıya hareket ederken ön ucu naviküler'e birlikte laterale hareket eder ve talo-kalkaneonaviküler eklem çukuru genişleyerek talus başını daha fazla çevreler. Plantar f'eksiyonda ise kalkaneusun inversiyonu ile birlikte ayak supinasyona gelir. Kalkaneusun arka ucu yukarıya ve laterale doğru hareket ederken ön ucu talusun altında dönerek içeriye ve aşağıya gelir. Naviküler talus başı çevresinde mediale ve plantar yöne doğru hareket eder, eklem çukuru daralır ve talus başının lateral ve dorsal yüzünün bir bölümü açıkta kalır.

Orta tarsal eklemlerin bu hareket'ere katkısı çok azdır ve kalkaneus ve naviküler kemikleri izlerler (18,27).

Doğuştan pes ekino varus'un patolojik anatomisi (22,25,27,29) : Yeni doğan bir çocuğun pes ekino varuslu ayağındaki patolojik değişiklikler yapısal ve ilişki bozukluğuna bağlı değişiklikler olmak üzere ikiye ayrılabilir. Fetal ayakların diseksiyonu (14,30) ve artrografik çalışmalar (11,12,13) başlıca yapısal değişikliklerin talusta olduğunu göstermiştir. Talusun baş-boyun eksenini ile cisim eksenini arasındaki açı normale göre düşük bulunmuştur. Bundan başka özellikle tibialis posteriorun yapışma yerinde değişikliklerin bulunduğu gösterilmiştir.

Pes ekino varusun tipik görünümünü yaratan değişiklikler ise ilişki bozuk'uşna bağlıdır. Klasik o'arak bilindiği gibi ayak bileği ekinusta, topuk varusta ve ayağın ön bölümü de adduksiyondadır. Bunlara ek olarak da olguların çoğunda ayakta kavus ve aksiyal rotasyon bulunur. Kalkaneusun arka ucu yukarıya ve laterale giderken ön bölümü talusun altında içe doğru dönerek varusa gelir ve ayak bileğine göre ekinustadır. Kalkaneusun ön ucunu izleyen naviküler talus başının önünde medial ve plantar yöne displace olur. Kuboid ve küneiform kemikler kalkaneus ve naviküler kemikleri izleyerek mediale displace olurlar ve inversiyondadırlar. Metatarslardaki adduksiyon derecesine uyacak şekilde özellikle kalkaneokuboid ekleminde içeriye doğru açılanma oluşur. Tarsometatarsal eklemlerde birinciden beşinciye doğru aza'an bir mediale açılanma vardır. Ayağın ön bölümündeki inversiyonun kalkaneusa göre daha az olması ayak ortasında aksiyal rotasyona ve kavusa neden olur.

Kemikler arasındaki bu ilişki bozukluğu yumuşak dokuların değişikliği ile birlikte dir. Aşil tendonu kısadır ve kalkaneusun arka ucunun latera'e kayması ve kalkaneusun içe dönmesi ile inversiyon etkisi artar. Tibialis posterior tendonunun kısa olması naviküler kemiği, dolayısıyla talokalkaneonaviküler eklemde konkav yüzünü p'antar ve medial yöne çekerek hem ekinus hem de topuğun inversiyonunda son derece etkili olur. Fleksör hallusis longus ve digitorum longus tendonlarının kısalığı ekinus ve topuğun varusunu arttırmada daha az etkili olmalarına karşın kavusu, metatarslardaki adduksiyonu ve parmaklardaki pençe'leşmeyi arttırıcı önemli rolleri vardır.

M. abduktor hallusis ve intrinsek kasların kısalığının ise metatarsus adduktus ve kavusun artmasında önemli etkisi vardır.

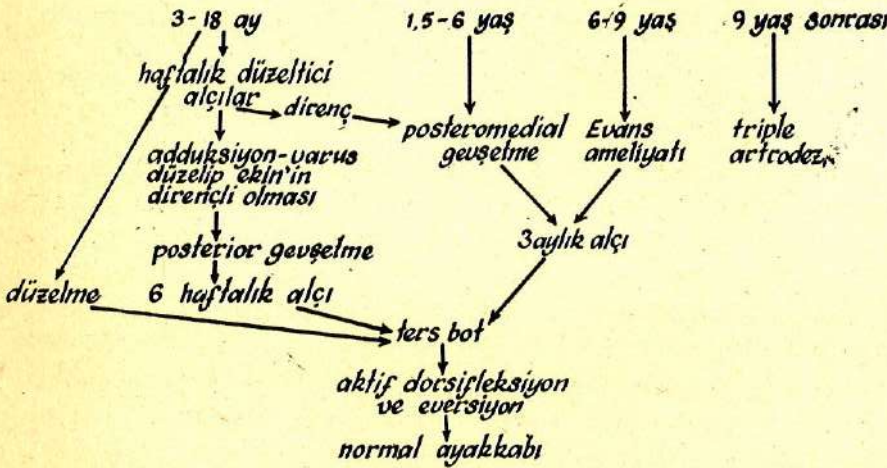
Kas'ardaki bu dinamik değişikliklerin dışında bağlardaki ve eklem kapsülle-
rindeki önemli kısılıklar şunlardır : Arkada talofibular ve kalkaneofibular bağlar,
'medialde ve plantar yüzde deltoit bağı lifleri, spring ligament, Y ligament, inte-
rossöz talokalkaneal ligament ve plantar fasya, ayak bileği ve subtalar eklem
posterior ve medial kapsülleri, talonaviküler, midtarsal ve tarsometatarsal eklemle-
rin medial kapsülleri.

Ayak kemiklerindeki bu ilişki bozukluğunun radyolojik yansıması ise (Re-
sim : 1,4) ön-arka grafide talokalkaneal açının küçülmesi, talonaviküler ve me-
tataronaviküler açının ya da ikisinin toplamı olan talometatarsal açının artması,
lateral grafide ise talokalkaneal açının küçülmesi ve kalkaneometatarsal açının art-
masıdır (23).

YÖNTEM VE GEREÇ

Bizim doğuştan pes ekino varusu yaş gruplarındaki düzeltme yöntemlerimiz
tablo-I'de gösterilmiştir.

Tablo-I Doğuştan pes ekino varus'u düzeltme semamız



Yazımızın konusu ise konservatif tedaviye direnç gösteren çocuklarda 3 ay-
lıktan, hiç tedavi görmemiş çocuklarda ise 1.5 yaşından başlayıp 9 yaşına kadar
uygu'anan cerrahi yöntemlerdir.

Bu grup hastalara uygulanan cerrahi uygulamalarda kendimize özgü bir cer-
rahi yöntemimiz yoktur. Her olguya uyguladığımız klasik, Turco'nun tek seanslı
posteromedial gevşetme ameliyatını çeşitli ameliyatlara birleştirdik. Nedenlerini ve
aldığımız sonuçları tartışma bölümünde belirteceğimiz bu yöntemleri kısaca yaz-
makta yarar görüyoruz.

Turco yöntemi (27) : Posteromedial oblik, düz bir insizyondan damar-sinir paketi serbestleştirilip ekarte edildikten sonra tibialis posterior, fleksör hallusis longus ve fleksör digitorum longus tendonları serbestleştirilir ve kılıfları rezeke edilir. Tibialis posterior ve aşil tendonları Z şeklinde kesilir. Talofibular ve kalkaneofibular bağlar, ayak bileği ve subtalar eklemlerin posterior kapsülleri, subtalar ek'emin medial kapsülü, deltoit bağın yüzeysel lifleri, spring ligament, Y ligament ve talokalkaneal interossöz ligament kesilir. Talonaviküler eklem kapsülü açılarak talokalkaneonaviküler redüksiyon sağlanır ve talustan birinci metatarsa uzanan bir adet Kirschner teli ile internal fiksasyon yapılır. Tibialis posterior ve aşil tendonları ayak bileği nötralde iken dikilir.

Radikal plantar gevşetme (19) : M. abduktor hallusis'in proksimal yapışma yeri kalkaneustan ve çoğunlukla anormal şekilde navikü'ere kadar uzanan yapışma yerinden serbestleştirilir. Medial ve lateral plantar sinir ve damarlarla a. tibialis posteriorun kalkaneal dalları ekarte edilerek plantar fasya ve bütün intrensek kaslar kalkaneustan lateralde kalkaneokuboid eklem kadar serbestleştirilir.

Lateral kolon kısaltma ameliyatları (4,25) : Posteromedial gevşetmeye ek olarak kalkaneokuboid eklem dorsalinden yapılan longitudinal ikinci bir insizyonla 6 yaşından küçük çocuklarda ya kuboid kemiğin içi boşaltılır (7) ya da kalkaneusun ön ucundan, kuboidle yaptığı eklem yüzünün 1 cm. arkasındaki non-artiküler bölgeden 1 cm. uzunluğunda bir kısaltma yapılır. 6 yaşından büyük çocuklarda ise Evans yöntemi ile (1,26) kalkaneokuboid rezeksiyon ve füzyon yapılır. Ayağın lateral kolonu ikinci bir Kirschner teli ile tutturulur.

Turco ya da kombinasyonlarından sonra ayak düzeltildiğinde parmaklarda pençeleşme olursa ve pasif düzeltme girişiminde tendonlar gergin olarak hissediliyorsa fleksör hallusis longus ve fleksör digitorum longus tendonları Z plasti ile uzatılır (11).

Kliniğimizde Ekim 1978 ile Mart 1981 tarihleri arasında yaşları 3 ay ile 9 yaş arasında olan 85 hastaya pes ekino varus nedeni ile cerrahi tedavi uygulandı.

İzlenmeye gelmeyenler ve ayrı özellikleri olduğu için arthrogryposis multiplex congenita'ya bağlı olanlar (5) çıkarıldıktan sonra 68 hastanın 102 ayağı en az 3 ay, en fazla 24 ay ve ortalama 7.4 ay izlenerek değerlendirilmeye alındı.

52'si erkek ve 16'sı kız olan hastaların 52 sağ ve 50 sol ayağı ameliyat edildi.

En küçüğü 3 aylık, en büyüğü 8 yaşında olan hastalarımızın ortalama yaşı 19.8 ay olarak saptandı. Ameliyat edilen hasta ve ayak sayılarının hasta yaşları ile olan ilişkisi tablo-II de görülmektedir.

Yöntem bölümünde de belirtildiği gibi hastalarımıza çeşitli ameliyat kombinasyonları uygulandı. Tablo-III de bu ameliyatlar ve kombinasyonlarının uygulanma sayıları görülmektedir.

Tablo : II Hastaların yaşlara göre dağılımı

3 ay - 1 yaş	32 hasta	52 ayak
1 - 2 »	18 »	24 »
2 - 3 »	8 »	11 »
3 - 4 »	4 »	6 »
4 - 5 »	1 »	2 »
5 - 6 »	2 »	3 »
6 - 7 »	1 »	2 »
7 - 8 »	2 »	2 »
	68 »	102 »

Tablo : III Uygulanan ameliyatlara

46	Turco
17	Turco - RPG
22	Turco - FHL FDL Z
8	Turco - FHL FDL Z - RPG
1	Turco - kalk. rez.
2	Turco - kalk. rez. - RPG
1	Turco - kalk. rez. - RPG - FHL FDL Z
1	Turco - kalk. rez. - FHL FDL Z
1	Turco - kub. enük. - FHL FDL Z
3	Evans

RPG : Radikal plantar gevşetme

FHL FDL Z : Fleksör hallusis longus ve fleksör digitorum longusun Z plasti ile uzatılması

Kalk. rez. : Kalkaneusun ön ucundan rezeksiyonla kısaltma

Kub. enük. : Kuboid enükleasyonu

Değerlendirme : Ameliyatlara erken postoperatif değerlendirilmesi aşağıdaki kriterlere göre yapıldı.

Çok iyi : Ayakta klinik ve radyolojik olarak tam düzeltme

İyi : Ayağın arka bölümünün düze'ip ön bölümünde metatarsus adduktus ve kavus deformitelerinin kalması

Orta : Ayağın arka bölümündeki düzelmenin tam olmayışı ve ön bölümünde adduksiyon ve kavus deformitelerinin kalması

Kötü : Düzelmenin hiç olmaması ya da erken rekürrens.

BULGULAR

Değerlendirme yöntemimize göre alınan sonuçlar tab'o IV de gösterilmiştir.

Alınan sonuçlar en çok uygulanan dört kombinasyona göre ayrı bir şekilde değerlendirildiğinde Turco ve radikal plantar gevşetme kombinasyonunun en iyi sonuç verdiği anlaşılmaktadır. (Tablo-V)

E'de edilen sonuçların hasta yaşı ile olan ilişkisi de araştırıldı. (Tablo-VI) Bu tabloya göre en iyi sonuçların 3 ay ile 12 ay arasında alındığı ve hasta yaşı büyüdükçe başarı oranının azaldığı anlaşılmaktadır.

Tablo : IV Genel Sonuçlar

64	Çok iyi	%	62.8
31	İyi	%	30.4
6	Orta	%	5.9
1	Kötü	%	0.9
<hr/>			
102			

Tablo : V Ameliyat Cinsinin Sonuçlarla İlişkisi

46	Turco	30	Çok iyi	%	65.2
		16	İyi	%	34.8
17	Turco	16	Çok iyi	%	94.1
	RPG	1	İyi	%	5.9
22	Turco				
	FHL FDL	12	Çok iyi	%	54.5
	Z	8	İyi	%	36.4
		2	Orta	%	9.1
8	Turco				
	RPG	6	Çok iyi	%	75
	FHL FDL	1	İyi	%	12.5
	Z	1	Orta	%	12.5

Ameliyat sonrası komplikasyonu olarak 4 ayakta insizyon yerinde ayrılma ve yüzeysel enfeksiyon oluştu. 2 ayakta insizyonun kenarlarında nekroz ge işti ve greftlemeyi gerektirdi. 1 ayakta ise internal fiksasyon teli erken olarak çıktığı için bir miktar düzelme kaybı oldu.

Tablo : VI Hasta Yaşının Sonuçlarla İlişkisi

	Çok iyi	İyi	Orta.	Kötü
3 ay - 1 yaş	42 % 80.7	10 % 19.3	—	—
1 - 2 »	13 % 54.2	11 % 45.8	—	—
2 - 3 »	5 % 45.4	4 % 36.4	2 % 18.2	—
3 - 4 »	2 % 33.3	4 % 66.6	—	—
4 - 5 »	—	—	2	—
5 - 6 »	2	1	—	—
6 - 7 »	—	—	2	—
7 - 8 »	—	1	—	1
	64	31	6	1

TARTIŞMA

Kuşkusuz doğuştan pes ekino varusun ideal tedavisi şekil bozukluğunun konservatif yöntemle düzelti mesidir. Bunun başarıya ulaşmasının ilk koşulu ise tedaviye olabildiğince erken başlanmasıdır (3,7,8,9,22,25). Bu koşulun ne kadar önemli olduğunun vurgulanması için pediatrik ortopedi kitaplarının birinde (25) «makadi doğanların pes ekino varusları daha kolay düzeltilir çünkü daha baş çıkmadan tedaviye başlanabilir» abartması yazılıdır. Çocuk büyüdükçe ayakta artan yağ dokusu nedeni ile kemiklerin manipulasyonu güçleşir, alçadaki baskı noktalarının kayması kolaylaşır, deformite sertleşir ve çocuğun kas gücünün artması sonucu alçı uygulama tekniği zorlaşır. Bu nedenle her geçen sürede tedavideki başarı oranı azalır ve 18 aylıktan daha büyük çocuklarda artık konservatif tedavinin başarılı olmayacağı kabul edilir.

18 aylıktan küçük olarak tedaviye alınan her çocukta konservatif tedavi başarılı sonuç vermeyebilir. Konservatif tedavi süresi içinde dirençle karşılaşıldığında konservatif tedavinin sürdürülmesi son derece sakıncalıdır. Yararlı olmayan zorlayıcı manipulasyonlar en azından yumuşak dokulardaki fibrozisi arttırarak şekil bozukluğundaki sertliği daha da arttırırlar. Bundan daha da tehlikeli olarak iatrojenik kalıcı deformitelere yol açabilirler. Örneğin adduksiyon ve varus deformitelerinin düzeliş ekinin dirençli olduğu ya da topuktaki fazla yağ dokusu nedeni ile topuğa hakim olunamadığı durumlarda dorsifleksiyon zorlamalarının devam ettirilmesi kalkaneustaki ekin'i düzeltmeyeceği gibi ayağın kalkaneokuboid eklemden dorsale açılmasına yani rocker-bottom deformitesine yol açar (3,8,22,25). Bu deformitenin farkına varılsa bile düzeltilmesi oldukça zordur.

Zorlayıcı manipulasyonların yol açabileceği bir başka tehlikeli şekil bozukluğu eklem sertlik'eri ve özellikle troklea tali'deki osteokondral kırıklardır. Topuk-

taki varus tam olarak düzeltilmeden yani kalkaneusun ön ucu talusun altından kurtarılıp laterale getirilmeden ekin'in düzeltilmeğe çalışılması sonucu geniş olan troklea tali'nin ön bölümü olması gerekenden daha fazla miktar ve güçte ayak bileği çatalı içine zorlanır. Bunun da sonucu olarak tibia eklem yüzünde ya da daha çok talusun ön köşelerinde osteokondral kırıklar oluşur. Flat-top talus denilen talusun üst yüzünün düzleşmesi bu şekildeki hatalı zorlanmanın bir sonucudur ve ilerdeki kaçınılmaz dejeneratif artrit bir öncüsüdür (6,25).

Zorlayıcı manipulasyonların yol açtığı diğer bir deformite Swann ve arkadaşlarının (15) fasulye ayak (bean shape foot) diye adlandırdıkları deformitedir. Ayaktaki adduksiyon ve varus yeterli olarak düzeltilmeden dorsifleksiyon zorlanmaları sonucu troklea tali'nin geniş olan ön bölümü ayak bileği çatalı içine dorsifleksiyon ve lateral rotasyonda girmeğe zorlanır. Bu olanaksız olduğundan dış malleol talus tarafından arkaya doğru itilir. Bu şekilde ayak bileği çatalı (ankle mortise) talusla birlikte dışarıya doğru döner. Ayak bileğindeki bu dışa dönüklük ayağın ön bölümündeki adduksiyonu ve varusu maskeleyiği için ayak düzelmiş gibi görülmekle birlikte ayak bileği hareket eksenini diz eksenine göre önemli derecede dışa döner ve ayak fasulyeye benzer. Ayak bileğinin lateral grafisinde fibula tibianın arkasında görülür ve talusun üst yüzündeki düzlük gerçek bir flat-top talus olmayıp ayağın yan, ayak bileğinin ise ön-arka görünümde olmasından ileri gelir (16,17,23,24).



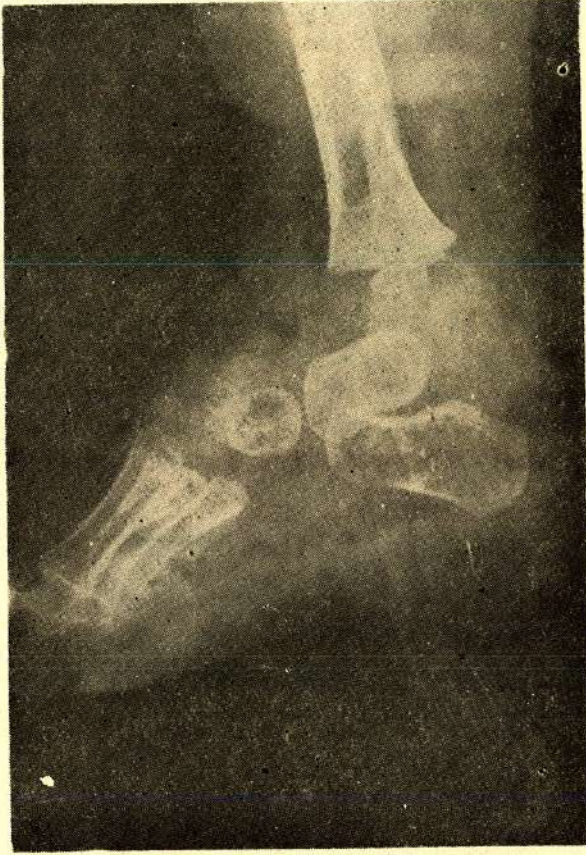
Resim-1 : S.B. 1 Yaş E. Hastanın sol ayağının ameliyat öncesi ön-arka ve yan grafisi.

Gerek hastanın başvuru sırasındaki yaşı 18 aylıktan büyükse gerekse daha küçük çocukların konservatif tedavisinde dirençle karşılaşıldığında zaman geçirmeden cerrahi tedavi uygulanmalıdır (4,7,9). Turco kendi serisinde cerrahi tedavi ile en iyi sonuçları 1-2 yaş arasındaki çocuklarda aldığını belirtmektedir (28), ancak cerrahi tedavi ne kadar erken yapılırsa o kadar daha iyi sonuçlar alındığını bildiren yayınlar daha fazladır (16,17,26). Kaldı ki 1-2 yaş arasındaki çocuklarda 1 yaşın altındakilerden daha iyi sonuçların alınma nedenini açıklamak da zordur. Küçük çocuklarda ameliyat tekniğinin daha zor olduğu ve bu nedenle başarı oranının düşebileceği tek açıklama yolu olabilir.

Bizim serimizde tablo-VI da da görüldüğü gibi başarı oranı hastaların yaşlarının küçüklüğü ile doğru orantılı olarak yüksektir. Yani en iyi sonuçlar en erken yapılan ameliyatlardan sağlanmıştır. Bu nedenle biz de dirençle karşılaşılan olgularda zaman geçirmeden cerrahi girişim yapılması görüşüne katılıyoruz. Olgularımızın büyük çoğunluğunu 1 yaşın altındaki çocuklar oluşturmaktadır. (Tablo-II).



Resim-2 : S.B. Hastanın ayağının ameliyattan 6 ay sonraki ön-arka grafisi.



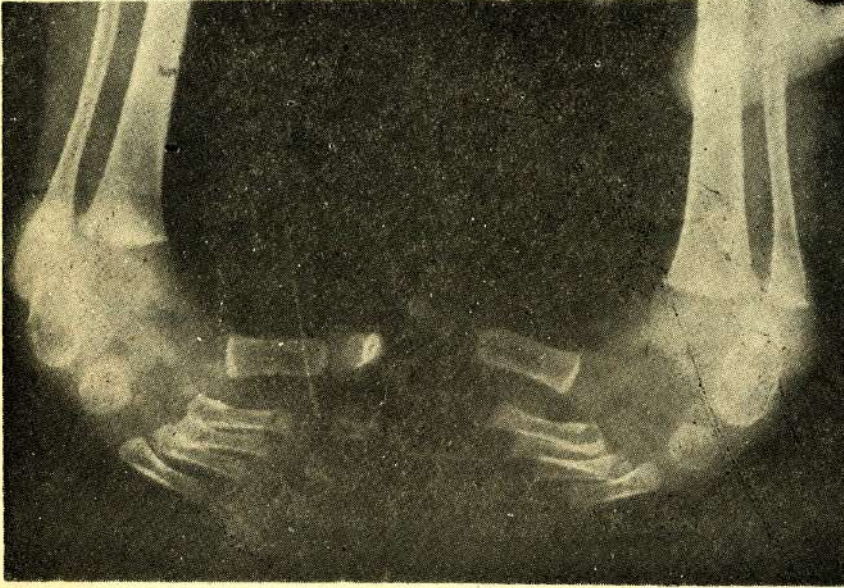
Resim-3 : S.B. Hastanın ayağını nameliyattan 6 ay sonraki yan grafisi. Talo-kalkaneal açı düzelmiş fakat bir miktar kavus kalmıştır. Bu sonuç iyi olarak değerlendirilmiştir.

Doğuştan pes ekino varusun cerrahi tedavisinde pek çok teknik tarif edilmiştir (4,10,12,13,15,20,21,22,25,27,29). Deformiteyi primer olarak düzeltmeyi amaçlayan ameliyatta, tekniğin adı ne olursa olsun damar ve sinirlerin dışında ayağın düzelmesine engel olan bütün yumuşak dokuların gevşetilmesi ve kemikler arasında normal bir ilişkinin sağlanması gerekir. Klasik Turco ameliyatı ayak bileğindeki ve talokalkaneonaviküler eklemdaki deformiteyi düzelten bir ameliyattır, fakat kanımızca her zaman yeterli değildir. M. abduktor hallusis, plantar fasya ve intrinsek kasların gerginliği devam ettiği sürece ayağın medial ve lateral kolonlarında eşitleme sağlanamaz. Ayağın arka bölümü düzenlemesine rağmen ayak laterale konveks olarak eğriliğini sürdürür. Bunu gidermek için ayak dışa doğru döndürüldüğünde ise ayak bileği çatalı dışa doğru döner ve fasulye ayak deformitesi ile karşılaşılır (15,16,17,24,26). Biz iç ve dış kolonlardaki eşitsizliği gidermek için

önceleri yöntem bölümünde de tarif ettiğimiz şekilde lateral kolon kısaltma ameliyatlarını Turco tekniği ile birlikte uyguladık. Gerek aldığımız sonuçlar istediğimiz kadar iyi olmadığı için gerekse esas patoloji lateral kolonun uzun olmasından çok medial ko'onun gereğince uzatılmaması olduğu için Turco tekniğini Paulos ve arkadaşlarının (19) radikal plantar gevşetme ameliyatı ile birlikte uyguladık ve sonuçların çok daha iyi olduğunu gördük.

Turco ve radikal plantar gevşetmeden sonra bazı olgularda fleksör ha'ulus longus ve digitorum longusun gerginliğine bağlı olarak parmaklarda pençeleşme oluşmaktadır. Atil'a ve arkadaşları (2) bu kasların gerginliğinin deformiteye olan olumsuz etkilerini EMG çalışmaları ile saptamışlardır. Böyle durumlarda bu tendonlar da Z plasti ile gevşetilmelidir.

Altı yaşından büyük çocuklarda kemiklerde oluşan yapısal değişiklikler nedeni ile yukarıda be'irtilen işlemlere rağmen iç ve dış kolon eşitlemesi sağlanamaz. Bu yaş grubunda kalkancokuboid rezeksiyon ve füzyonun da eklenmesi gerekir (1, 4,22,24,26).



Resim-4 : A.D. 8 Aylık E. Hastanın her iki ayağının amleiyat öncesi ön-arka grafisi.

Alçı korreksiyonları ile metatarsus adduktus ve kavusun düzeldiği ve talokalkaneonaviküler çıkığın düzeltilmesinde dirençle karşılaştığı olgularda yalnız Turco yöntemi yeterlidir. Nitekim serimizde Turco yöntemi ile çok iyi sonuçlar aldığımız olgular bunlardır. Kendisinin de belirttiği gibi Turco yöntemi topuğu ve ayak bileğini düzeltici bir yöntemdir ve ayağın ön bölümünü tam düzeltmez. Metatar-

sus adduktus ve kavus deformiteleri de bulunan doğuştan pes ekino varuslarda Turco yöntemi ile bizim değerlendirmemize göre ancak iyi sonuçlar alınabilir. Bu gibi olgularda Turco ve radikal plantar gevşetme yöntemlerinin birlikte uygulanması gerekir.



Resim-5 : A.D. Hastanın her iki ayağının ameliyattan 8 ay sonraki ön-rka grafisi.

Tablo-V'de aldığımız sonuçların ameliyat yöntemi ile karşılaştırılması yapılmıştır. Sonuçlar varsayımımızı doğrulamaktadır. En yüksek başarıyı Turco radikal plantar gevşetme kombinasyonlarında sağladık.

Posteromedial gevşetme ameliyatlarının en büyük komplikasyonu insizyon yerinde ayrılma ve nekrozlardır. Bunun sonucu olarak oluşan nedbe dokusu rekürrense ve eklem sertliklerine yol açar. Turco yöntemindeki düz ve küçük insizyon bu komplikasyonları çok önemli derecede azaltılmıştır. Nitekim bizim 102 ayakta yalnız dördünde yara ayrılması ve ikisinde de flap nekrozu görülmüştür. Yara ayrılmaları sonuca etki yapmayacak şekilde alçı içinde epitelizasyonla iyileşti. Kenar nekrozu olan ayaklarda ise yaralar kapatılmasına rağmen başarı oranı etkilendi.

Turco ameliyatının bir komplikasyonunun da fazla düzelme (overcorrection) olduğu ve bunu önlemek için talonaviküler Kirchner teli ile tesbitin yanında plantar yönden kalkaneusu talusa tesbit eden ikinci bir Kirchner teli kullanılması gerektiği yazılmıştır (28). Biz 19 ayakta bu şekilde çift çivi kullandık. 12'sin-

de çok iyi, 7'sinde iyi sonuç aldık ve tek çivi kullanılan ayaklardaki başarı ile fark olmadığını saptadık.

Talokalkaneonaviküler redüksiyondan sonra Kirschner teli ile tesbitin çok yararlı olduğu kanısındayız. Böylelikle ameliyat sonunda ayakta şişlik olursa düzelme kaybı olmadan geçici olarak alçı gevşetilebilir hatta atel durumuna getirilebilir, şişlik inince alçı yenilenebilir. Yara ayrılması olan 6 ayağın hiç birinde alçı gevşetmesi yapılmamıştır. Şişlik oluştuğunda gecikmeden alçının gevşetilmesi gerekir.

Bazı yazarlar erken yaşlarda yapılan ameliyatlarda tam düzelme sağlanamayacağını, bu nedenle konservatif tedaviye yanıt vermeyen olgularda 6 yaşına kadar beklenip primer olarak Evans ameliyatının yapılması gerektiğini ileri sürmektedirler (1). Diğer bir çok yazar gibi biz bu konuda değiliz. Öncelikle erken yaşlarda yaptığımız cerrahi girişim sonuçlarının erken değerlendirmesinden çok memnunuz. Ayrıca 6 yaşına kadar oluşan yapısal değişiklikler nedeni ile Evans ameliyatı ile alınacak sonuçların erken cerrahiye göre daha az başarılı olacağına inanıyoruz.

Aldığımız sonuçların genel değerlendirmesi ümit vericidir (Tablo IV). (Resim : 1-5). Ancak değerlendirmemizin erken sonuçlar olduğunu belirtmek gerekir. Rekürrens, dejeneratif değişiklikler ve eklem sertlikleri olup olmayacağı uzun süreli iz'lemeden sonra anlaşılacaktır.

SONUÇ

1. Doğuştan pes ekino varusun ideal tedavisi konservatif tedavidir. Ancak gereğince yapılan konservatif tedaviye rağmen düzelmeyen ve 1.5 yaşından sonra başvuran olgularda gecikmeden cerrahi tedavi uygulanmalıdır.

2. Alçılama ile ayağın ön bölümündeki deformitenin düzeldiği fakat arka bölümündeki deformitenin dirençli olduğu durumlarda Turco yöntemi yalnız başına çok başarılı sonuçlar vermektedir.

3. Ayağın ön bölümündeki deformitenin devam ettiği olgularda yalnız Turco yöntemi düzelme için yeterli olmaz, radikal plantar gevşetme ile birlikte uygulanmalıdır.

4. Ameliyat sonunda fleksör hallusis longus ve fleksör digitorum longus gerginliği saptanırsa bu tendonlar da Z plasti ile uzatılmalıdır.

ÖZET

Pes ekinovarus ayağın doğuştan deformitelerinin en sık görülenlerinden biridir. Bu deformitenin ideal tedavisi konservatiftir. Deformite dirençli ise ya da hasta ilk muayene edildiğinde 18 aylıktan büyükse gecikmeden cerrahi tedavi uygulanmalıdır.

Ekim 1978 ve Mart 1981 tarihleri arasında 68 hastanın 102 ayağına postero-medial gevşetme olarak erken cerrahi tedavi uygulandı. Hastaların yaşı 3 ay ile 9 yaş arasında idi. İzleme süresi 3 ay ve 24 ay arasında olmak üzere ortalama 7.4 aydır. Alınan sonuçlar ümit vericidir.

SUMMARY**Early Surgical Treatment of Congenital Pes Equino Varus**

Pes equinovarus is one of the commoner congenital deformities of the foot. The ideal treatment of this deformity is conservative. If the deformity is resistant or the patient is older than 18 months in the first examination surgical treatment should be done without delay.

Early surgical treatment as posteromedial release had been done between October 1978 and March 1981 in 102 feet of 68 patients. The patients were 3 months to 9 years old. The follow-up time ranged between 3 months and 24 months with an average of 7.4 months. The over all results were encouraging.

KAYNAKLAR

1. Abrams R : Relapsed club foot, J Bone Joint Surg. 51-A : 270, 1969.
2. Atilla S, Yalkaya K, Narman S : Doğuştan pes ekino varusta ayak parmak fleksör kaslarının varus niksü üzerindeki etkileri, Acta Ort. Trauma. Turcica, 11 : 7, 1977.
3. Atilla S : Doğuştan pes ekino varus deformitesi, Acta Ort. Trauma. Turcica, 9 : 95, 1975.
4. Campbell's Operative Orthopaedics (Edmonson AS, Crenshaw AH) : 6. bası, 1980, The C.V. Mosby Co. St. Louis, Toronto, London, sayfa : 1764.
5. Drummond DS : The management of the foot and ankle in arthrogyrosis multiplex congenita, J Bone Joint Surg. 60-B : 96, 1978.

6. Dunn HK, Samuelson KM : Flat-top talus, J Bone Joint Surg. 56-A : 57, 1974.
7. Duraman A, Çakırğil G.S., Korkusuz Z : Ortopedi, 1971, A.Ü. Tıp Fak. Basımevi, sayfa : 77.
8. Eroğlu O : Konjenital pes ekino varus ve konservatif tedavisi, V. Milli Türk Ort. Trav. Kongre Kitabı, 1978, sayfa : 465.
9. Eroğlu O : Doğuştan pes ekino varus ve cerrahi tedavisi, V. Milli Türk Ort. Trav. Kongre Kitabı, 1978, sayfa : 481.
10. Hearsh A : The role of surgery in the treatment of club feet, J Bone Joint Surg, 49-A : 1684, 1967.
11. Hjelmsedt EA, Sahlstedt B : Arthrography as a guide in the treatment of congenital club foot, Acta Orth. Scand. 51 : 321, 1980.
12. Hjelmsedt EA, Sahlstedt B : Talo-calcaneal osteotomy and soft tissue procedures in the treatment of club feet, Acta Ort. Scand. 51 : 335, 1980.
13. Hjelmsedt EA, Sahlstedt B : Talo-calcaneal osteotomy and soft tissue procedures in the treatment of club feet, Acta Ort. Scand. 51 . 349, 1980.
14. Irani RN, Sherman MS : The pathologic anatomy of club foot. J Bone Joint Surg. 45-A : 45, 1963.
15. Lloyd-Roberts GC, Swann M, Catterall A : Medial rotational osteotomy for severe residual deformity in club foot, J Bone Joint Surg. 56-B . 37, 1974.
16. Main BJ, Crider RJ : An analysis of residual deformity in club feet submitted to early operation, J Bone Joint Surg. 60-B : 536, 1978.
17. Main BJ ve ark. : The results of early operation in talipes equinovarus, J Bone Joint Surg. 59-B : 337, 1977.
18. Odar İV : Anatomi. Hareket sistemi, 1957, Ankara Kùltür matbaası, sayfa : 182.
19. Paulos L, Coleman SS, Samuelson KM : Pes cavovarus, J Bone Joint Surg. 62-A : 942, 1980.
20. Sarpyener K, Orbay Ç, Hüner M : Nüks etmiş doğuştan çarpık ayaklarda M. Tibialis anterior ve M. Tibialis posterior transferinin mukayeseli tetkiki, III. Türkiye Ort. Trav. Kongre Kitabı, 1974, sayfa : 105.
21. Seyhan F : Calcaneusta varus deformitesinin Dwyer osteotomisi ile düzeltilmesi, III. Türkiye Ort. Trav. Kongre Kitabı, 1974, sayfa . 118.

22. Sharrard WJW : Paediatric Orthopedics, 1971, Blackwell Scientific Publications, Oxford and Edinburgh, sayfa : 259.
23. Simons GW : Analytical radiography of club feet J Bone Joint Surg. 59-B : 485, 1977.
24. Swann M, Lloyd-Roberts GC, Catterall A : The anatomy of uncorrected club feet, J Bone Joint Surg. 51-B : 263, 1969.
25. Tachdjian MO : Pediatric Orthopedics, 1972, W.B. Saunders Co. Phila., London, Toronto. sayfa : 1274.
26. Tayton K, Thompson P : Relapsing club feet, J Bone Joint Surg. 61-B : 474, 1979.
27. Turco VJ : Surgical correction of the resistant club foot, J Bone Joint Surg. 53-A : 477, 1971.
28. Turco VJ : Resistant congenital club foot-One stage posteromedial release with internal fixation, J Bone Joint Surg. 61-A : 805, 1979.
29. Turek SL (Ege R) : Ortopedi ilkeleri ve uygulamaları, 1980, Yargıçoğlu matbaası, Ankara, sayfa : 279.
30. Waisbrod H: Congenital club foot, J Bone Joint Surg. 55-B : 796, 1973.

RHEUMATOİD ARTHRİTİS'DE ROL OYNAYAN ETKENLERİN ARAŞTIRILMASI

(373 Olguda)

Aker Akyokuş*

Rheumatoid arthritis'in (R.A.) etyolojisi bilinmemektedir. Ancak hastalığın meydana çıkmasını kolaylaştıran ve daha sonra kronik seyri sürdüren bazı etkenler (faktörler) üzerinde önemle durulmaktadır (4,8,13). Etiyoloji üzerinde ise, infektif, metabolik immünolojik v.s. gibi çeşitli teoriler vardır, fakat bunların hiçbiri bu güne kadar ispatlanmamıştır (2,8).

R.A.'e spesifik bir enfeksiyonun etken olabileceği düşüncesi 50 yıldan beri hüküm sürmektedir. Ancak henüz böyle bir mikroorganizma tespit edilememiştir. Bu yöndeki bazı gözlemler araştırmaların devam etmesini mecbur kılar. Bunlar içinde en önde geleni deneysel olarak tavşanlarda, bazı kuş ve memelilerde bakteriyel enfeksiyonların sebep olduğu R.A.'e benzeyen kronik artritlerin meydana getirilmesidir. Diğer taraftan viral enfeksiyonların rolü üzerinde durulmaktadır (9, 6,13).

R.A.'li hastaların kanı gamma globulinlere karşı antikor özelliğini gösteren maddeler içerir. Bu sonucular otoantikor adını alırlar. Romatizmalı hastaların kanında bulunan otoantikora Rheuma faktör (R.F.) ismi verilir. R.F. kendisi aslında bir immünglobulin M dir (IgM). R.F.'ün hastaların kanında görülmesi ile sebep sonuç bağımlılığı kurulamaz. Çünkü R.A.'li hastaların % 80-85 inin kanında R.F. tespit edilir. Diğer taraftan R.A. olmayan bazı enfeksiyon hastalıklarında ve diğer kollajen doku hastalıklarında da R.F. görülmektedir (1,13). Gammaglobulin defekti olan agammaglobulinemi olgularında da R.F. teşekkülü imkânsız olduğu halde R.A. li hastalar görülmüştür (1,13). R.A.'li hastaların kanında çeşitli tipte immünoglobulinler vardır. En yüksek miktarda bulunan immünglobulin G dir. Bundan başka immünglobulin A ve immünglobulin M de bulunur. Yukarıda belirtildiği gibi immünglobulin M olan R.F. immünglobulin G ile reaksiyon verir ve immünglobulin G molekülüne bağlı kompleks olarak kanda dolaşır.

* A.Ü. Tıp Fak. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kürsüsü Doçenti

Heredite üzerine çalışmalarda 1806 yılında William Heberden'le başlar (6). 1928 yılında Kroner bir ailedeki 4 nesilde R.A. olgularını bildirmiştir. Hastalık kadınlarla nakledilmiştir. Daha sonraları genetik ve çevre üzerinde önemle durulmuştur. Özellikle Amerika'daki bazı yazarlar aile içindeki çevre faktörünün etkisiyle hastalığın bazı ailelerde daha fazla görüldüğünü söylemektedirler. Birçok yazarlar bu sonuncu tezi kabul etmemektedirler (5).

Yaş önemli bir etkidir. Genellikle literatürde 20-50 yaşlar arasında hastalığın başladığı kabul edilmekle birlikte bu hastalık her yaşta başlayabilir (12).

Somatik mutasyonun hastalığın başlamasında etkili olmadığı kabul edilmektedir. Yüksek dozda radyasyona maruz kalan kimselerde yüksek oranda artrit görülmemiştir. Bu durum Wood, Kato, Johnson, Udo, Russel ve Duff tarafından 1967 yılında gösterilmiştir (6,11).

Hiroşima ve Nagazaki de atom bombasının radyasyonuna maruz kalan kimselerde R.A. prevalansı artmamıştır. Radyasyon bölgesinin yakınında ve uzağında aynı oranda artrit görülmüştür (6,11).

R.A. ılıman iklim hastalığıdır denilmektedir. Soğuk ve nemli iklim şartlarıyla özellikle kuzey yarım kürenin kutuplarının dışında kalan kısımlarda hastalık daha sık görülmektedir.

R.A. de psikolojik etkenlerin rolü üzerinde çok durulmuştur. Hastalıkta etken olduğu bugün kabul edilmektedir (2,10). Bu sebepten dolayı hastalığın psikosomatik hastalıklar dizisinde değerlendirilmesine günümüzde büyük bir eğilim mevcuttur (14).

Fizik travmalar ve atmosferdeki basınç değişikliklerinin etyolojide etken olabileceği fikri mevcuttur (4,5,10).

R.A.'de cinsiyet etkin bir etkidir. Genellikle literatürde kadınlarda, erkeklerle nazaran 2-3 kat daha fazladır. Hastalık kadınlar tarafından dominant olarak düzensiz bir şekilde aktarılır (2,4,5,8).

R.A.'nin beslenme ve metabolizma ile ilgisi araştırılmaktadır. Bunun için geniş çalışmalar yapılmıştır. Bazı hastalar beslenme bozukluğu bulguları göstermektedir. Kronik bir hastalık olduğundan birçok hastalar zayıf olabilirler. Bununla birlikte karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmalarının dikkatli incelenmeleri etyolojik olarak belirgin bir anomali göstermemiştir (4).

Endokrin etkenlerin de rolü olduğu öne sürülmekle birlikte kesin rolü tespit edilmemiştir.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma kapsamına Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniğinde dört yıllık süre içinde yatarak tedavi gören R.A. li 373 hasta (olgu) alınmıştır. Olgular herhangi bir seçime tabi tutulmamıştır. Bu olguların 253'ü kadın, 120 si erkektir.

R.A. de rol oynayan etkenler, olguların anamnezi yolu ile değerlendirilmeye çalışılmıştır. Anamnezde cinsiyet, hastalığın başlangıç yaşı, şimdiki ve hastalığın başladığı andaki medeni durumu, meslek, olgunun yaşadığı bölge, 1. ve 2. derecedeki yakınlarında hastalığın görülme sıklığı ve hastalığın başlangıcındaki enfeksiyon, doğum, psöşik etkenler, travma, ağır bedensel iş gibi durumlar soruldu.

BULGULAR

Olgularda hastalığın başlangıç yaşı araştırıldığında 0 - 5 yaş arasında 1 kız, 4 erkek çocuğu (Kız çocuğu 5 yaşında, erkek çocuklarından bir tanesi 2, diğeri 4 yaşında hastalığa yakalanmıştır). 6 - 9 yaş grupları arasında hastalanan olguların 7 si kız, 3 ü erkek; 10-19 yaşlarında 36 kadın, 22 erkek; 20-29 yaşları arasında 70 kadın, 22 erkek; 30-39 yaşlarında 60 kadın, 19 erkek; 40-49 yaşlarında 42 kadın, 23 erkek; 50-59 yaşlarında 31 kadın, 20 erkek; 60 yaşından yukarı yaşlarda ise 6 kadın, 7 erkek olgu saptandı. (Tablo : 1).

Tablo 1 - Hastalığın Başlangıç Yaşı Dağılımı

Yaş grupları	Kadın	%	Erkek	%	Toplam	%
0 - 5	1	0.40	4	3.23	5	1.34
6 - 9	7	2.75	3	2.50	10	2.68
10 - 19	36	14.22	22	18.34	58	15.54
20 - 29	70	27.67	22	18.34	92	24.66
30 - 39	60	23.71	19	15.83	79	21.17
40 - 49	42	16.60	23	19.16	65	17.42
50 - 59	31	12.25	20	16.66	51	13.67
60 ↑	6	2.30	7	5.83	13	3.48
TOPLAM	253		120		373	

Hastaların medeni durumlarında ise 10-19 yaşlar arasında evli 18 kadın olgudan 1 tanesi 14 yaşında evlenmiş, diğeri 15 - 20 yaşlar arasında evlenmiştir. Erkeklerden 15 yaştan önce evlenmiş olguya rastlanmamıştır. Kadın olgulardan 12 tanesi, erkek olgulardan 7 tanesi hastalandıktan sonra evlenmiştir. Bütün diğeri olguların evli iken hastalandığı saptanmıştır. (Tablo 2).

Tablo 2 - Hastaların Medeni Halli

Yaş Grupları	KADIN		ERKEK		Genel Toplam	Genel Toplam
	Evli	Bekar	Evli	Bekar	Bekar	Evli
0 - 5	—	1	—	4	5	—
6 - 9	—	7	—	3	10	—
10 - 19	18	18	7	15	33	25
20 - 29	60	10	11	11	21	71
30 - 39	55	5	17	2	7	72
40 - 49	41	1	21	2	3	62
50 - 59	31	—	20	—	—	51
60 ve ↑	6	—	7	—	—	13
TOPLAM	211	42	83	37	79	294

Olguların meslekleri gruplandırılmaya çalışıldı. Meslek grupları tabloda gösterildiği gibi ev kadını, memur (Büro hizmeti gören mühendisler, bankacılar, hakimler, öğretmenler bu gruba dahil edildi) serbest meslek, (çiftçi, reңçper, küçük esnaf, şoför) bu sonuncular genellikle ağır bedensel çalışma yapan olgulardır. İşçi grubuna ise yalnız sigortalı işçiler dahil edildi. Bunların içinde ağır iş kollarında çalışan işçiye rastlanmadı (Tablo 3).

Tablo 3 - Olguların Meslek Gruplarına Göre Dağılımı

Meslek Grupları	Kadın	%	Erkek	%	Toplam	%
Ev Kadını	219	86.56	—	—	219	58.71
Memur	27	10.67	35	29.16	62	16.62
Öğrenci	7	2.76	11	9.16	18	4.82
Serbest meslek (Çiftçi, reңçper, K. esnaf, Şoför)	—	—	44	36.66	44	11.79
Tüccar	—	—	12	10.00	12	3.21
Sigortalı işçi	—	—	8	6.66	8	2.14
İşsiz	—	—	10	8.33	10	2.68
TOPLAM	253		120		373	

Hastalığın bölgesel dağılımında 7 coğrafi bölge esas olarak değerlendirilmiştir. kliniğimize en çok müracaat İç Anadoludan olmuştur. Bu tabiidir. Çünkü Ankara İç Anadoludur. Güneydoğu, Doğu, Trakya ve Ege bölgesindeki hastaların o yöredeki büyük merkezlere dağılacağı muhakkaktır. Sırası ile Karadeniz ve Akdeniz bölgesindeki olguların müracaatı İç Anadoludaki olgulardan sonra gelmektedir. (Tablo 4).

Tablo 4 : Olguların Yaşadıkları Bölgelere Göre Dağılımı

Bölgeler	Kadın	%	Erkek	%	Toplam	%
Karadeniz	42	16.60	30	25.00	72	19.30
Marmara	7	2.76	1	0.83	8	2.14
Ege	11	4.34	6	5.00	17	4.55
Akdeniz	25	9.88	7	5.85	32	8.80
İç Anadolu	139	54.94	58	48.33	197	52.81
Doğu Anadolu	20	7.90	8	6.66	28	7.24
G. Doğu Anadolu	9	3.55	8	6.66	17	4.55
Yabancı Uyruklu	—	—	2	1.66	2	0.53
TOPLAM	253		120		373	

Olgularımızda aile faktörü araştırıldığında birinci ve ikinci derecedeki akrabalar göz önüne alındı. Birinci derecede akrabalar anne, baba, kardeşler ve büyük anne ve büyük babalardan; ikinci derecede akrabalar amca, hala, dayı, teyzeden oluşmaktadır. 253 kadın olgudan 18 inde 1. derecede akrabada, 2 sinde 2. derecede akrabada, 120 erkek olgunun 10 unda 1. derecede akrabada aynı hastalık saptanmıştır. 1 olguda kardeşte ve annede romatoid artrit saptanmıştır. (Prot. No. 77/393, N.Y.) (Tablo : 5)

Tablo 5 - Olguların Birinci ve İkinci Derecedeki Akrabalarında R.A.'in Görülme Sıklığı

	Kadın	%	Erkek	%	Toplam	%
Birinci derecedeki akrabalık	18	7.10	10	8.33	28	7.50
İkinci derecedeki akrabalık	2	0.79	—	—	2	0.53
TOPLAM	20	7.90	10	8.33	30	8

Olgularımızda hastalığın ortaya çıkış nedenleri anamnez yolu ile araştırıldığında 4 kadın olguda doğumdan sonra, 11 kadın ve 10 erkek olguda daha çok üst solunum yolu infeksiyonlarından sonra, 23 kadın ve 14 erkek olguda psikolojik etkenlerin, 1 olguda ise ağır bedensel çalışmayı takiben ortaya çıktığı saptanmıştır. (Tablo : 6).

Tablo 6 - Olgularda Hastalık Neticeleri

SEBEP	Kadın	%	Erkek	%	Toplam	%
Doğum	4	1.57	—	—	4	1.07
İnfeksiyon	11	4.37	10	8.33	21	5.63
Psikolojik Etkenler	23	9.09	14	11.66	37	9.91
Ağır Bedensel Çalışmalar	—	—	1	0.83	1	0.26
Nedeni Bilinmeyen	215	84.95	95	79.00	310	83.10
TOPLAM	253		120		373	

Hastalarımızın vücut yapısına göre beslenme durumları tayin edildi. Kadınlarda 253 olgunun 188 tanesi normal, 36 tanesi zayıf, 29 tanesi şişman olarak teşbit edildi. Erkeklerde ise 120 olgudan 94 tanesi normal, 17 tanesi zayıf, 9'u ise şişman olarak tesbit edilmiştir. (Tablo 7).

Tablo 7 - Hastaların Beslenme Durumu

Beslenme Durumu	Kadın	%	Erkek	%	Toplam	%
Normal	188	74.30	94	78.33	282	75.60
Zayıf	36	14.22	17	14.16	53	14.20
Şişman	29	11.46	9	7.50	38	10.18
TOPLAM	253		120		373	

Hastalığın başlangıcından hastanemize müracaatına kadar geçen süreler değerlendirildiğinde ilk 6 ayda 22 kadın, 19 erkek; 7 - 12 ay arasında 21 kadın, 8 erkek; 13-24 ay arasında 16 kadın, 14 erkek; 25 ay'la 3 yıl arasında 20 kadın, 9 erkek; 4-5 yıl arasında 32 kadın, 19 erkek; 6-10 yıl arasında 48 kadın, 25 erkek ve 10 yıldan sonra müracaat eden olguların ise 94'ü kadın, 26 sı erkektir (Tablo 8).

Tablo 8 - Olgularda Hastalık Başlangıcından Hastaneye Müracaatına Kadar Geçen Sürelerin Değerlendirilmesi

Yaş Grupları	Kadın	%	Erkek	%	Toplam	%
0 - 6 ay	22	8.69	19	15.83	41	10.99
7 - 12 ay	21	8.30	8	6.66	29	7.77
13 - 24 ay	16	6.32	14	11.66	30	8.04
25 ay - 3 yıl	20	7.90	9	7.50	29	7.77
4 - 5 yıl	32	12.64	19	15.83	51	13.67
6 - 10 yıl	48	18.97	25	20.83	73	19.57
10 ↑	94	37.15	26	21.66	120	32.17
TOPLAM	253		120		373	

TARTIŞMA

Olgularımızın 253'ü kadın, 120'si erkektir. Yaklaşık olarak kadın erkek oranı 2/1 dir. İlk on yaşta 8 kız çocuğuna karşı 7 erkek çocuğu saptanmıştır. Bunlar hemen hemen birbirine eşittir. 10 - 19 yaş arasında 36 kadın olguya karşı 22 erkek olgu saptanmıştır. Burada da yaklaşık olarak kadın-erkek oranı 3/2 dir. 20-29 ve 30-39 yaşlar arasında kadın-erkek oranı (kadın hasta sayısı bu iki grupta 130, erkek olgu sayısı 41) 3/1 saptanmıştır. Genel oranımıza göre burada kadınların sayısı erkeklere göre bir misli daha fazladır. 40-49 yaşlar arasında 42 kadın olguya karşı 23 erkek olgu vardır. Yaklaşık olarak kadın erkek oranı 2/1 dir. 50-59 yaşlar arasında ise 31 kadın olguya karşı 20 erkek olgu saptanmıştır. Kadın erkek oranı yaklaşık 3/2 dir. 60 yaşından sonra 6 kadın olguya karşı 7 erkek olgu saptanmıştır. Bu da hemen hemen birbirine eşittir. Diğer taraftan erkeklerde 10-59 yaşları arasında her 10 senelik olguların yüzdelerinde hastalığa yakalanma oranı hemen hemen eşittir (En yüksek oran % 19.16, en düşük oran % 15.83). Kadınlarda ise en yüksek hastalığa yakalanma % si (20-29) - (30-39) yaşları arasında olup bu yaşlarda hastalığa yakalanma oranı % 50 nin üzerindedir, (10-19) ile (40-49) ve (50-59) yaşlarında ise hastalığa yakalanma yüzdesindeki oran hemen hemen aynıdır.

Bu bulguları özetlersek çocukluk çağında ve yaşlılık çağında kadınlarla erkeklerin hastalığa yakalanma şansı eşittir. Erkek olgularda 10 - 59 yaşları arasında hastalığa yakalanma şansı eşit dağılım göstermektedir. Yukarıda belirttiğimiz gibi kadınlar ise 20 ile 40 yaşları arasında en çok hastalığa yakalanmaktadırlar. Bu tablo bize yaşın önemli bir etken olduğunu açıkça ortaya koymaktadır (Tablo : 1).

Olgularımızın medeni durumu incelendiğinde kadın olgularımızdan 42 tanesi, erkek olgularımızdan da 37 tanesi bekardır. 42 kadın olgudan 26 adedi, 37 erkek olgudan 22 adedi 20 yaşından küçük olgulardır. Bu durum göz önüne alınırsa R.A.'in büyük bir kısmı evli olgulardır. 211 kadın evli olgularımızdan 12 tanesi, 83 erkek evli olgumuzdan da 7 tanesi hastalık başladıktan sonra evlenmişlerdir.

Görüldüğü gibi olgularımızın çok büyük bir bölümü evli iken hastalanmışlardır. Bu durum belki Türkiye'deki evlenme yaşının küçük olmasından meydana gelmektedir. Belki de bazı otörlerin iddia ettiği gibi (12) aile uyumsuzluklarının kısmen etken olabilmesidir (Tablo : 2).

Hastalığın meslek gruplarına göre dağılımını incelediğimizde kadınlar genellikle ev kadını olarak saptandı. Erkeklerin ise çeşitli mesleklere dağıldığı görüldü. Diğer taraftan sigortalı işçiler doğrudan kliniğimize müracaat edemedikleri için bu grupta az hastamız mevcuttur. Bundan dolayı çeşitli iş kollarından değerlendirme yapılamadı. Bu incelememize göre meslekler arasında R.A. de neden olan herhangi bir etken saptayamadık (Tablo : 3).

Olguların coğrafi bölgeye göre dağılımında en fazla iç anadolu bölgesinden geldiğini saptadık (% 52.81). Yukarıda belirttiğimiz gibi, Ankara İç Anadoludaki en büyük hastanelerin bulunduğu merkezdir. Diğer bölgelerde yaşayanların kliniğimize az gelmesinin sebebi kanımızca, kendi bölgelerindeki Üniversite hastanelerine ve büyük merkezlere müracaat etmeleridir. Tablomuzda İç Anadolu bölgesini Karadeniz ve Akdeniz bölgeleri takip etmektedir. Bu son belirttiğimiz bölgelerde belkide ekonomik durumun daha iyi ve Ankara'ya daha çabuk gelme imkânlarının olmasından dolayı hastanemize müracaat diğer bölgelere oranla daha yüksektir. Bu bulgular ışığında memleketimizde yörelere göre bu çalışma ile etken saptamanın imkânı yoktur (Tablo : 4).

Literatürde çok geniş olarak üzerinde durulan herediter etken bizim bulgularımızda yüksek bir etken olarak görülmemektedir. Ancak 30 hastanın yakınlarında R.A. mevcuttur. Belki diğer olgularımız yakınlarındaki bu hastalığı bilmemektedirler. Yalnız bir tek kadın hastanın annesinde ve kızkardeşinde R.A. saptanmıştır. Literatürde ailesel kümelenme hakkındaki ilk istatistik bilgiler İngiltere İmparatorluk Romatizma Cemiyeti tarafından yapılmıştır. Bu çalışma 1950 yılında Lewis-Janning tarafından incelenmiştir (6). Bu çalışmada artritli hastaların ve sağlam kontrollerin ailesel hikayeleri alınmış ve bunlar yaş, cins bakımından tetkik edilmiş ve sonuçta artritli hastaların annelerinde, babalarında ve çocuklarında kontrollerin akrabalarına göre 2 misli daha fazla artrit görülmüştür. Daha sonraki çalışmalarda birinci derecedeki akrabalar arasındaki hastalık prevalansı 2-15 kat arasında gösterilmiştir. 1958 yılında yapılan çalışmalarda; artritlilerin akrabaları ve kontroller arasında yapılan karşılaştırmalarda, artritlilerin akrabalarında kontrollere göre hastalık ikizler arasında monozigot olanlarda, dizigot olanlara gö-

re aynı anda hastalık görülme oranı daha fazladır. Monozigot ikizlerin eşleri arasında % 32, dizigot ikiz eşleri arasında ise % 9 oranında aynı anda hastalanma görülmüştür. R.A.'te genetik etkenin prevalansında resessif kalıtımın mümkün olmadığı gösterilmiştir (6).

Bu bulgularımıza göre ancak % 8 oranındaki olgunun yakınlarında aynı hastalık görülmüştür. Bu bize azda olsa R.A.'li aile fertlerinde hastalığa eğilim olabileceğini göstermektedir. Fakat literatüre göre bizim bulgularımızda yüzde oranı daha azdır. Hiç bir ikizde R.A.'e (ikizlerin her ikisinde de) rastlanmadı (Tablo 5).

Olgularda anemnez yolu ile hastalık nedenleri sorulduğunda en yüksek oranı psikolojik etkenler (% 9.91) bunu enfeksiyon (% 5.63) ve doğum takip etmektedir (% 1.07). Bu duruma göre olgularımızın ancak 63 adedinde sebep tesbit edilmiştir. Hastalarımızın büyük bir bölümü hastalığına sebep olan herhangi bir neden ifade etmemişlerdir. Bu da belki hastalarımızın kliniğimize, hastalığa yakalandıktan uzun bir müddet geçtikten sonra müracaat etmelerinden kaynaklanmaktadır. Tabii ki mühim bir kısımda herhangi bir nedene hastalığını bağlayamamaktadır. Psikolojik etkenlere literatürde çok geniş yer verilmektedir. Bilindiği gibi her türlü ruhsal etkenin R.A.'in ortaya çıkmasını kolaylaştırabilir görünümde olduğu kabul edilmektedir (3). Ailesel ruhi streslerin etkilerini Alexander (1951 de) geniş olarak inceleyerek çeşitli örnekler vermiştir. Bilhassa karı-koca arasında geçimsizliklerin etkilerini örneklerle bildirmiştir.

Bulgularımızda enfeksiyon durumu sorulduğunda genellikle üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra (% 5.63) R.A.'e yakalandıklarını ifade etmektedirler.

Enfeksiyonlar hakkında literatürde geniş çalışmalar yapıldığı yayınlanmaktadır. Bazı otörler hastalığın kış aylarında daha çok başladığını iddia ederek üst solunum yolu enfeksiyonunun etken olabileceği üzerinde durmaktadır. (Lawrence, Bennett, Stas, Stecs ve Urbanek 1964) (6). Üst solunum yolu ve gastrointestinal sistem virus enfeksiyonlarından sonra seronegatif ve seropozitif poliartritler oluştuğunu Hollander, Brown, Jassa, Hummeline ve Hevlo, 1964) bildirmişlerdir (6, 13).

R.A. e viral bir enfeksiyonun sebep olabileceği düşünülerek uygun araştırmalar yapılmış ve yapılmaktadır (7). Bu güne değin böyle bir virüs izole edilememiştir (9). Tüberküloz gibi kronik hastalıklardan daha sonra daha kolay olarak R.A. geliştiği öne sürülmüştür (13). Biz böyle bir olguya rastlamadık.

Bu bulgularımıza göre R.A.de psikolojik etkenlerin rol oynadığını literatüre göre daha azda olsa saptamış durumdayız. Enfeksiyonların da etken olabileceği bu çalışmamızda azda olsa bizi düşündürmektedir (Tablo : 6).

Olgularımız beslenme yönünden incelendiğinde, genellikle beslenmelerini normal değerlerde bulduk. Genel oğularımızdan % 10.18'ini şişman, % 14.20 sini

de zayıf bulduk. Bu neticelere göre olgularımız da beslenmenin etken olabileceği neticesine varamadık (Tablo : 7).

Olguların hastalık başlangıcından sonra hastaneye müracaatına kadar geçen sürelerini değerlendirdiğimizde ilk 6 ayda olguların ancak % 10.99 u, ilk bir yıl içinde de ancak % 18.76 sı hastanemize müracaat etmiştir. Bu olguların büyük merkezlere müracaatının ve hastaneye yatma imkânlarının geç olduğunu göstermektedir. Pektabii bunun çok çeşitli nedenleri vardır. Bu durum olgularımız için tedavi imkanlarındaki güçlükleri doğurmaktadır (Tablo : 8).

Sonuç olarak; R.A.'de çeşitli etkenlerin rol oynadığı görülmektedir. R.A.'de yaş ve cinsiyet önemli bir etken olup, kadın-erkek oranı 2/1 bulunmuştur. Bu dağılım yaşa göre değişmektedir. 20-40 yaşlarında kadın-erkek oranı 3/1 dir. 10 yaşından küçük ve 60 yaşından büyüklerde her iki cinste hastalığa yakalanma sayısı azalır, hemen hemen eşit olmaktadır. Kadınlarda en çok hastalığa yakalanma şansı 20-40 yaşlarında bulunduğu halde, erkeklerde ise 10-60 yaşlarda bulunmuştur.

Hereditenin, psikolojik etkenlerin ve enfeksiyonların (özellikle üst solunum yolu enfeksiyonları) etken olabileceğini saptadık.

Olgularımızda; meslek, bölge, beslenme durumunun hastalığa etken olup olmayacağını saptayamadık.

Olguların genellikle hastaneye geç müracaat ettiği görülmektedir.

Etyolojisi bilinmeyen R.A.'de saptamış olduğumuz etkenler belkide predispoze şahıslarda provoke edici rol oynamaktadırlar.

ÖZET

Bu çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniğimizde dört yıl süre içinde R.A.'de rol oynayan etkenlerin araştırılmasıdır. Olgularımız yatan hastalardan hiç bir seçime tabi tutulmaksızın anamnez yolu ile incelenmiştir. Olgu sayısı 373'dür.

Olgularımızda, hastalığın başlama yaşı, medeni durumu, mesleği, yaşadığı bölge, akrabalarında aynı hastalıktan olup olmadığı, hastalanma nedenleri soruldu.

Bu bulgularımızın neticesinde yaş, cinsiyet, heredite, psikolojik etkenler, enfeksiyonların etken olabileceği neticesine varıldı.

SUMMARY

This study has been conducted in A. U. Medical Faculty, at the Physical Therapy and Rehabilitation clinic. The possible etiological factors of RA has been investigated in 373 patients which were diagnosed in 4 years period.

They were asked several questions including; the age of onset of disease, marital status, vocation, geographical area where they come from, the presence of other affected family members and probable initiating factors according to them.

Data from this study revealed that, age, sex, infectious agents, hereditary and psychological factors can contribute to the etiology of R.A.

KAYNAKLAR

1. Akyokuş A, Özcan E, Dinçer G : Bir sene süresince kliniğimizde yatarak tedavi gören Rheumatoïd Arthritis Tanısı konulmuş 106 Hastada Latex Rheumatoïd Faktör Araştırması, Romatizma Mecmuası 2 (6) : 20, 1979.
2. Boyle JA, Buchanon WW : Clinical Rheumatology, 1. bası, 1971 Blackwell Scientific Publication, London, Sayfa : 75.
3. Brautigam W, Christian P (Çevirenler : Özbek A, Odağ C) : Psikosomatik Tıp, 1. bası, 1978, Yargıçoğlu Matbaası, Ankara, sayfa 264.
4. Hollander JL, Mc Carty DJ : Arthritis and Allied Conditions, 8. baskı, 1974, Lea and Febiger, Philadelphia, Sayfa : 211-264.
5. Katz WA : Rheumatic Diseases Diagnosis and Management, 1. bası, 1977, J.B. Lippincott Co, Philadelphia Toronto, Sayfa : 385.
6. Lawrence JS : Rheumatoïd Arthritis Nature or Nurture, Ann Rheum. Dis 29 : 357, 370.
7. Phillips PE : Rheumatic disease during the course of known viral infections in models for the possible pathogenesis of Rheumatoïd Arthritis Edited by Dumande DC : Infection and immunology in the rheumatic diseases, 1976. Blackwell Scientific, Oxford, Sayfa : 205.
8. Scott JT : Copeman's Textbook of the Rheumatic Diseases, 5. Bası, 1978, Churchill Livingstone, Edinburgh London and New York, Sayfa : 261. .

9. Smith C, Hamerman D : Evidence for Viral Aetiology of Rheumatoid Synovitis, edited by Dumonde DC : Infection and immunology in the rheumatic diseases 1976, Blackwell Scientific, Oxford, Sayfa : 213.
10. Titiz, İ, Oktay S. Aktan H. : İç Hastalıkları Semptomatoloji ve Tedavi, 3. bası, 1970, Bilgi Basımevi, Ankara, Sayfa : 75-77.
11. Wood JW ve ark : Rheumatoid Arthritis in Hiroshima and Nagasaki, Japan Prevalence, Incidence and Clinical Characteristics, Arth Rheum 10 (1) : 21, 1967.
12. Wood PHN : Age and The Rheumatic Diseases in population studies of the rheumatic diseases, international Congress series, ed. Bennett PH, Wood PH : Amsterdam : Excerpta Medica Foundation 148 : 26, 1968.
13. Yenil O : İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Ders Kitapları Cilt 3 Hareket sistemi Hastalıkları, 1. bası, 1974. Sermet Matbaası, İstanbul Sayfa : 22
14. Yorulmaz T ve ark. : Toplumumuzda Rheumatoid Arthritis ve Ankylosing Spondylitis'li Hastalarda Psikojenik Yapının Değerlendirilmesi, A Ü Tıp Fak. Mec. 34 : 85, 1981.

ANTİTİROİD AJANLARLA AŞIRI TEDAVİ SONUCU OLUŞAN KLİNİKO - BİYOLOJİK TABLO VE TİROTOKSİKOZDA SPONTAN HIPOTİROİDİZM*

Selahattin Koloğlu**

Tirotoksikozun tedavisi ile ilişkili «reversible» hipotiroidizm periodları gelişebildiği gibi, tirotoksik belirtiler meydana çıkmadan evvel veya antitiroid ajanlarla tedavinin kesilmesinden uzun bir süre sonra hipotiroidizm gözlenebilmektedir. Değişik etiolojik faktörlere bağlı bu tür tiroid bezi yetersizlikleri, tanı ve tedavi yönünden bazı güçlüklerle sebep olmaktadır.

Tirotoksikozun tedavisinde faydalandığımız antitiroid ajanların hastanın tiro-metabolik durumuna göre ayarlanması her zaman kolay olmamaktadır. Gerçekten bazı hastaların bu ajanlara karşı belirli bir direnci yanında, bazı hastaların aşırı hassasiyeti, fakat, ekseriya hastanın kontrollerini ihmal etmesi, bu ayarlamadaki güçlüğün önemli sebeplerindendir. Tedavinin hedefini aşması doğal olarak bazı belirtilerin meydana çıkmasına sebep olacaktır. Ancak, bu belirtiler her zaman kullanılan ilaçların aşırı miktarlara vardığını işaret etmeyebilir. Örneğin, antitiroid tedavi altında bulunan bir kimsede tiroid glandında bir üfürüm, takikardi ile kombine olunca, antitiroid ilacın hedefini aştığını hatırlatacağı yerde, tirotoksikozun devam ettiğini düşündürebilir. Daha mühimi, biyolojik testlerden bazıları da (örneğin PBI-131) bu eğilimi destekleyebilir. Şu halde, antitiroid tedavi altında bulunan bir hastanın periyodik kontrollerinde, tedavinin amacını aşıp aşmadığını özel biyolojik testlerle araştırılması gerekebilir.

Böyle bir koşulun uzun sürmesiyle geçici bir hipotiroidizm oluşabilmektedir. Fakat, daha ilginç olan hadise, tirotoksikoz ile ilişkili spontan ve daimi hipotiroidi vakalarının gözlenmesidir. Gerçekten, Hashitoxicosis deyimi altında, toksik difüz güvatr ile beraber seyreden oto-immun tiroidite bağlı hipotiroidizm yanında, gene aynı etiopatogeneze bağlı ve antitiroid tedavinin kesilmesinden uzun yıllar sonra oluşan hipotiroidizm vakaları bilinmektedir.

Bahsedilen koşulların tam aksi bir seyir gösteren vakaların, yani, hipotiroidizm tablosu ile başlayan bazı koşullarda hastanın tirotoksikoza dönüştüğü de gözlenebilmektedir (4'in 5).

* : A. Ü. Tıp Fak. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kürsüsü Çalışmasıdır,

** : A. Ü. Tıp Fak. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kürsü Başkanı

Bu tür hipotiroidizm gurubu içerisinde post-tiroidektomik veya radyo-iyod tedavisini izleyen hipotiroidizm vakaları, iyod tedavisine bağlı tiroid hormonu yetersizliği v.s. de dahil edilebilir.

İşte tirotoksikozla ilişkili yukarıda özetlenen değişik koşulların tanı, ayırıcı tanı ve tedavide sebep olacakları tereddüt ve hatalar dolayısıyla, bu incelemenin yapılmasını faydalı bulduk.

MATERYEL VE METODLAR

Tirotoksikozla etiyolojik veya terapötik bakımdan ilgili gözükten hipotiroidizm türlerinden aşağıda arzettiğimiz incelememiz kapsamına alınmıştır :

A — «REVERSIBLE» HİPOTİROİDİZM :

- Hedefini aşmış antitiroid tedaviye maruz kalmış hasta gurubumuz, on-beşi kadın olmak üzere 20 hastadan oluşmuştur. Yaşları 15 ile 65 arasında değişen bu vakalardan 16 sında toksik difüz (TDG), 4 ünde ise toksik nodüler guvatr (TNG) saptanmıştır. Bu 20 hastamızda gözlediğimiz biyolojik bulgular Tablo : 1 de arz edilmiştir.

Tablo : 1 - Hedefini Aşmış Oral Antitiroid Tedaviye Maruz Kalmış 20 Tirotoksikozlu Hastada Saptanan Bulguların Ortalamaları

Parametre	inisiyal	Antitiroid ajanlarla	İnorganik iyod ile
	değerler (*)	tedaviden sonra (*)	tedaviden sonra
	0 ± SS	0 ± SS	0 ± SS
T ₃ ng/ml (*)	4.4 ± 1.02	2.8 ± 1.58	1.6 ± 0.49
T ₄ ug/100ml (*)	38.5 ± 3.0	7.6 ± 4.0	9.0 ± 2.9
4 st. «Uptake» %	66 ± 14	74 ± 6	30 ± 11
24 st. «Uptake» %	69 ± 13	52 ± 26	45 ± 9
PBI-131 % (*)	1.4 ± 1.1	2.7 ± 2.9	0.18 ± 0.15
TSH uU/ml	1.7 ± 0.77	8.5 ± 1.6	2.8 ± 1.6
CR % (72 saatlik)	77.2 ± 4.9	8.8 ± 5.2	—
TMSI (T ₃ xT ₄ /TSH)			
a - Genel ortalama	47.3 ± 30.7	10.9 ± 14.1	—
b - Ötiroid vakalarda	52.8 ± 36.2	18.3 ± 14.2	—
c - Hipotiroid vakalarda	50.1 ± 25.6	0.48 ± 0.54	—

(*) İki değer arasındaki periodda T₃, T₄ ve PBI-131 normal hudutlara inmiştir.

— 1964 ile 1979 yılları arasında klinik ve polikliniğimize 2901 tirotoksikozlu hasta müracaat etmiştir. Bunun 2101 i TDG, 800 ü de TNG vakasıdır. Hastalarımızın % 84 ü kadın, % 16 sı erkek olup, yaşları 12 ile 62 arasında değişmektedir (Tablo : 2).

Tablo : 2 - Subtotal Tiroidektomi, Radyoyod ve Oral Antitiroid İlaçlarla Tedaviye Tabi Tutulmuş TDG ve TNG Vakalarımızda Gözlenen Aşık Hipotiroidizm Ensidansı

Tirotoksikoz Türü	Uygulanan Tedavi	Hasta Sayısı		Hipotiroidizm ensidansı					
				İlk Yıl		Geç (2-10 yıl)		Total	
		n	%	n	%	n	%	n	%
TG n : 2901	Oral antitiroid	2482	85.5	2	0.08	3	0.12	5	0.20
	Subtotal tiroidektomi	208	7.2	4	1.9	5	2.4	9	4.3
	Radyoyod	211	7.3	15	7.1	13	6.1	28	13.2
TDG n : 2101	Oral antitiroid	1907	90.8	2	0.1	3	0.15	5	0.26
	Subtotal tiroidektomi	91	4.3	3	3.3	5	5.5	8	8.8
	Radyoyod	103	4.9	12	11.6	8	7.7	20	19.3
TNG n : 800	Oral antitiroid	575	71.9	0	—	0	—	0	—
	Subtotal tiroidektomi	117	14.6	1	0.8	0	—	1	0.8
	Radyoyod	108	13.5	3	2.8	5	4.6	8	7.4

2101 TDG vakasının % 90.8 i oral antitiroid ajanlarla tedaviye, % 4.4 ü oral antitiroid tedaviyi takiben cerrahi tedaviye, % 4.9 u da radyo-iyod ile tedaviye tabi tutulmuştur.

Cerrahi tedaviye tabi tutulmuş 91 TDG'lı hastamızın % 3.3 ünde cerrahi hemen takiben, % 5.5 inde ise cerrahi müdahaleden 2-10 yıl sonra hipotiroidizm saptanmıştır.

800 TNG vaka'sının % 71.9 u oral antitiroid ajanlarla tedaviye, % 14.6 sı oral antitiroid tedaviyi takiben cerrahi tedaviye, % 13.5 u da radyo-iyod ile tedaviye tabi tutulmuştur.

Cerrahi tedaviye tabi tutulmuş TNG vakalarının % 0.8 inde cerrahi hemen takiben, hipotiroidizm gözlenmiştir. Post-tiroidektomik geç periodda, TNG vakalarımızda hipotiroidizm saptanmamıştır.

B — İMMÜN HİPOTİROİDİZM :**— Hashitoxicosis Vakaları :**

Tirotoksikoz ile kombine otoimmün tiroidit saptanan iki olgumuz mevcuttur :

Tablo - 3 a ve b de iki hashitoxicosis (N.S. ve S.Ş.) olgusuna ait klinik ve biyolojik veriler arz edilmiştir.

Tablo 3-a : N.S., Kadın, 48 yaşında, TDG, Exophtalmos Mevcut Değil. Hashitoxicosis vakası

Biyolojik Bulgular :

Parametre	İnisiyal bulgular	1 yıl tedaviden sonra			Tiroid hormonu ile tedavi	
T ₃ ng/ml	3.2	0.2	0.15	0.2	1.1	1.3
T ₄ ug/100ml	18.4	0.4	0.3	1.2	5.8	8.5
4 st. Upt. %	42	2				
24 st. Upt. %	31	3				
PBI-131 %	0.46	0.15				
T ₃ -Upt. %				29		
FT ₄ I				1.2		
TSH				73	39	4.0
Anti-M					1/202400	
Anti-Tg					1/6400	
T ₃ Supp.	0					
TRH Stim.	0	+				
TSH Stim.				0		

Tablo 3-b : S.Ş., Kadın, 52 Yaşında, TDG, Exophtalmos Mevcut (110 : 21/21).
Hashitoxicosis vakası

Biyolojik Bulgular :

Parametre	İnisiyal bu'gular	1 yıl
		sonra
T ₃ ng/ml	3.4	0.75
T ₄ ug/100 ml	16.2	2.4
4 st. Upt. %	33	5
24 st. Upt. %	53	5
PBI-131 %	0.61	0.13
TSH uU/ml	—	75
Anti-M	—	1/25.600
Anti-Tg	—	1/1.600
T ₃ Supp.	0	

— Post-Tirotoksik Hipotiroidizm :

Bu gruptan üç gözlemimizi arzedeceğiz :

Tablo - 4 a,b ve c de 3 post-tirotoksik hipotiroidizm (H.M., A.Ö. ve İ.S.) olgusuna ait klinik ve biyolojik veriler arz edilmiştir.

Tablo 4-a : H.Ö., Kadın, 30 Yaşında, Basedow, Exophtalmus (105 : 21/24)

2 Yıl süre ile Oral Antitiroid Tedavi Gördü. Tedavinin Kesilmesinden 3 Yıl Sonra Ötiroidizm Tedricen Yerini Hipotiroidizme Bıraktı.

Biyolojik Bulgular :

Parametre	İnisiyal bulgular	Tedavinin sonunda saptanan bulgular	Tedaviden 3 yıl sonraki bulgular	Tiroid hormonu ile
T ₃ ng/ml	>5	1.1	0.5	0.9
T ₄ ug/100 ml	17	8.6	0.6	3.4
4 st. Upt. %	61	28	6.5	—
24 st. Upt. %	59	52	6.6	—
PBI-131 %	0.42	0.16	0.04	—
Anti-M	—	—	1/25.600	—
Anti-Tg	—	—	1/600	—
TSH	—	—	93	62
CR	88	—	—	—

Tablo 4-b : A.Ö., Kadın, 37 Yaşında, Basedow, Exophtalmus (108 : 25/22).

18 Ay Oral Antitiroid Tedavi Gördü ve Ötiroid Olarak Tedavi Kesildi.

2 Yıl Sonra Hasta Hipotiroid Olarak Tekrar Müracaat Etti.

Biyolojik Bulgular :

Parametre	İnisiyal bulgu'ar	Tedavinin sonunda saptanan bulgular	Tedaviden 2 yıl sonraki bulgular	Tiroid hormonu ile
T ₃ ng/ml	4.6	1.6	0.3	0.9
T ₄ ug/100 ml	19.0	10.1	0.2	6.3
4 st. Upt. %	52	38	4	—
24 st. Upt. %	61	52	5	—
PBI-131	1.3	0.02	0.16	—
Anti-M	—	—	1/51.000	—
Anti Tg	—	—	1/12.800	—
TSH	—	—	47	12

Tablo 4-c : İ.Ü., Kadın, 41 Yaşında, Basedow, Unilateral Exophtalmus (108 : 17/23)
20 Ay Oral Antitiroid Tedavi Gördü. Tedavinin Kesilmesinden 26 Ay Sonra
Aşıkâr Hipotiroidi Belirtilerile Tekrar Müracaat Etti.

Biyolojik Bulgular :

Parametre	İnisiyal bulgular	Tedavinin sonunda saptanan bulgular	Tedaviden 26 ay sonra saptanan bulgular
T ₃ ng/ml	>5	0.9	0.4
T ₄ ug/100 ml	>22	9.3	3.1
4 st. Upt. %	62	31	10
24 st. Upt. %	57	45	14
PBI-131	0.91	0.17	0.20
Anti-M	—	—	1/102.400
Anti-Tg	—	—	1/12.800
TSH	—	—	61

— Hipotiroidizmi İzleyen Tirotoksikoz :

Bu guruba giren bir olgumuzun kısa hikayesi ve biyolojik bulguları Tablo-5'de arzedilmiştir.

Daha evvel arzettiğimiz 2901 total tirotoksikozlu hastamızın % 7.3 ü radyo-iyod tedavisine tabi tutulmuştur. Bu vakaların 103 ü TDG, 108 i ise TNG vakasıdır.

103 TDG vakasında, radyo-iyod tedavisinin uygulandığı yıl, vakaların % 11.6 sında 2-10 yılları arasında ise % 7.7 sinde hipotiroidizm saptanmıştır.

108 TNG vakasında, radyo-iyod tedavinin uygulandığı yıl, vakaların % 2.8 inde, 1-10 yılları arasında ise % 4.6 sında hipotiroidizm saptanmıştır (Tablo : 2).

İncelememize tabi tuttuğumuz hastalarda uyguladığımız yöntemler şunlardır :

- Serum total tiroksin (T-4) tayini (RIA)
- Serum total triiodotironin tayini (RIA)
- Serum TSH tayini (RIA)
- Tiroidin 4 ve 24 saatlik I-131 uptake'inin tayini*
- Plazma PBI-131 ve dönüşüm oranının (conversion ratio = CR) tayini (6)*
- Anti-Tg ve Anti-M tiroid otoantikorları hemaglutinasyon metodlarıyla (Füjizoki-Tokyo), A.Ü. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Kürsüsünde tayin edilmiştir.**

*In-vivo I¹³¹ testleri A.Ü. Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Merkezi ve Düzen Laboratuvarında yapılmıştır. Kendilerine teşekkür ederiz.

**Bu incelemelerde oto-antikör tayinleri A.Ü. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Kürsüsünde yapılmıştır. Kendilerine teşekkür ederiz.

Tablo - 5 : K.B., 41 yaşında Kadın, İdiopatik Aşık Hipotiroidizm; 3 yıl Tiroid Hormonu Tedavisi Gördü. Bu Süre İçerisinde Tiroid Hormonuna Ait Hiçbir Reaksiyon Yokken, Hormona Karşı İntolerans Bellirdi. Bu Periodda Tiroid Hormonu Tedricen Azaltılarak Kesildi. Fakat, Belirtiler Kaybolmadı, Bilakis Tirotoksik Belirtiler Meydana Çıktı ve Hasta Antitiroid Tedaviye Kondu.

Biyolojik Bulgular :

Parametre	İnisiyal bulgular	Tiroid hormonu ile tedavi altında	Tirotoksikoz gelişmesini izleyen bulgular
T ₃ ng/ml	0.4	0.8	3.6
T ₄ ug/100 ml	2.1	7.6	16.4
4 st. Upt. %	9.0	—	37.0
24 st. Upt. %	15.0	—	54.0
PBI-131	0.22	—	0.72
Anti-M	1/25.600	—	—
Anti-Tg	1/6.400	—	—
TSH	36	4.6	2.7
T ₃ Supp.	—	—	—
TRF	—	—	—
			TSH
			Bazal 3.4
			10' 2.5
			20' 3.0
			30' 3.0
			40' 2.9

Tiroid fonksiyonlarının incelenmesinde önerdiğimiz yeni bir parametre, yani, tiro-metabolik status index (TMSI)'in yeri de bu incelememizde değerlendirilmiştir.

Tiroid hormonu seviyelerinde gözlenen değişiklikler hastada beklenen tiro-metabolik değişikliklerle her zaman beraber bulunmayabilir. Çünkü, tiroid hormonlarının serumdaki total miktarlarındaki değişiklikler, her zaman bunların yegane aktif bölümü olan serbest fraksiyonlarında aynı istikametteki değişikliklere sebep olmamaktadır. Bu kliniko-biyolojik uyarsızlıklar bazı tiroid hastalıklarının tanısında tereddütlere sebep olmaktadır.

Şu halde, isabetli tanı için tiroid hormonlarının serbest fraksiyonları hususunda fikir edinmek gerekmektedir. Tiroid hormonlarının serbest fraksiyonlarıyla, TSH salgısı arasındaki ters ilişkiler dikkate alınarak bu fraksiyonları ve hastanın

hakiki tiro-metabolik durumu hakkında fikir edinmek mümkündür. Bunun için 100 cc kandaki total T-3 ve T-4'ün çarpımını TSH kıymetlerine bölünmesini aşağıda arzedilen formüle uygun olarak önerdik (7,8).

$$\text{TMSI} = \frac{T_3 \text{ (ng/100 ml)} \times T_4 \text{ (ug/100 ml)}}{\text{TSH (uU/100 ml)}}$$

TARTIŞMA

Tirotoksikoz ile etiyoloji veya terapötik yönden ilişkili değişik hipotiroidizm türleri vardır. Bunları Tablo 6 da arzettik.

TABLO - 6 : TİROTOKSİKOZ İLE İLİŞKİLİ HİPOTİROİDİZMİN SINIFLANDIRILMASI

A — REVERZİBL HİPOTİROİDİZM

- I. Antitiroid ajanlarla hedefini aşan tedavi
- II. İnorganik iyod ile tedavi
- III. TDG vakalarında gözlenen, post-operatuvar erken ve geçici hipotiroidizm

B — İMMUN MEKANİZMALARLA OLUŞAN DAİMİ HİPOTİROİDİZM

- I. Hashitoxicosis :
 - a - TDG ile otoimmün tiroiditin kombinasyonu
 - b - Post-tirotoksik hipotiroidizm
(Antitiroid tedavinin kesilmesinden bir süre sonra gelişen hipotiroidizm)
 - Otoimmün tiroiditin gelişmesine bağlı
 - Bloke edici antikorların oluşması ile
 - c - Oftalmik Graves hastalığı ile kombine otoimmün tiroidit
 - d - Hipotiroidizmi izleyen tirotoksikoz :
 - Otoimmün tiroidite bağlı hipotiroidizmi izleyen
 - Bloke edici antikorların, uyarıcı antikorlara dönüşmesiyle
- II. TDG vakalarında gözlenen postoperatuvar, geç ve daimi hipotiroidizm

C — RADYO-İYOD TEDAVİSİNİ İZLEYEN HİPOTİROİDİZM

A — Üç ana guruptan «reversible» hipotiroidizm türü tirotoksikozun tedavisi ile ilişkilidir :

- I — Antitiroid ajanlarla hedefini aşan tedavi klinik olarak koşulun ağırlığına göre iki faz gösterir :
 - a) Geçiş fazı : Vakaların en önemli kısmı bu guruba dahildir. Gerçekten, hasta, tirotoksikoz belirtilerinin kaybolup, bunların yerine daha değişik şikâyetlerin belirmesiyle, kendisini izleyen doktoruna, ekseriya hemen,

müracaat ettiği için, tedavinin yeniden tanzimi ile, oluşan yeni koşul düzeltilir; yani tedavi hatası ilk fazda sona erer. Bu fazda tiroid bezi büyümüştür; üzerinde yeni bir üfürüm belirmiştir, vakaların bir bölümünde takikardi saptanabilir. Hasta kilo almaktan şikayetçidir.

- b) İkinci faz ılımlı ve aşıkâr hipotiroidizm fazıdır; bu fazda hasta sabahları gözlerinin altında gözlediği ödeme dikkati çeker. Cildi kurumuştur; saçları dökülmektedir. Uykuya meyli vardır. Bu safhada tedavisi tanzim edilmeyen hastada aşıkâr hipotiroidizm teessüs eder.

Bu türe ait biyolojik tablodaki özellikleri de guruplandırmak mümkündür; biyolojik belirtilerin bir kısmı klinik belirtilerden evvel tessüs eder; biyolojik bulgulara göre, hedefini aşmış antitiroid tedavinin biyolojik tablosu da, iki fazda gelişir :

Birinci fazda, T-3 kompensatuvar olarak yükselmekte, T-4 normal kalmakta veya düşmektedir. Tiroid glandında iyod turnover'nin süratlendiği, PBI-131'in ve CR yükselmesiyle meydana çıkar. Gene bu kompensatuvar fazda tiroidin 4 ve 24 saatlik I-131 uptake'leri yükselmiştir. Vakaların bir kısmında, iki uptake arasında «disparity» mevcuttur. T-3 normal veya yüksek bulunduğundan, TSH'da bu safhada normal hudutlardadır. Anti-M ve Anti-Tg antikorlar da bir özellik göstermez. Bu fazda, klinik ötiroidizme paralel olarak TMSI normal hudutlarda kalmaktadır. Bu fazın biyolojik bulguları, ekseriya, klinik belirtilerden daha evvel, tedavinin hedefini aştığına işaret eder. Bizim 15 vakamız bu safhada gözlenmiştir.

İkinci fazda, T-3 ve T-4 normalin altına düşmüştür. Fakat PBI-131, CR ve uptake'ler yüksektir. Bu fazda karakteristik olarak TSH normalin üstüne çıkmıştır. TMSI, ilk fazda ötiroidi hudutlarında kaldığı halde, bu safhada hipotiroidi seviyelerine düşer. Bizim 5 vakamız bu safhada gözlenmiştir.

Birinci fazda elde edilen bulgular, kompanse edilmiş bir iyod yetersizliğinin, daha doğrusu inorganik iyod escape'ini ifade etmektedir. Gerçekten, olağan oral antitiroid ilaç dozlarıyla tiroid glandının inorganik iyod uptake'i bloke olmadığı halde (ancak yüksek dozlarda I-131 uptake'i engellenmektedir), tiroid glandı içerisindeki hormonogenezin organifikasyon fazı antitiroid ajanlarla bloke edilmektedir; hernekadar kompensasyon mekanizmaları faaliyete geçmekte ise de, organifiye olmayan inorganik iyod tiroid glandını terketmektedir. Şu halde bu bir nevi yatrogenik, tiroid içi iyod yetersizliğidir ve uptake'lerin yükselmesi, gland içinde T-4 ün T-3'e dönüşümünün artması, PBI-131 ve CR'nun yükselmesi ile kompanse edilmektedir. Bu artan turnover hızının TSH ile bir ilişkisi yoktur ve tiroid içi iyod yetersizliğine bağlı doğrudan (intrensek) mekanizma ile ilgili görünmektedir. Gerçekten, tiroid uptake'leri yüksek bulunduğu halde, TSH normal hudutlardadır. Tiroid glandının büyümesi de bu kompensasyonun bir sonucudur.

İkinci fazda kompensasyon mümkün olmadığından aşikar hipotiroidizm teşekkül etmektedir.

Her iki koşulun da tanınmasında hastanın hikayesinin dikkate alınması, hem klinik, hem biyolojik kriteriyumlarla normal değerlere vardıktan sonra, zikredilen klinik bulguların tekrar belirmesi ve birinci fazda T-3'ün yükselmesine rağmen T4'ün düşmesi, PBI-131 ve CR'un yükselmesi, yardımcı olmaktadır. İkinci fazda ise tirotoksikoz kriteriyumları yerine hipotiroidizmin klinik-biyolojik bulgularının gözlenmesi tanıyı koydurtur.

Bu koşulun tanısında iki hastalığın dikkate alınması gerekmektedir : Bunlardan birisi idiopatik spontan hipotiroidizmdir. Bu hastalık, tiroidin I-131 uptake'inin, PBI-131'in ve CR'nin yüksekliği, buna mukabil, tiroid otoantikörlerinin negatif veya düşük seviyelerde bulunmasıyla aşırı antitiroid tedaviye bağlı koşuldan ayırdedilebilir.

İkinci koşul T-3 tirotoksikozdur. Bunun tanısında, hastanın hikayesinin ayrıntıları ile bilinmesi ve antitiroid ilaçlarla tedavi gördüğünün öğrenilmesi yararlıdır.

Bu koşulun tedavisi de, husül mekanizması yönünden bilgi sağlamaktadır. Gerçekten bu vakalarda bir süre için verdiğimiz iyod solüsyonu, biyolojik tabloyu düzeltmekte, T-3, T-4, PBI-131 ve tiroidin I-131 uptake'i normale avdet etmektedir. Ancak iyod tedavisine, tirotoksikozun nüksünü önlemesi bakımından, küçük dozlarda antitiroid ilaçlarla tedavinin idamesini ve glandın tekrar küçülmesini sağlamak için tiroid hormonunun ilavesini gerekli görüyoruz.

II - Tiroid hastalıklarının tedavisinde artık istisnaen iyod kullanıldığı için, bu ajanlarla husule gelen hipotiroidizm istisnai olarak görülmektedir. Hipotiroidizm ensidansı, verilen dozun yüksekliğine paralel olarak artmaktadır. İnorganik iyod ile husule gelmiş hipotiroidizm de reversible'dir ve tedavinin kesilmesinden birkaç hafta sonra kaybolur.

Antitiroid ajanlarla tedavi görmekte olan tirotoksikoz vakaları, iyodun etkisine çok hassastırlar. Bu vakalarda günde 0.5 mg. gibi küçük miktarlar dahi hastayı hipotiroidizme sokar (9). Bu vakalarda tiroid antikörlerinin de daha sık bulunduğu kaydedilmiştir (5). Gerçekten, iyodürler hem ötiroid, hem de hipertiroid kimselerde şu mekanizmalarla geçici olarak hipotiroidi husule getirebilmektedir :

- a) Wolf-Chaikoff etkisi : Tiroid glandı içerisinde yüksek iyod kesafeti, organik iyod bağlanmasını ve tironinlerin çiftleşmesini engeller.
- b) Tiroid hormonunun glanddan salıverilmesini önler.
- c) İyodürler TSH'nın adenyl cyclase sistemini uyarmasını önlerler. Böylece glandda I-127 birikme derecesi düşer.

III - Toksik guvatr vakalarında saptanan post-operatuvar hipotiroidizm, tedaviyi izleyen perioda göre değişik mekanizmalarla izah edilmektedir :

Ameliyatı takibeden erken fazda husule gelen hipotiroidizm, bırakılan parçanın yetersizliğine, rejenerasyonun yavaşlığına, glanddaki yuvarlak hücre enfltrasyon derecesine bağlıdır (10,12). Gerçekten, bazı vakalarda yükselmiş bulunan TSH, bir süre sonra düşmekte ve hipotiroidizm düzelmektedir. Bununla beraber, post-operatuvar hipotiroidizm ensidansı, ameliyatı izleyen senelere göre yükselmektedir.

Vakaların önemli bir bölümünde hipotiroidizm latent'dir ve yalnız TSH'un yükselmesiyle karakterizedir. Mamafih, ameliyatı izleyen aylarda saptanan TSH yüksekliği her zaman hipotiroidizme delalet etmiyebilir. Çünkü bunların bir kısmında TSH birkaç ay içerisinde normale avdet etmektedir. Bununla beraber çok yüksek seviyelerde ise, normale dönme ihtimali yoktur. Bu vakalarda aşikar hipotiroidizm teessüs etmektedir. Toksik nodüler guvatr vakalarında post-operatuvar hipotiroidizm istisnaidir (11).

Ameliyatı takiben daha geç periyotta teessüs eden hipotiroidizm oto-immün mekanizma ile husule gelmektedir (5).

B - İmmün mekanizmalarla oluşan daimi hipotiroidizm de muhtelif mekanizmalarla oluşmaktadır. Bunların en mühimi bir oto-immün tiroidit'in Basedow hastalığı ile birleşmesi veya, bu tür tiroiditin tirotoksik belirtiler göstermesidir.

I - Hashitoxicosis : Tirotoksikoz ile oto-immün tiroiditin beraber bulunmasıdır (13). Çok nadirdir. Tirotoksikoz, Basedow hastalığı tablosu ile ve exophthalmus ile beraber bulunabileceği gibi, göz belirtilerinin bulunmadığı toksik difüz guvatr şeklinde de görülebilir. Bizim takdim ettiğimiz iki vaka bu guruba girmektedir.

Tirotoksikoz ile kombine olan bu vakaları, bazı tirotoksik belirtiler gösteren Hashimoto tiroiditi ile karıştırmamak lazımdır. Bu vakalarda serumdaki tiroid hormonları normal seviyelerdedir; hem TRH stimülasyon, hem de T-3 supresyon testi negatiftir (Psödotirotoksik-otoimmün tiroidit). Gluck'un tarif ettiği ve tirotoksik belirtilerle karakterize, fakat, uptake'i düşük otoimmün tiroidit de bu guruba girer (15).

Halbuki, nadir olarak gözlenen hakiki Hashitoxicosisde, bizim iki vakamızda olduğu gibi, T-3 ve T-4 yüksektir. Triidotironin ile ne tiroidin I-131 uptake'i, ne de, T-4 supresyona uğramaz. TRH testi de tirotoksikoza uyan bir sonuç verir.

Bu vakaları anti-tiroid tedavilerden birine tabi tutup tirotoksikozun kontrol altına alınması gerekir. Ancak, tirotoksikozun düzeltilmesini izleyen periyotta hipotiroidizm belirtileri gözükmeye başlar. İşte bu periyotta hastanın tiroid hormonu ile tedavisi gerekir.

Oftalmik Graves hastalığı ile kombine oto-immün tiroidit vakaları da yaygınlanmıştır. Bunların bir kısmında hipotiroidizm gelişmektedir (14). Bu vakalarda bir yandan TsAb'nin müsbetliği, bir yandan da yüksek anti-tiroid oto-antikörlerin

mevcudiyeti, tiroid glandının hormon salgısının tirotoksik klinik belirtileri oluşturmak için yeterli olmadığı kanısını uyandırmaktadır.

Post-tirotoksik hipotiroidizm diye tanımlanan tür Hashitoxicosis'in bir varyasyonudur. Antitiroid tedaviye tabi tutulmuş bir tirotoksikoz vakasında, tedavinin kesilmesinden uzun bir süre sonra gelişen bu tür hipotiroidizm vakaları nadir de olsa mevcuttur. Antitiroid tedavinin kesildiği evrede ötiroid olan hastada, 1-25 yıl sonra tedrici bir seyirle hipotiroidizm teessüs etmektedir (1,2,3). Bu tür hipotiroidizmin de bir oto-immün tiroidit ile husule geldiği bilinmektedir (2). Bu vakalarda saptanan yüksek anti-M oto-antikör titraji, bu etiolojii destekleyen önemli bir bulgudur. Bununla beraber bazı vakalarda tiroid oto-antikörleri saptanamamış, buna mukabil bloke edici antikörlerin mevcudiyeti gözlenmiştir (14).

Nadir koşullardan birisi de tirotoksikozun, gene otoimmün mekanizmayla oluştuğu düşünülen hipotiroidizm vakalarını izlemesidir. Bu vakalarda anti-M oto-antikör titraji yüksektir (in4). Bununla beraber, tiroid otoantikörlerinin yüksek bulunmadığı bu tür bazı vakalarda, tiroidi uyarıcı antikörlerin saptanması, Irvine'e inisial periyotta varlığı saptanan bloke edici antikörlerin, uyarıcı antikörlere dönüşebileceğini düşündürmüştür (in5).

II - Daha evvel arzettiğimiz gibi, TDG vakalarında, post-operatuvar geç periyotta teessüs eden hipotiroidizm de oto-immün mekanizma ile husule gelmektedir.

C - Radyo-iyod tedavisini izleyen hipotiroidizmin oluş mekanizması üzerinde kesin bir anlaşmaya varılamamıştır. Cerrahi tedavide gözlendiği gibi, bu koşulda da erken ve geç periodlarda oluşan hipotiroidizmin patojenezinin ayrı mekanizmalarla izah etme eğilimleri vardır : Radyo-iyod tedavisini takiben ilk yıl içerisinde teessüs eden hipotiroidizmin radyasyon hasarına bağlı olduğu kabul edilebilir. Ancak, tedaviyi takiben geçen her sene için % 2-5 oranında artış kaydeden hipotiroidizmin oluşmasında, tedaviden evvel mevcut olan otoantikörlerin de rolü olduğu kabul edilmektedir (16,17,18). Mamafih, tirotoksikozun yüksek antikör seviyelerine rağmen, bu hastalık ile kombine hipotiroidizm ensidansı çok düşük olduğuna göre, otoantikörlerin radyo-iyod tedavisine bağlı geç hipotiroidizmin husulünde yegane faktör olarak kabulü imkânsızdır.

ÖZET

Tirotoksikoz ile ilişkili değişik etiolojik faktörlerle oluşan hipotiroidizm türleri gözden geçirilmiş ve tanıda önemli olan biyolojik bulgular arzedilmiştir.

Antitiroid ajanlarla tedavinin hedefini aşmasıyla oluşan reverzibl tablo, klinik ve biyolojik bulguları ayrıntılarıyla incelenmiş olan 20 vakaya dayanarak münakaşa edilmiştir. Bu koşulun tanısında serum T₃, T₄, CR, PBI-131, TSH ve TMSI'nin önemi belirtilmiştir.

Post-tiroidektomik erken ve geçici hipotiroidizm ile geç ve daimi hipotiroidizm ensidansı arzedildikten sonra, bunların oluş mekanizmaları üzerindeki görüşler kaydedilmiştir.

Tirotoksikozla ilişkili ve immün mekanizmalarla oluşan hipotiroidizm türlerine ait örnekler verilmiş ve her birinin etiopatogenezi kısaca tartışılmıştır.

Nihayet, radyo-iyod tedavisine ait hipotiroidizmin erken ve geç teşekkül eden türleri belirtilmiş ve oluş mekanizmaları arzedilmiştir

SUMMARY

Hypothyroidism due to the Treatment of Hyperthyroidism and Spontaneous Hypothyroidism Combined to Thyrotoxicosis

We reviewed various conditions producing hypothyroidism related to thyrotoxicosis and presented our biologic findings of importance in the diagnosis of the condition.

We discussed the reversible hypothyroidism due to overtreatment of thyrotoxicosis based on 20 cases investigated biologically in details and we pointed out the importance of serum values of T_3 , T_4 , CR, PBI-131, TSH and TMSI in the diagnosis of the condition.

We presented our incidence of early and late post-thyroidectomic hypothyroidism and summed up different views concerning its etiopathogenesis.

We have given the short story of cases concerning various sorts of hypothyroidisms produced with immun mechanisms.

Finally, we presented hypothyroidism due to radio-iodine treatment of thyrotoxicosis and discussed the nature of the condition.

KAYNAKLAR

- 1 - Wood, et al. : Delayed hypothyroidism following antithyroid therapy in Graves' disease. *Clinical Res.* 20 : 625-631, 1972
- 2 - Irvine, W. J. et al. : Spectrum of thyroid function in patients remaining in remission after antithyroid drug therapy for thyrotoxicosis. *Lancet* ,I : 179-183, 1977
- 3 - Lamberg, P. A. et al. : Response to TRH, serum thyroid hormone concentration and seum markers of autoimmunity after antithyroid in Graves' disease. *J. Endocr. Invest.*, 1 : 14, 1978
- 4 - Gavras I., Thomson J.A. : Late thyrotoxicosis complicating autoimmun thyrotoxicosis *Acta Endocr.*, 69 : 41-47, 1972
- 5 - Lamberg, B.A. : Aetiology of hypothyroidism. *Clinics in Endocr. and Meta.*, 8/1 : 3-6, 1979

- 6 - Silver, S. : Radioactive isotopes in Medicine and Biology. (Medicine) Lea and Febiger (Philadelphia), Vel : II, 1962, pp : 48
- 7 - Koloğlu, S. : «Tiro-metabolik» status (TMS) formülünün tiroid hastalıklarında teşhis ve tedavisinin izlenmesi bakımından değerlendirilmesi. Türk Endokrinoloji Yıllığı, 1976. sayfa 61-67
- 8 - Koloğlu, S. : The evaluation of a new parameter, the thyro-metabolic status (TMS) formula, in the diagnosis and follow-up of thyroid diseases. Proceeding of Balkan Congress of Endocrinology. Sept. 18-22, 1977 Athens. sayfa : 4
- 9 - Braverman, L. et al. : Induction of myxedema by iodide in patients euthyroid after radio-iodine or surgical treatment of diffuse toxic goiter. New Eng. J. of Med., 281 : 816-821, 1969
- 10 - Toft, A. D. et al. : Thyroid function after surgical treatment of thyrotoxicosis a report of 100 cases treated with propranolol before operation. New Eng. J. of Med., 298 : 643-648, 1978
- 11 - Lundstrom, B. et al. : Thyroid function after subtotal resection for hyperthyroidism. European J. of Clin. Invest., 8 : 51. 1978
- 12 - Lundstrom, B. et al. : Thyroid function after subtotal thyroidectomy for hyperthyroidism related to some morphological and immunological features. Acta Chirurgica Scand., 143 : 215-219. 1977
- 13 - Doniach, D., Hudson, R. V., Roitt, M. : Human autoimmün thyroidites. Brit. Med. J., I : 365-390, 1960
- 14 - Christy, J. : Morse, R. S. : Hypothyroid Graves' disease. Amer. J. of Med, 62 : 291-296, 1977
- 15 - Gluck, F. B. et al. : Chronic lymphocytic thyroiditis thyrotoxicosis and low radioactive iodine uptake. New Eng. J. of Med., 293 : 624-629, 1975
- 16 - Malone, J.F., Cullen, M. : Two mechanisms for hypothyroidism after ¹³¹I therapy. Lancet, I : 73-70, 1976
- 17 - Lundell, G., Jonsson, J. : Thyroid antibodies and hypothyroidism in ¹³¹I therapy for hypothyroidism. Acta Radiologica, 12 : 443-448, 1973
- 18 - Gordin, A. et al. : Serum TSH and response to TRH in patients who are euthyroid after radio-iodine treatment for hyperthyroidism. Acta Medica Scand., 194 : 335-341, 1973

AKCİĞER KİST HİDATİK OLGULARINDA HÜCRESEL VE HUMORAL İMMÜNİTENİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Nurşen Düzgün* Güner Tokgöz** Erdoğan Yalav*** Gülnur Oktay****

Hidatik kist deyimi çok eskiden tanımlanmış olup, bugün halen geçerliliğini yitirmemiştir. Bilindiği gibi Echinococcus granulosus'un meydana getirdiği hastalık için 'Hydatidosis' ve larya şekli için 'Haydatik Kist' deyimi kullanılmaktadır.

İlk olarak Hypocrates İ.Ö. (460-477) sığır ve domuzlarda hydatik kistin varlığını bildirmiştir. İnsan karaciğerinde saptadığı hydatik kisti 'su kesesi' veya 'su dolu kese' olarak tanımlamıştır.

Hidatik kist, içi sıvı ile dolu kapalı bir kese biçiminde olup, büyüdükçe çevre doku üzerine basınç yapar. Bu durum akciğerde en iyi şekilde değerlendirilmiştir. Kistin çevresi üzerine yaptığı basınç sonucu sıkışan akciğer dokusunda oluşan yabancı proteinlerin antijenik uyarılarına bağlı olarak kistin çevresinde, akciğer dokusu tarafından oluşturulan bir tabakanın ortaya çıktığı kabul edilmektedir. (27)

Delitala, kistin çevresini saran membranın üç tabakadan oluştuğunu belirtmiştir. Bunları içden dışa doğru şöyle sıralamıştır; fibröz tabaka, orta tabaka ve en dıştaki akciğer parankim tabakası. En içde bulunan fibröz tabakanın yapısı fibroblastik liflerden ibarettir orta tabaka ozinofilik hücrelerden zengin olan kısımdır, en dıştaki parankim tabakası ise sıkışmış alveollerden oluşan ve akciğer dokusu ile devam eden tabakadır. (27)

Tavernier de kistin çevresinde akciğerlerin sıkışmasından oluşan yoğun bir tabakanın meydana geldiğini bildirmiştir. (27)

Fontana ise daha ayrı bir görüşle perikistik dokuyu aktif iltihabi granülasyon safhası olarak tanımlamıştır.

Kistin yapısı çeşitli yöntemlerle araştırılmıştır. Elektroforetik çalışmalarla kist sıvısında polisakkarit, lipid, protein v.b. maddelerin bulunduğu gösterilmiştir. Kist zarının semipermeabl olduğu, kist kökenli bazı maddelerin vücuda geçebildiği ve bazı maddelerin de vücuttan kist içine geçebildiği gösterilmiştir. Buna dayanılarak kistlerde ilk immünolojik çalışmalar Kagan ve ark. (1964) tarafından yapılmıştır. Bu araştırmacılar hidatik kist sıvısını tavşanlara enjekte ederek, elde

* A.Ü.T.F. İç Hastalıkları Kliniği Uzmanı

** A.Ü.T.F. İç Hastalıkları Kliniği Profesörü

*** A.Ü.T.F. Göğüs ve Kalb Şirürjisi Kliniği Profesörü

**** A.Ü.T.F. İç Hastalıkları Kliniği Kimya Mühendisi

ettikleri antiserumları immünoelektroforezde analiz ile ayırtmışlar ve antijen-antikor birleşmesi ile meydana çıkan 23 bant bulunduğunu göstermişlerdir. (10,11) Kist sıvısı antijenleri ile ilgili çalışmalar bugünde devam etmektedir. Bu antijenlerden en çok «Antijen 5» ve «Antijen B» üzerindeki çalışmalar yoğunlaşmış ve saf olarak elde edilebilmiştir. Bu antijenlerin insanda *Echinococcus granulosus*'un spesifik serolojik tanısında yararlı olduğu kabul edilmiştir. (4) Gereğ bu antijenlerin gerekse bunlara karşı oluşan spesifik antikorların protoskoleks ve kist membranında lokalize olduğunu göstermek indirek immünfloresan tetkiklerle mümkün olabilmıştır. Antijen 5'in germinatif membranda ve parankimde lokalize olduğu, protoskolekslerde sentez edildiği ve osmo regülatör sistemle kist boşluğuna geçtiği görüşü benimsenmiştir. (19,29,30)

Bu görüş'er göz önüne alınarak bu çalışmamızda yurdumuzda oldukça sık görülen hidatik kistli olgularda vücutta oluşan immünolojik değişiklikleri araştırmayı amaçladık. Bunun için insan organizmasındaki hücrel ve humoral immü-nite üzerinde çalışıldı. Olguların cilt dokusu ve perikistik dokuları immünfloresan teknik ile incelendi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma akciğer kist hidatiği tanısı konan ve operasyona alınan 31 hasta ve 20 sağlıklı insanı içermektedir. Hastalarımız Göğüs ve Kalp Cerrahisi Kliniğinde yatarak operasyona alınmışlardır.

Hasta ve normal şahısların kol veninden sabah aç karnına alınan, oda ısı-sında santrifüj edilen kan örneklerinin serumu -20 °C'de muhafaza edildi.

Serum immünoglobulin, Kompleman (C₃,C₄) tayinleri agarda radyal immü-nodiffüzyon tekniği ile kantitatif olarak yapıldı. Gerekli olan "Tripartigen immü-nodiffüzyon" plakları ve standart serumlar Behringwerke firmasından temin edilmiştir.

Operasyon sırasında elde edilen perikistik doku ve cilde ait parçalar CO₂ ile dondurulup cryostat ile 4 mikron kalınlığında kesildi. Behringwerke firmasından temin edilen floresein ile işaretli IgG, IgM, IgA serumları kullanılarak direk immünofloresan teknik ile boyanmış olan preparatlar immünfloresan mikroskopda değerlendirildi.

Cilt testinde antijen olarak PPD tatbik edildi. Antijenin intrakütan enjeksiyonundan 72 saat sonra ciltde meydana gelen endurasyon mm olarak ölçüldü. Endurasyon 5 mm'den az ise sonuç menfi, 5-10 mm ise (+), 10-15 mm ise (+ +), 15 mm'den fazla ise (+ + +) kabul edildi.

T lenfosit sayısı E— rozet testi ile değerlendirildi. Hastaların lökosit sayısı, lökosit formülü, eritrosit sedimantasyon hızı, protein elektroforezi ASO,CRP, röntgenografik tetkikleri rutin olarak yapılmıştır.

BULGULAR

Bu çalışma yaşları 5-59 arasında, yaş ortalaması 30.4 olan, 18 E,13 K, toplam 31 hasta üzerinde yapılmıştır. Sadece bir olgu karaciğer kist hidatiği olup, diğer olguların tamamı akciğer kist hidatiği idi.

Tablo I de 16 olguya ait cilt testi, E—rozet testi, serum immünoglobulin ve kompleman düzeyleri, perikistik dokunun ve cilt dokusunun immünofloresan özellikleri gösterilmiştir.

31 olgunun geç aşım duyarlık bulguları :

5 olguda PPD menfi, 17 olguda (+), 6 olguda, (++) 3 olguda, (+++) olarak değerlendirildi. Hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiği önemi olmadığı saptandı. ($P < 0.05$)

E—rozet değerleri olguların büyük bir kısmında normal değerlerin altında bulunmuştur. (31 olgunun sadece 5'inde normal sınırlarda) Değişme sınırları % 5 - % 70 idi. E—rozet ortalama değerleri : % 33.96 \pm 14,82, kontrol grubu ile karşılaştırılmasında ortalamalar aarsı fark ($P < 0.001$) ile önemli idi. PPD menfi olan 5 olguda E—rozet değerlerinin önemli derecede düşük olduğu dikkati çakti.

Serum immünoglobulin düzeyleri :

Kontrol grubunda

IgA : 344.895 \pm 84.621
IgM : 130.421 \pm 43.275
IgG : 1471 \pm 317.582

Hasta grubunda

IgA : 289.065 \pm 100.02
IgM : 205.323 \pm 62.452
IgG : 1824.387 \pm 495.393

Olguların yaklaşık yarısına yakın kısmında düşük IgA değerleri gözlemlendi. Kontrol grubu ile karşılaştırmada ortalamalar arası fark ($P < 0.05$) ile anlamlı bulundu. IgM düzeyleri olguların çoğunda (31 olgunun 18'inde) normal değerlerin üstünde olup, kontrol grubu ile ortalamalar arası fark istatistiki olarak önemli derecede anlamlı idi. IgG düzeyleri ise, olguların yarısında yüksek değerlerde bulundu. Normaller ile ortalamalar arası fark ($P < 0.01$) ile anlamlı idi.

Serum kompleman düzeyleri 15 olguda çalışılmıştır, ortalamaları :

Hasta grubunda C_3 ortalama değeri : 101 \pm 19.996
 C_4 ortalama değeri : 46.179 \pm 20.726

Kontrol grubunda C_3 ortalama değeri : 105.818 \pm 17.022
 C_4 ortalama değeri : 37.818 \pm 8.140

Hasta ve kontrol grubunun kompleman değerlerinin karşılaştırılmasında istatistiki bir fark gözlenmemiştir.

TABLO : I

Olgu No.	Soyadı Adı	Yaş/Cins	PPD	E—Rozet %	IgG Serum	IgM immünglobulinleri	IgA % mg
1	N.D	16	E	+	50	1700	224 390
2	Ş.S	31	K	+++	30	1680	224 330
3	M.B	19	E	+	10	1520	274 320
4	A.K	49	E	++	25	2520	134 408
5	H.G	55	K	+	45	1500	274 220
6	K.Ü	13	E	+	5	760	212 458
7	E.G	48	K	—	19	3000	396 450
8	N.D	27	E	++	45	1720	242 288
9	N.T	27	K	+	38	1260	150 188
10	M.A	38	K	—	25	2520	228 472
11	İ.K	50	E	+++	25	1520	162 266
12	A.V	19	E	+	70	2100	172 408
13	S.Ö	21	K	++	43	1450	210 192
14	Z.K	47	K	+	39	2240	254 174
15	M.Ş	37	E	+	39	1560	154 266
16	H.A	40	K	—	13	2500	155 250

TABLO : II

Olgu No.	Adı Soyadı	Yaş/Cins	PPD	E—Rozet %	Serum immünglobulin			Serum Kompleman		depolanması İmmünglobulln		
					IgG	IgM	IgA	C ₃	C _t	Perikistik doku	Cilt	
					% mg			% mg				
17	T.L	22	E	++	35	2100	150	225	124	33.5	IgM + IgG	
18	M.E	35	K	+	58	2520	228	472	105	92	IgM + IgG	IgG
19	A.B	11	K	++	38	1260	150	188	108	37.5	IgM	
20	Y.Y	9	E	+	18	1680	248	328	125	45	IgM	
21	A.G	25	E	+	50	1180	150	324	55	89	—	IgG
22	R.Y	30	E	+	25	1400	225	250	96	35	IgM + IgG	
23	M.Ç	25	E	+	35	1760	136	302	102	42.5	IgM + IgG	
24	H.Y	30	E	—	10	2100	326	280	96	45	IgM + IgG	
25	H.G	59	E	+	32	1560	220	184	92	45	IgM + IgG	
26	G.Ç	21	K	+	30	1820	154	86	82	42.5	—	IgG
27	A.K	50	E	+++	51	2100	216	192	96	21.5	IgM + IgG	
28	S.A	17	K	+	42	1680	275	350	125	35	IgM + IgG	IgG + IgM
29	S.C	17	K	+	39	2366	216	198	124	58	IgM	
30	H.İ	30	E	—	26	1380	100	192	96	33.5	IgM	
31	M.K	25	E	++	43	2100	146	282	84	36.5	IgM + IgG	

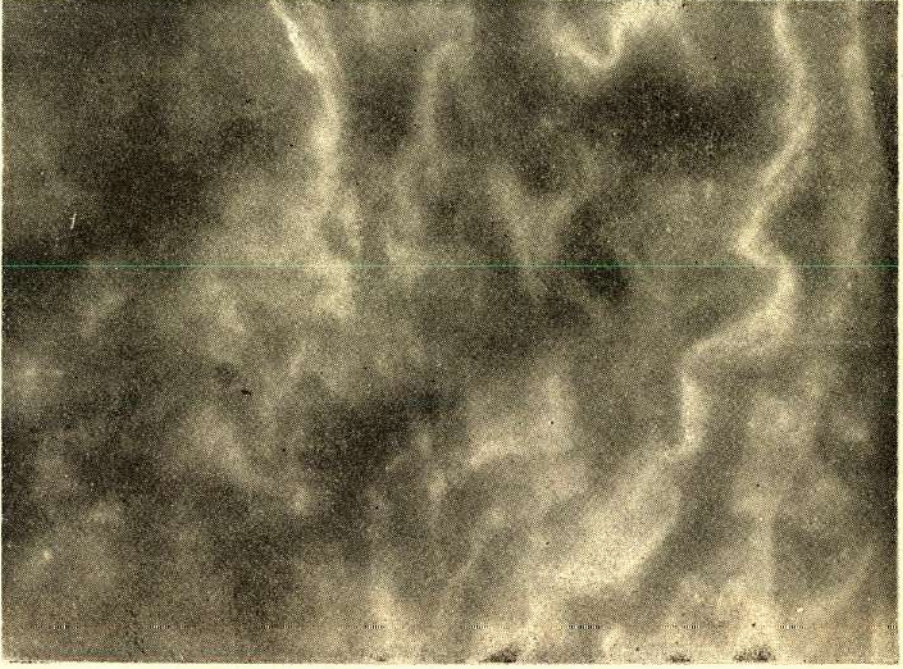


Resim - 1



Resim - 2

Floresin ile işaretli IgG antiserumu ile boyanmış perikistik doku kesitinin immünfloresan mikroskopda görünümü.



Resim - 3

Floreselin ile işaretli IgM antiserumu ile boyanmış olan perikistik doku kesitinin immünfloresan mikroskopta görünümü.

Perikistik dokunun direk immünfloresan teknik ile incelenmesi 13 olguda yapılmıştır. Cilt dokusunun aynı yöntem ile incelenmesi ise ancak 4 olguda mümkün olabilmektedir. 13 olgunun 9'unda bronşial çevresinde, elastifilerde IgG ve IgM cinsi immünglobulin birikimi, 4'ünde ise sadece IgM birikimi saptanmıştır. 4 olgunun cilt dokusu incelenmesinde, dermada, kollagen ve elastik liflerde, arteriol çevresinde IgG ve bir olguda IgM ile birlikte birikim gözlenmiştir. Perikistik ve cilt dokularında kompeksa ait bir birikim saptanmamıştır.

TARTIŞMA

Hidatik kist ogularında literatür çalışmaları genellikle invitro hayvan deneylerine dayanmaktadır.

Ali Khan fareler üzerinde yaptığı hümorale ve hücresele immünolojik kontrollerde, invivo olarak bu hayvanlarda hücresele immün cevabın azaldığını, kist hidatikli farelerde periferik T hücre sayısında azalma ve lenfopeni bulunduğunu bildirmiştir. Bu hayvanların lenfoide dokularında (dalak ve lenf bezleri) yaptığı his-

topatolojik çalışmalarda da dokularda T hücrelerinde azalma yanında plazma hücreleri ve histiositlerde artma olduğunu kaydetmiştir. Humoral cevaplarında ise antihidatik antikor titresinin yükseldiğini belirtmiştir.

Baron ve Tanner de (1976) akciğer kist hidatiği bulunan farelerde T hücre depresyonu bulunduğunu saptamışlardır. Bulunan T hücre depresyonu, diğer kronik enfeksiyonlarda benimsenen aynı mekanizma ile oluşabileceği; yani T hücrelerinin hidatik antijene duyarlılığına kronik antijenik stimülasyon ve antijenik yüke bağlı olarak meydana gelebileceği ileri sürüldü (Nath 1974, Rook 1975).

Biz literatürde insan kist hidatiğine hücreSEL immünite değişikliklerini inceleyen bir çalışmaya rastlıyamadık. Bizim çalışmamızda T hücre sayısı kistle enfekte olgularda düşük değerlerde bulunmuş ve kontroller ile karşılaştırılmasında aradaki farkın anlamlı olduğu görülmüştür. ($P < 0,001$) Ancak cilt testi cevabı ile bir korelasyon kurulamamıştır., fakat bulgularda da belirtildiği gibi PPD reaksiyonu menfi olan 5 olguda E—rozet değerlerinin önemli derecede düşük olduğu dikkati çekti.

Hidatik kistli hastaların serumlarından yapılan immünoglobulin tayanlerinde literatürde değişik sonuçlar bildirilmiştir.

Matossian ve arkadaşları 1972 çalışmalarında IgM ve IgA antihidatik antikorların varlığını gösterdiler. Pinon ve Dropsy 1977. Antihidatik antikor olarak IgM grubu immün globulinlerin ve rüptüre kist vakalarında IgA düzeylerinin yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda serum IgA düzeylerinde belirgin düşüklük görüldü. Vekontroller ile karşılaştırıldığında $P < 0,05$ ile anlamlı kaydedildi. IgG ve IgM düzeyleri normal değerlerden yüksek saptandı. IgM düzeyleri kontroller ile karşılaştırıldığında $P < 0,001$. IgG düzeylerinin normaller ile karşılaştırılmasında $P < 0,01$ idi.

Richard ve ark. (197) E. Granulosus protoskolekslerinin normal serum ile lizisini, protoskoleks yüzeyinde bulunan PAS pozitif reaksiyon veren substanslar ile komplemanın aktivasyonu şeklinde izah etmişlerdir.

Kassis ve Tanner (1976) kist mayiinde antikomplemanter aktiviteyi göstermişlerdir.

Bizim olgularımızda serum C_3 ve C_4 düzeylerinde önemli bir değişiklik saptanmamıştır. Cilt ve perikistik dokuların immünfloresan teknik ile incelenmelerinde kompleman depolanması izlenmemiştir.

Hidatik kist mayinin immün reaksiyon veren protein, karbonhidrat fraksiyonları içerdiği birçok çalışmalarla gösterilmiştir. Semipermeabl olan kist zarından bu antijenik özellik taşıyan maddelerin diğer dokulara geçtiği bilinmektedir. (4,9,10, 26). Membran permeabilitesi konakçılarda farklılık gösterir. Kist sıvısının antijenik özellikleride taşıyıcıya göre farklıdır. Bu farkın kistin gelişimi ve fertilitesi ilgili olduğu ileri sürülmüştür (9,10).

Fichman (1965) insanda kist sıvısının sığır ve koyununkinden daha antijenik olduğunu göstermiştir (1).

ÖZET

Akciğer kist hidatiği olgularında hücrel ve humoral immünite düzeyini araştırmak gayesi ile 31 hasta üzerinde cilt testi, T lenfosit sayısı, serum immünglobulin, kompleman değerleri ve perikistik doku ile cilt dokusunda immünfloresan tetkik yapılmıştır. T lenfosit sayısı, olguların büyük bir kısmında normal değerlerin altında saptanmıştır. $P < 0.001$ Cilt testi cevabı ile karşılaştırılmasında bir korelasyon kurulamamıştır. Serum immünglobulinlerinden IgA değerlerinde düşme, $P < 0.001$ ile anlamlı idi. IgM düzeyleri normal değerlerin üstünde olup $P < 0.001$ ile önemli derecede anlamlı olduğu gözlemlendi. IgG düzeyleri ise olguların yarısında yüksek değerlerde idi. $P < 0.01$ Serum kompleman düzeyleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında önemli bir fark kaydedilmemiştir. 13 akciğer kist hidatik olgusunun 9'unda perikistik dokuda direk immünfloresan metod ile elastik liflerde, bronşiol çevresinde IgG ve IgM birikimi, 4 olguda yalnız IgM birikimi izlendi. Cilt dokusunda immünfloresan çalışma 4 olguda yapılabildi. Olgu sayısı az olduğundan değerlendirme güç oldu. 4 olguda da dermada elastik, kollajen lifler ve arteriol çevresinde IgG, 1 olguda IgG ve IgM birikimi saptanmıştır. Perikistik dokuda antijen antikor kompleksi oluşumu antijenin kist duvarına sızması ile izah edilebilir, ancak olguların hepsinde görülmemesi antijenik farklılık, konakçının immün cevabı ile yanıtlanabilir düşüncesindedir.

KAYNAKLAR

- 1) Akkaynak, S., Tanbuğa, G. Hidatik kisti hastalığının teşhisinde kist sıvısı skoleks-membran ve Dennis antijenleri ile yapılan kompleman birleşme reaksiyonunun değeri. *Tüberküloz ve Toraks* 20. 183. 1972.
- 2) Ardehalı, D., Kohnteb, J., Gerami, S., Behfourouz, H., Rezai, H.R. and Vaez-Zadeh, K. Evlution of counter immunoelectrophoresis crossed electroimmunodiffusion and agar gel diffusion for immunodiagnosis of human hydatid disease. *Transactions of Royal Society of Tropical Medicine and Fygiene*. 71. 6. 1977.
- 3) Baron R.W. and Tanner, C.E. The effect of immunosuppression on secondary *Echinococcus multilocularis* infections in mice. *J. Parasitol.* 6. 37-42, 1976.
- 4) Gapron, A., Yarzabal, L., Vernes, A and Fruit, G. Le diagnostic immunologie de l'echinococcose humains. *Pathologie et biologie*. 18. 357-365. 1970.
- 5) Dessaint, J.P., Bout, D., Wattre, P and Capron, A. Quantitative determination of specific IgE antibodies to *Echinococcus granulosus* and IgE levels in sera from patients with hydatid disease. *Immunology*. 29. 813. 1975.

- 6) Fontana, P.V. Le traitement chirurgical du kyste hydatique du poumon par la methode Uruguayenne ou extirpation du perikyste. *J de Chirurgie.* 69. 618. 1973
- 7) Huldt, G., Johansson, S. and Lantto, S. Echinococcosis in Northern Scandinavia. Immune reactions to echinococcus granulosus in Kautoksino Lapps. *Arch. Environ. Health.* 26. 36-40, 1973.
- 8) Hinz, E., Kirsten, Ch. Der indirekte immunfluoreszentest mit paraffineingebet teten histologischen schnitten als antigen bei der experimentellen echinococose. *Tropenmed. Parasit.* 29. 278-280, 1978.
- 9) Kagan, G.I. Echinococcus antigens. *Bull. WHO.* 39. 13-24. 1968 (lit. l'den ref.)
- 10) Kagan, G.I., Maddison, E.S., Norman, L. Reactivity of human immunoglobulins in echinococcus and trisinosis. *Trop. Med. and Hyg.* 17. 1. 1968.
- 11) Kagan, G.I., and Norman, L. The isolation and charecterisation of two host antigens in hydatid fluid of echinococcus granulosus. *American journal of Tropical Medicine and Hygiene.* 12. 3. 346-357, 1963.
- 12) Kassis, A.I. and Tanner, T.C. The role of complement in hydatid disease : Invitro studies. *International Journal for Parasitology.* 6. 25-35. 1976.
- 13) Khan, A.Z. Host parasite relationship in echinococcosis I. Parasite bionass and antibody response in the strains of inbred mice against graded doses o of echinococcus multilocularis oysts. *Journal of Parasitology.* 60. 231-235. 1974 a.
- 14) Khan, A.Z. Host-parasite relationship in echinococcus. II Cyst weight, hematologic alterations, gross changes in the spleen and lymph nodes of C 571, mice against graded dosse of echinococcus multilocularis cysts. *Journal of Parasitology.* 60. 236-242. 1974 b.
- 15) Gemignani, M.C. Calculus and statistics. 1970.
- 16) Mancini, G., Carbonara, A.K. and Heremans, T.G. Immunochemical quintatior of antigens by single immunodiffusion. *Immunochemistry.* 2. 235. 1965.
- 17) Merdivenci, A. Türkiyede hidatik kist hastalığı 1976. İstanbul. İst. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. yayınları. No. : 2145.
- 18) Nath, I., Curtis, J., Bhutani, L.K. and Talwar, G.P. Reduction of a suppopulation of T lymphocytes in lepramatous leprosy. *Clinical and Axperimental Immunology,* 18. 81-87. 19746.
- 19) Oriol, C. and Oriol, R. Physicochemical properties of lipoprotein antigens of echinococcus granulosus. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.* 24. 96-100. 1975.
- 20) Pinon, J.M., Dropsy, G. Immunological study of hydatidosis I. Evaluation of test of immunoelectrodifffusion in the humoral study of human hydatidosis. *Biomedicine,* 25. 341-344. 1976. Lit. 23'den ref.
- 21) Pinon, Ü.M., Dropsy, G. Enzyme linked immunoelectrodifffusion assay application of a combined immunoelectordifffusion and immuno enzyme method to the study of immün response in parasitic infections. *Journal of Immunological Methods.* 16. 15-22. 1977.

- 22) Rickard, M.D., Davies, C., Bout, D.T. and Symyh, J.D. Immunological localisation of two hydatid antigens (antigen 5 and antigen B) in the cyst wall, brood capsules and protoscoleces of echinococcus granulosus and E. multilocularis using immunoperoxidase methods. *J. Helminthology*. 51. 359-364. 1977.
- 23) Rickard, M.D., et al. Human hydatidosis : Evaluation of three serodiagnostic methods, the principal subclass of specific immunoglobulin and the detection of circulating immun complexes. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 72. 6. 1977.
- 24) Matossian, R.M., Kane, G.J., Chantler, S.M., Batty, I and Sarhadian, H. The specific immunoglobulin hydatic disease. *Immunology*. 22 423-430, 1972.
- 25) Rook, G.A.W. The immunological consequences of antigen overload in experimental mycobacteriel infections of mice. *Clin. and. Exp. Immunol.* 19. 167-177, 1975.
- 26 - Varela-Diaz, V.M., Dopez-Lemes, M.H. et al. Evaluation of four variants of the indirect hae maroglutination test for human hyddatidosis. *American journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 24. 304-311. 1975.
- 27) Yalav, E., Ökten, İ. Akciğer kist hidatiklerinin cerrahi tedavi yöntemleri. *A.Ü.T.F. yayını*. Sayı 336. 15-23. 1977.
- 28) Yarzabal, L.A., Dupas, H., Bout, D and Capron, A.E. granulosus. *Exp. Parasitol.* 40. 391-396. 1976.
- 29) Yarzabal, L.A. etzal. Further observations on the specficity of antigen 5 of E. granulosus. *J. Parasitol.* 63. 495-499. 1977 a.
- 30) Yarzabal, L.A. et al. E. grahulosus. *Exp. Parasitol.* 42, 115-120. 1977 b.

ŞİZOFRENLERDE İMMÜNGLOBULİN DÜZEYLERİ ÜZERİNE KARŞILAŞTIRMALI BİR ARAŞTIRMA

Çoşkun Şarman*

Feyruz Karaali**

Akif Uğurlu***

Literatürde immünolojik faktörlerin birçok hastalıkların «somatik-ruhsal» etyolojisiyle ilişkili olduğu ve bu arada şizofreni etyolojisinde de yeri bulunduğu yaygın bir şekilde yazılmıştır (1,2,3,5,9).

Bilindiği gibi şizofreni etyolojisinde karşılaşılan önemli bir güçlükte hastalığın değişik belirtiler göstermesi ve hiç bir etyolojik faktörün tek başına açıklayıcı kapsama sahip bulunmamasıdır. Bu nedenle hastalığı tanımlarken, biyo-psiko-sosyal nedenlerle nitelenmesi bir zorunluluk olmuştur. (5).

Son zamanlarda biyokimyasal araştırmalar daha da yoğunluk göstermektedir. Bu konudaki etyolojik araştırmalar bilindiği gibi genetik faktörler, katekolamin metabolizması bozuklukları, enzim metabolizması bozuklukları, otoimmünolojik olaylar ve benzerleri şeklinde sıralanabilir (2,5).

Ancak araştırmamızda amaç etyolojiyi tümüyle ele almak değil, şizofrenlerde immünolojik değişikliklerin serum immünglobulin (IgA, IgG, IgM) düzeylerinin, yine şizofrenlerdeki çeşitli değişkenlere göre incelenmesi olmuştur.

Pulkinnen (1977) şizofren hastalarda IgA ile hastalığın başlama yaşı arasında, IgM ile yaş arasında pozitif ilişkilerin olduğunu ileri sürmüştür. Yine aynı araştırmacı, basit form paranoide, form şizofrenler arasındaki serum immünglobulin düzeyleri karşılaştırmasında, basit formda IgM düzeyini paranoide forma göre anlamlı ölçüde yüksek bulmuştur (7).

Hendrie ve arkadaşları (1972) yaptıkları bir çalışmada, psikiyatrik kadın ve erkek hastaların IgM düzeyleri arasındaki farkı kadınların lehine olarak anlamlı bulduklarını, IgA düzeylerinde ise anlamlı bir farklılık bulamadıklarını bildirmişlerdir (4).

Amkraut ve arkadaşları (1973) serum immünglobulin düzeyleri ile hastaneye yeni yatan ve klorpromazinle tedavi edilmiş veya ilaç almamış olan akut erkek şizofren hastaların klinik seyirleri arasında ilişki bulunduğunu bildirmişlerdir. IgA, IgG, IgM düzeyleri bu hastalarda normal kontrollerle karşılaştırılınca önemli

* A.Ü. Tıp Fakültesi Psikiyatri Kürsüsü Profesörü

** A.Ü. Tıp Fakültesi Psikiyatri Kürsüsü Uz. Asistanı

*** A.Ü. Tıp Fakültesi Psikiyatri Kürsüsü Uz. Asistanı

ölçüde yüksek bulunmuştur. Ayrıca IgG ve IgA düzeyleri ortalama değerlerin altında olan hastaların, ortalama değerlerin üstünde olan hastalara göre hastanedeki hastalık gidişinde daha çabuk bir iyileşme gözlenmiştir (1).

Literatürde, IgA serum düzeyini normallere göre şizofren hastalarda yüksek, eşit, ve düşük bulan çalışmalar vardır (3,8,10).

Solomon ve arkadaşları (1969) şizofren hastalarda IgA ve IgM düzeylerinin anlamlı bir şekilde yüksek olduğunu ve IgG de bir değişikliğin saptanmadığını bildirmişlerdir.

Ayrıca Solomon ve arkadaşları (1974) stresin immün sistem üzerine dış ve hipofonksiyonun olası sebebi olabileceğini ileri sürmüşlerdir (9).

YÖNTEM VE GEREÇLER

Bu çalışma A. Ü. Tıp Fakültesi Psikiyatri Kliniği kapalı kadın ve erkek katlarına yatırılan ve kat tedavi ekiplerince «şizofrenik reaksiyon» tanısı konmuş 50 erkek, 30 kadın hasta üzerinde yapılmıştır. Ayrıca kontrol grubu olarak da, aynı fakültenin iç hastalıkları kliniğinde çalışan, ruhsal ve bedensel rahatsızlığı olmayan 19 kişi seçilmiştir.

Bu «şizofrenik reaksiyon» tanılı hastaların, kâta yattığında henüz herhangi bir medikal ve biyolojik tedaviye başlanmamış olması ön koşul olmuştur.

İmmünglobulin düzeyini saptamak için gerekli olan kan bu dönemde ve en geç hastanın yattığının 24 saati içinde alınmıştır. İmmünglobülin ölçümleri, A. Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği immünelektroforez laboratuvarında Behring-Werke firmasından alınan plaklarla, radyal immün-diffüzyon yöntemi ile yapılmıştır.

Hastalar, yattıkları süre içinde; şizofreni alt grupları «klinik formlar», yaş cinsiyet ve hastalık süresi değişkenlerine göre ayrıştırılmış ve serum immünglobulin değerleri de bu değişkenler gözönüne alınarak karşılaştırılmaya çalışılmıştır (7,8).

Hastaların tanıttıcı özelliklerini ayrıştırırken aynı zamanda bugüne kadar immünoglobulin düzeylerini etkileyebilecek başka bir somatik etkenle (hastalık, travma, aşı, gama globulin tedavisi ve benzeri) karşılaşmış ve karşılaşmadığı da hastaya ve yakınlarına sorulmuştur (6).

Ancak bu değişkenlerin etkenleri ve getirdikleri araştırmamızın kapsamı dışında tutulmuştur.

BULGULAR

Hastalar, yaş cinsiyet, klinik form ve hastalık süresi olmak üzere 4 değişkene göre aşağıdaki şekilde sınıflandırılmış ve bu değişkenlere göre immünglobülin düzeyleri karşılaştırılmıştır.

1. Yaşa göre; 10-19, 20-29, 30 ve yukarı olmak üzere 3 yaş grubu.
2. Cinsiyete göre; 50 erkek ve 30 kadın olmak üzere 2 cinsiyet grubu.

3. Klinik formlarına göre; 9 Basit form, 9 Hebefrenik form, 20 Şizoaffektif form, 14 Rezidüel şizofren, 28 Paranoid form olmak üzere 5 grup.

Bu sınıflandırmaya göre elde edilen bulgular şunlardır :

a) Yaş grupları arasında immüoglobulin düzeyleri karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.01$).

b) Kadın ve erkek cinsiyet grupları arasında,

c) Klinik formlar arasında,

d) Hastalık süresine göre hasta grupları arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.01$)

Ayrıca 80 şizofren ve 19 normal kontrol grubu arasında karşılaştırılan immüoglobulin düzeylerinin istatistiksel araştırmasında şu bulgulara varılmıştır :

a) Kontrol grubu ile şizofrenlerin IgA düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olup, şizofrenlerde immüoglobulin düzeyi normallere göre düşük bulunmuştur ($p>0,01$)

b) Kontrol grubu ile şizofrenlerin IgG ve IgM düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,01$)

TARTIŞMA VE SONUÇ

Araştırmamızda esas olarak erkek ve kadın şizofren hastaların şizofreni etyolojisinde yer aldığı söylenen ve literatürde tartışılan immüoglobülin düzeylerinin saptanması ele alınmış ve şizofrenlerde yaş, cinsiyet, klinik form ve hastalık süresi gibi değişkenlere göre immüoglobulinlerin değişik fraksiyonlar arasındaki farklılıklar tartışılmaya çalışılmıştır. Araştırmamıza yine esas olmak üzere normal kontrol gruplar da incelenmiş ve şizofrenlerle kontrol grupları karşılaştırılmaya çalışılmıştır.

Önce denek şizofrenler 10-19, 20-29, 30 ve yukarıya yaş gruplarına ayrılmış ve bu gruplar arasında immüoglobulin düzeyleri (IgA, IgM, IgG) bakımından, yine aynı denekler (50 erkek ve 30 kadın) cinsiyete göre ayrılarak da kadın ve erkek olarak immüoglobulin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

IgM düzeyini kadın hastalar lehine bulan yazarlar vardır (Hendrie ve arkadaşları). Ancak buradaki farkın genelde kadınlarla erkekler arasındaki farkı gösterebileceği gibi yazarın kullandığı psikiyatrik hasta deyiminin şizofren hasta anlamına da gelebileceği ortadadır.

Yine araştırmamızdaki hasta deneklerin klinik formları arasında ve hastalık süreleri arasında immüoglobulin düzeyleri açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Klinik formlara ve hastalık sürelerine göre yapılan ayrıştırmalarda denek sayılarının eşitsizliği ve aynı zamanda sayıca azlığı istatistiki değerlendirme sonuçlarını etkileyebilir.

Tüm hasta deneklerimizle 19 normal kontrol grubunun immüoglobulin düzey-

leri karşılaştırıldığında normallerde IgA düzeyi hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. ($p < 0,01$). IgA ve IgM içinse bir farklılık bulunmamıştır.

Çalışmamızda denek şizofrenlerin geçirmiş olabileceği enfeksiyöz ve karan-siyel hastalıkların immünglobulin düzeylerine etkili olabileceği gibi, kontrol grubu-nun azlığı da düşündürücüdür. Bundan sonraki çalışmalarda bu değişkenlerin göz önüne alınması konuya daha da açıklık getirir kanısındayız.

ÖZET

Bu çalışmada 50 erkek ve 30 kadın şizofrenik hasta yaş, cinsiyet, klinik form ve hastalık süreleri gibi değişkenlere ayrıştırılmış ve serum immünglobulin düzey-leri bu değişkenler içinde karşılaştırılmıştır. Ayrıca tüm şizofren deneklerin im-münglobulin düzeyleri 19 normal kontrol grubundakilerle karşılaştırılmıştır.

SUMMARY

Serum immunglobulin levels in schizophrenic patients

In this study 50 male and 30 female schizophrenic patients are differentiated according to their age, sex, clinic form and duration of disease, and serum immün globulin levels are compared among these variables. Furthermore, serum immunoglobulin levels of all schizophrenic patients are also compared with those of 19 normal control subjects.

KAYNAKLAR

- 1 - Amkraut, A., Solomon, G.F., Allansmith, M. : Immunglobulins and provement in acute schizophrenic reactions *Arc : Gen. Psychiatry*, 28 : 673-677, 1973
- 2 - Arieti, S. : *American Handbook of psychiatry*, vol. 3, 1975
- 3 - Emre, S., Eker, E., Songar, A., Özdamar, E., Kara, İ. : Şizofreniklerde kan ve beyin omurilik sıvısında immünglobulinler üzerinde bir çalışma. *Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dergisi*, 5 : 267-272, 1974
- 4 - Hendrie, H.C., Paraskevas, F., Varsemis, J. : Gamma globulin levels in psychiatric patients. *Canad. Psychiat. Assoc. J.* 17 : 93-97, 1972
- 5 - Kaplan, H.J., Freedman, A.M., Sadock, B.J. : *Comprehensiv textbook of psychiatry*, vol, 1, 1978
- 6 - Payzın, S. : Bağışıklık bilimi : İmmünoloji ve Bağışıklık Hastalıkları el kitabı, 1974
- 7 - Pulkinen, E. : Immunoglobulins, psychopathology and prognosis in schizophrenia. *Acta. Psychiatry scand.*, 56 : 173-182, 1977
- 8 - Solomon, G.F., Allansmith, M., Mc clellan, B. : Immunoglobulins in psychiatric patients. *Arc. Gen. Psy.*, 20 : 272-277 1969
- 9 - Solomon, G.F., Amkraut, A., Kasper, P. : Immunity, emotions and stress with social reference to the mechanism of stress effecttion the immuno sistem, *psychiatrica Fennica*, 289-297, 19744
- 10 - Strahilevitz, M., Davis, S.D. Increased IgA in schizophrenic patients. *Lancet*, 2 : 370, 1970

DERİN VEN TROMBOZLARI

(100 olgunun analizi)

Nusret Torun*

Bülent Alıç**

Günümüzde venlerin trombotik hastalıkları hala yüksek mortalite ve morbiditeye yol açmakta, keza genç komplikasyonları büyük iş gücü kayıplarına sebep olmaktadır.

Derin ven trombozu (DVT) özellikle meydana getirebileceği komplikasyonları (Pulmoner emboli, venöz gangren ve postflebitik sekeller) açısından önem kazanır. Özellikle geciken vakalarda tedavi, çoğu kez tam bir iyileşme ile sonuçlanmaz, hastayı ve hekimi aylarca uğraştırır. Tanı ve tedavi (gerek tıbbi, gerekse cerrahi) olanaklarımızın geliştiği son yıllarda dahi bu hastalar vasküler cerrahi kliniklerinin önemli sorunlarından biri olmuştur.

Hunter (9), hastane ölümlerinde yapılan postmortel incelemelerinde % 50 oranında DVT saptandığını, bunların yaklaşık 1/4 ünde pulmoner emboli saptadığını bildirmiştir. Derin ven trombozunun yaygınlığını ve önemini vurgulaması açısından bu rakamlar çarpıcıdır. Ancak tromboz olayının, keza pulmoner embolinin çoğu kez saklı, en azından silik kaldığı bilinmektedir. Bildirilen bir seride trombozisin ilk belirtilerinin hastaların % 70 inde pulmoner embolizm olarak ortaya çıktığı belirtilmiştir. Denebilirki vakaların ortalama % 50 sinde çevrel venlerde hiçbir trombozis bulgusu yokken pulmoner emboli gelişmektedir.

MATERYAL ve METOD

Çalışmamızda A. Ü. T. F. Genel Şirürji Kliniğinde Ocak 1978 - Nisan 1981 tarihleri arasında başvurmuş 100 DVT olgusunun retrospektif analizi yapılmıştır (Kronik venöz yetmezlikler, ulkus varikosum v.s seriye dahil edilmemiştir).

Hastaların tedavisinde semptomlar başladıktan sonra ilk 72 saat içinde başvuran hastalara venöz trombektomi, bu süreden sonra gelenlere ise medikal tedavi,

* A.Ü. Tıp Fakültesi Genel Şirürji Kl. Doçenti

** A.Ü. Tıp Fakültesi Genel Şirürji Kl. Uz. Asistanı

venöz gangren gelişmiş ise uygun düzeylerde amputasyon uygulanmıştır. Uygulanan medikal tedavi şöyledir :

Etkili bir antikoagülasyon : Tercihan infüzyon şeklinde günlük total 400-600 mg Heparin Sulphate İ.V. ile başlanır, uygun bir süre sonunda oral antikoagulanlara geçilir (Coumadin, Warfarin).

Ekstremité elevasyonu : Kalb düzeyine kadar yapılır. Vena içi basıncı, ödem ve ağrıyı azaltmaya yöneliktir.

Antibiyotik

Antiflojistik

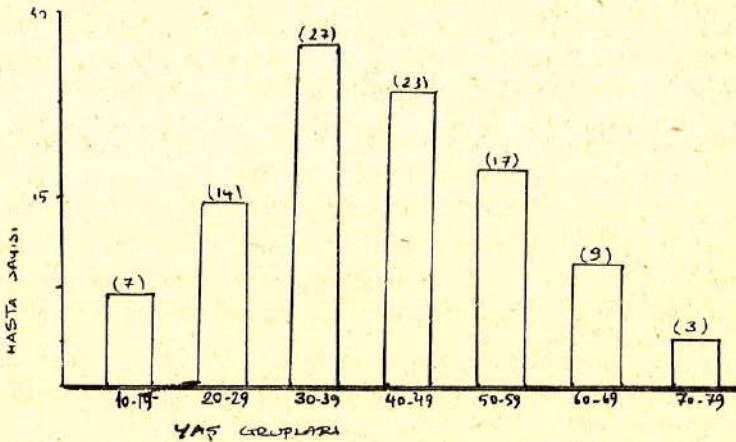
Küçük molekül ağırlıklı dextran : Kan viskozitesini azaltır, kapiller dolaşımı artırır.

Rekanalizasyon dönemi : Hasta mobilize edilmeye başlandığında da elastik bandaj, varis çorabı veya varsa pnömatik kompresyon.

Serimizde trombolitik bir ajan (Streptokinaz, Ürokinaz) kullanılmamıştır.

BULGULAR

Serimizde 53 olgu erkek, 47 olgu bayandır. Yaş ortalaması 40.9 dur. Serimizdeki en genç hasta 16, en yaşlı hasta 75 yaşındadır. Olguların dekartlara göre dağılımını histrogram halinde izlersek (Grafik 1) 4. dekartta (30-39 yaş grubunda)



Grafik 1 : Derin ven trombozlu hastaların yaş gruplarına dağılımı

vakaların en çok olduğu, 5. ve 6. dekartlarda ise diğer yaş gruplarına karşın daha fazla DVT oluştuğu dikkatimizi çeker.

Serimizde DVT 89 olguda alt, 11 olguda ise üst ekstremitede idi. (Tablo I)

TABLO I : Olguların ekstremitelere dağılımı

Alt ekstremitede	Solda	56
	Sağda	25
	Bilateral	9
		89
Üst ekstremitede	Solda	8
	Sağda	3
	Bilateral	—
		11

Tabloda görüldüğü üzere sol alt ekstremitede sağa karşın daha fazla (yaklaşık 3/1) görülmektedir. Üst ekstremitede yaklaşık 4/1 oranında yine solda fazla meydana gelmektedir.

Hastalarımızdan gerek tanı ve gerekse tedavinin planlanması amacı ile 20 olguya venografi uygulanmıştır. Bu olgularda DVT nun lokalizasyonu tablo II de görüldüğü gibi en fazla alt ekstremitede iliofemoral, üst ekstremitede ise subclavian bölgededir.

TABLO II : Venografi yapılan olgularda tıkanıklığın lokalizasyonu

Alt ekstremitede :	
İlio - femoral	4
Derin femoral	4
Derin crus venleri	3
Femoro - popliteal	2
V. Cava Inferior	1
Üst ekstremitede :	
Subclavian	4
Axillo - Subclavian	1
Axiller	1
Axillo - Brachial	1

TABLO III : Derin venöz trombozle eşlik eden hastalıklar

16 hastanın	Son iki ay içerisinde bir ameliyat veya yatağa bağlayan başka bir neden (Fraktür, hemipleji, v.s.) geçirdiğini
11 hastanın	Son bir ay içerisinde doğum veya düşük yapmış olduklarını saptadık. (Bu iki grubun oluşturduğu total % 27 lik oran inaktivitenin en önemli predispozan etken olduğunu ortaya koymaktadır). Ayrıca
6 olguda	Atherosklerotik kalp hastalığı (ASKH)
6 »	Muhtelif deri lezyonları (Dermatit, tinea pedis v.s.)
4 »	Kronik obstruktif Akciğer hastalığı (KDAH)
4 »	Yüzeysel tromboflebitis
3 »	Romatoid artrit
2 »	Karında non - opere tümör (neoplazm)
1 »	Kronik böbrek yetmezliği'nin
Derin venöz tromboza eşlik etmekte olduğunu gördük.	

Serimizde hastaların kliniğe başvurdıklarında (Tablo III) 16 sını son iki ay içinde bir ameliyat veya yatağa bağlayan başka bir neden (fraktür, hemipleji v.s) geçirdiğini, 11 hastanın son bir ay içinde doğum veya abortus yapmış olduklarını saptadık. Ayrıca 6 olguda arteriosklerotik kalp hastalığı, 6 olguda muhtelif deri lezyonları, 4 olguda kronik obstruktif akciğer hastalığı, 4 olguda yüzeysel tromboflebit, 3 olguda romatoid artrit, 2 olguda karında non-opere tümör, 1 olguda ise kronik böbrek yetmezliğinin DVT ye eşlik etmekte olduğunu gördük.

Üst ekstremitedeki DVT larında ise 5 olguda (% 45 oranda) travma hikayesi (aşırı kas hareketi, barfiks, pnömotik alet kullanımı, v.s.) saptadık.

Semptomların başlangıcından hasta kliniğe başvurana kadar geçen süre ortalama 24.8 gündür.

Hastalarımızın 4 ünde venöz trombektomi yapılmış, cerrahi tedavi şansını yitirmiş olarak değerlendirdiğimiz % 96 olguya ise medikal tedavi uygulanmıştır.

Serimizde, hastanın kliniğimize başvurduğunda mevcut olan veya tedavi sırasında ortaya çıkan komplikasyonları incelersek; 15 olguda manifest pulmoner komplikasyonlar saptandı. Bunlardan 6 tanesi tipik pulmoner emdbolydi. (2 tanesi öldü) 7 olguda iskemik tipte bir DVT gelişmişti. Bu 7 olgudan 5 tanesinde venöz gangren kliniğimize başvurduğunda mevcuttu. Gecikmiş venöz gangrenle başvuran 5 hastadan ikisine uyluktan amputasyon birine ise articulatio coxae'dan deartikülasyon yapılmak zorunda kalındı. (Bu son hasta kaybedildi). 2 hastada ise heparin kesilip oral antikoagulanlara geçildiği günlerde «Psodoemboli» gelişti (He-

parin rebound). Tekrar heparinize edildiklerinde düzeldi. (Uzun süreli takipler yeterince ve sağlıklı bir şekilde yapılamadığından postflebitik sendrom, kronik venöz yetmezlik gibi geç komplikasyonlar için rakam vermeyi doğru bulmadık).

Hastalarımızın klinikte ortalama yatma süreleri 19.4 gündür. Tedavi sonucu % 54 4vak'ada tatmin edici olmaktan uzaktır. % 26 olguda sonuç çok iyi olarak değerlendirilmiştir ,(Uzunca bir süre ayakta kalmak ve yürümek ile ağrı ve semptom yok). % 20 olguda sonuç iyi denilebilir. (Hafif renk değişikliği dışında semptom yok). 4 vaka öldü. Ölüm sebepleri:

- 2 vakada masif pulmoner emboli
- 1 vakada gecikmiş venöz gangren
- 1 vakada myokard enfarktüsü, mortalite % 4 dür.

TARTIŞMA

Olguların cinslere göre dağılımında, istatistiki açıdan manidar bir fark olmadığını görmekteyiz. Literatürde bazı serilerde durum böyle iken (2,4) bazılarında hastalığın kadınlarda fazla görüldüğünü izlemekteyiz (5).

Hastalık genellikle orta yaşlarda oluşmaktadır. Yabancı yazarların serilerinin de yaş ortalaması biraz daha yüksektir (3,14).

DTV'nun sol ekstremitede daha fazla oluşmasının nedeni sol V. Iliaca Communis ile sağ A. Iliaca Communis arasındaki anatomik çaprazlaşma, keza sol V. Iliaca, V. Cava Inferiora, sağa karşın daha açılı olarak katılmasıdır. Bizim serimizde alt ekstremitede solda DVT oluşma sıklığı % 63 iken bu oran :

- Edwards'ta % 72 (4)
- Yaycıoğlu'nda % 75 (18)
- Aygen'de % 80 (1) dir.

Üst ekstremitede de ise solda DVT oluşma oranı bizde % 72, Tüzüner'de ise % 77 dir (17).

DVT tanısında klinik bulguların yanı sıra gerektiğinde doppler ultrasount dan, izotop venografi ve I²⁵¹ ile işaretlenmiş fibrinojen uptake'inden de faydalanıyoruz. Ancak (özellikle venaların derinleştiği orta femoral ve pelvik bölgede) bu yöntemlerin filebografi kadar değer taşımadığı açıktır. Serimizde % 20 olguya venografi uygulanmış olup tıkanıklık en sık ilio-femoral lokalizasyonda saptanmıştır.

Seride dikkat edilirse hastaların % 27 sinde inaktivitenin en önemli predispozan etkeni oluşturduğu görülür. O halde alt ekstremitede DVT da inaktivite, üst ekstremitede DVT da ise travma en önemli sebeptir denebilir.

Hastalarımızın kliniğe semptomlar başladıktan oldukça uzun bir süre sonra başvurduklarını izledik (24.8 gün). Bu gecikme nedeni ile 4 olgu hariç hastaların

% 96 sı erken cerrahi tedavi (venöz trombotomi) şansını yitirmiş olarak değerlendirilmiştir. Bunu yaparken en önemli değer yargımız semptomların başlama-sından, hastanın kliniğimize başvurana kadar geçen süredir. Kliniğimizde DVT tedavisinde genel prensip ilk 72 saatlik dönemi geçirmiş DVT ların medikal yöntemlerle sağıtılmasıdır.

Ancak şunuda hemen belirtmek gerekirken bu konuda otörler ve klinikler arasında görüş farkları mevcuttur. Bazı yazarlar venöz trombektominin ancak ilk 48 saat içinde uygulanabileceğini savunurken (6) bazı yazarlar erken cerrahi girişim süresine daha geni ş(9-10 güne kadar) tutarlar (4,11,18). Yapılan deneysel çalışmalar venöz trombüs formasyonunun ilk 12 saatte başlayıp 24 saat sonunda tamamlandığını, 48 saatten itibaren ise trombüsün endotel hasar yaparak vena duvarına yapışmaya, giderek organize olmaya başladığını göstermektedir (4,9). 72 saatlik sürenin bitiminde yapılacak bir cerrahi girişimde ise endotel lezyonunun oluşması kaçınılmazdır, keza trombektomi sırasında (zaten frajil olan) pıhtının proksimalinden kopacak bir parça pulmoner emboliye sebep olabilecektir.

Mavor ve arkadaşları (13) 252 vakalılık trombektomi serisinde % 32 oranında erken postoperatif retrombozis saptadıklarını bildirmişlerdir, çalışmada ayrıca trombektomilerden hemen sonra çekilen venografilerde % 62 oranda venöz trombosun tam olarak çıkarılamıyacağı gösterilmiştir. Bu oran hikayesi bir haftayı aşan DVT ında uygulanacak trombektomilerde % 80 e ulaşmaktadır (8,10). Bu bilgilerin ışığı altında erken cerrahi, tedavi şansını yitirmiş olarak değerlendirdiğimiz hastalara medikal tedavi uyguladık (amaç trombozun ilerlemesini önlemek, pulmoner emboli riskini azaltmak ve venaların rekanalizasyonuna yardımcı olmaktır).

Hastalığın en önemli erken komplikasyonu olarak pulmoner embol ve venöz gangrenler görülmektedir.

Pulmoner embolinin etkin bir antikuagülasyon sırasında dahi oluşabilmesi enteresandır. Özellikle heparinin kesilip oral antikuagülanlara geçildiği günler, en dikkatli olunması gereken zamanlardır. Keza bu günlerde «psodoemboli» tablosu ile karşılaşılmasında pek nadir değildir (% 2). Venöz irreverzibl beslenme bozukluğu meydana gelmiş ise tedavide enerjik davranılmalıdır.

İlk 72 saat içinde gelen ve başarı ile venöz trombektomi uygulanan hastalar dramatik bir şekilde çabuk ve sekelsiz iyileşmişlerdir. Oysa cerrahi tedaviye geç gelen hastaların medikal tedavileri uzun, zahmetli ve hemen yarısında tatmin edici olmaktan uzaktır.

SONUÇ

DVT larında ilk 72 saat içerisinde başvuran hastalarda ideal tedavi venöz trombektomi olmasına rağmen ülkemizde çeşitli nedenlerle hastalar tedaviye geç (hatta bazen venöz gangrenler oluştuktan sonra) başvurmakta, ve çoğuna medikal

tedavi uygulanmak zorunda kalınmaktadır. Bu durumda hasta uzun süre hastanede yatmakta, etkin bir medikal tedaviye rağmen postflebitik komplikasyonlara ve sekelleri tamamiyle önlemek mümkün olmamaktadır. O halde yapılacak iş DVT açısından riskli guruplarda (postoperatif ve postpuerperal devrelerde, inaktif hastalarda) dikkatli olmak, mümkün olduğunca erken mobilizasyonu sağlamak, yatak istirahati gerekenlerde yatak ayak uçlarını kalb seviyesinde Trandelenburg durumunda tutmak, kalb akciğer sorunu olan hastalarda ve uzun süren ameliyatlarda ameliyat masasını Trandelenburg durumuna almak; ayrıca şişman hastalarda, varisli hastalarda, daha önce DVT yada yüzeysel tromboflebit geçirmişlerde preoperatif elastik bandaj uygulanması, hatta bu uygulamanın rutin olarak ameliyat edilecek hastaların tümüne tatbik edilmesi olmalıdır. Yine vücut sıvıları eksik kimselerin bu durumlarının düzeltilmesi, infeksiyon gelişmemesi için de önlem alınmasının profilakside yararı vardır. Ayrıca yeni yetişen hekimlere DVT nin iyi tanıtılarak görüldüğünde cerrahi hudut içinde bir vasküler cerrahi kliniğine vakit geçirilmeden ulaştırılması gerektiğini arzetmek gerekir.

ÖZET

Derin ven trombozu sex ayrımı gözetmeyen, genellikle orta yaşlarda görülen bir ven hastalığıdır. Alt ekstremité DVT larında inaktivite, üst ekstremitéde ise travma serimizde en önemli predispozan etken olarak görülmektedir. Sol tarafta sağa karşın 3/1 oranda daha fazla meydana gelir. Tıkanıklık en sık iliofemoral lokalizasyondadır.

Ülkemizde DVT lu hastalar bir vasküler cerrahi merkezine oldukça geç başvurmakta ve bu arada «venöz trombektomi» şanslarını yitirmektedirler. Bu safhada yapılacak medikal tedavi de uzun bir süre hospitalizasyonu gerektirir (ortalama 19.4 gün), postflebitik sekellerin önlenmesinde ise sanıldığı kadar etkin değildir.

Mortalite % 4 olarak saptanmıştır.

DEEP VENOUS THROMBOSIS

(Retrospective analysis of 100 cases)

Deep venous thrombosis (DVT) is seen mostly in the middle aged, with equal frequencies in both sexes. In our series the most frequent predisposing factor was inactivity and trauma of the lower and the upper extremities respectively. Left to right ratio was 3 to 1. The obstruction was most commonly located at the iliofemoral region.

In Turkey, the patients' first admission to the hospital is generally to so as miss the change «venous thrombectomy». The only remaining alternative, medical therapy, on the other hand requires a long, costly hospitalisation (approximately 19.4 days) and unfortunately does seem to be satisfactorily effective in preventing the postphlebotic sequela. Our mortality was % 4.

LİTERATÜR

1. Aygen N, Atasalihi, A, Yener A Derin ven trombozlarının tedavisi İst. Ün. Tıp Fak. Mec. 43. 372. 1980
2. Bialostozky L, Liceage J, Benaviders R Massive venous thrombosis of the upper extremity İnternational Surgery. 55. 99. 1971
3. Crenley J.J. Canos A.J. The diagnosis of dep venous thrombosis Arch .Surg. 11. 34. 1976
4. Edwards W.H., Savyers J.L. İliofemoral vencus thrombosis Ann. Surg. 171. 961. 1970
5. Fogarty T.J. Catheter technique for venous thrombectomy SGO. 121. 362. 1965
6. Haller J.A., Abrams B.L. Treatment of acute iliofemoral venous thrombosis in 45 Ann. Surg. 158. 561. 1963
7. Hershy-Calman Atlas of vascular surgery Sec. Edition. W.B. Saunders Co. 1967
8. Hobbs J.T. The treatment of venous disorders MTP press Ltd. England 1977
9. Hunter J.A. Surgery of venous and thrombotic disorders Surg. Clin. North Amer. 51. 99. 1971
10. Kiper H, Tatlıcıoğlu E, Yaycıoğlu A. Venöz tromboz üzerinde deneysel bir çalışmadan çıkarılan sonuçlar A.Ü. Tıp Fak. Mec. 25.6.1972
11. Lansing A.M., Davis W.M. 5 year follow up study of iliofemoral venous thrombectomy Ann. Surg. 1681620. 1968
12. Lee B.Y., Trainer S.F. Nonivasive prevntion of thrombosis of dep veins of the thigh SGO. 142. 705. 1976
13. Mavor G.E., Galloway J.M. İliofemoral venous thrombosis Brit. J. Surg. 56, 45, 1969
14. Mc Namara M.F., Takaki H.S. Venous Disease Surg. Clin. N. Amer, 57, 6, 1977
15. Resengarten D.S., Liard J. The effect of leg elevation on the incidence of deep-vein Thrombosis after operation Brit. J. Surg. 58. 182. 1971
16. Schwartz S.I. Principles of Surgery Mc Graw Hill C 1969
17. Tüzüner a., Tatlıcıoğlu E., Yaycıoğlu A. Üst ekstremitelerin akut primer derin ven trombozu A.Ü. Tıp Fak. Mec. 27. 517. 1974
18. Yaycıoğlu A., Arıbal D., Tatlıcıoğlu E. Cerrahi damar hastalıkları Nuray Matbaası 1978 Ankara
19. Yaycıoğlu A., Tatlıcıoğlu E., Gökçora H. Derin ven trombozlarında klinik tanı ve tedavinin 20 vak'a üzerinde incelenmesi. A.Ü. Tıp Fak. Mec. 27. 179. 1974

PARSİYEL PANKREATEKTOMİ VE ALLOKSAN İLE DENEYSSEL HİPERGLİSEMİ VE DİYABET YAPILMIŞ DIŞI SIÇANLARDA ÖSTRUS SIKLUSU VE FERTİLİTEDE DEĞİŞMELER

Fuat Taner*

Hayvanlarda dişinin cinsel yaşamını oluşturan östrus siklusu, kadındaki menstüasyon siklusunun karşısı olup her ikisinin de amacı neslin sürekliliğini sağlamaktır. Cinsiyetle ilgili çeşitli hormonların bu sikluslar üzerinde etkili oldukları ve bunların gelişmesini sağladıkları öteden beri bilinmektedir.

Literatürde bir kısım maddelerin ve hormonların çeşitli hayvanlarda östrus siklusu üzerine etki yaptıkları hakkında araştırmalar vardır. Bunlardan bazıları östrusu inhibe, bazıları da stimüle edici doğrultuda etkili olmaktadır.

Pentobarbital verilmesi siçanların östrus siklusunda gecikmeye neden olur (4). Meprobat verilmesi, zerk edilen doza göre değişik bir bozukluk meydana getirir (1). Reserpin verilmesi östrus sayısını azaltarak siklusta inhibisyon yapar (10). Koryonik gonadotropin verilmesi bu inhibisyona karşı gelir (2).

Hipofiz hormonlarından lüteinleştirilen hormon (LH), östrus siklusun sınırlı şekilde azalır ve overlerde vaktinden önce liteinizasyona neden olur (3). Bu durumda sürrenalektomi yapılması siklus üzerinde etkili olmaz (3).

Over hormonlarından östradiol, dizi siçanda hem östrus siklusu hem de cinsel istek üzerine kuvvetli stimülasyon etkisi yapar, sadece ovariektomi bu stimülasyona yeterince karşı gelemmez (6). Ancak ovariektomi ile birlikte sürrenalektomi yapılması bu stimülasyonun azalmasına yol açar, Ayrıca bu durum hayvanda cinsel isteği de büyük ölçüde inhibe eder. (6,14).

Bundan başka literatürde ganglion cervicale superior'un iki taraflı kesilmesinin (8), ganglionektominin (8), gün ışığı ve karanlığın (9,12), bir kısım hayvanlarda östrus siklusu üzerine etki yaptığı hakkında araştırmalar vardır.

Ayrıca pankreatektomi yolu ile sürekli hiperglisemi ve diyabet oluşturulmuş dışi siçanlarda yavru yapma (Fertilite) oranında bir azalma olduğu, bu azalmanın hipergliseminin şiddet ve sürekliliği ile ilgili bulunduğu, hipergliseminin bir kaç ay uzatılması sonunda overler ve uterus düzeyinde bazı anatomo-patolojik değişikliklerin ortaya çıktığı açıklanmış bulunmaktadır (7).

* A.Ü. Tıp Fakültesi Fیزیopatoloji Kürsüsü Doçenti

Bundan başka insanda diyabetes mellitusun menstrüasyon siklusundan çok fertilité üzerinde etkili olduğu, diyabetli kadınlarda fertilitenin belirli derecede azaldığı, düşük ve ölü doğum oranlarının normalin üstüne çıktığı öteden beri bilinmektedir.

Bütün bu verilerin ışığı altında çok farklı deneysel yöntemlerle sürekli hiperglisemi ve diabet oluşturulmuş dişi sıçanlarda östrus siklusu ve fertilité de meydana gelebilecek değışmelerin araştırılması ilginç bulunmuş ve bu durum seri halinde planladığımız çalışmamızın amaç ve konusunu ortaya çıkarmıştır.

MATERYEL VE METODLAR

Çalışmamızda 170-190 g. ağırlığında, Fakültemiz Hayvan Temin ve Yetiştirme Laboratuvarında üretilmiş albinos tipi dişi sıçanlar kullanılmıştır. Bu hayvanlar eşit sayıda olmak üzere 3 gruba ayrılmış ve her grup ayrı bir kafeste barındırılmıştır. Hayvanlar normal gün ışığında ve 20-22 °C oda ısısında bulunmuşlar ve deneyler süresi boyunca suni hayvan yemi ile beslenmişler ve istedikleri kadar su içebilmişlerdir.

3 grup şu şekilde oluşturulmuştur :

Grup I. Normal Hayvanlar

Grup II. Parsiyel Pankreatektomili Hayvanlar

Grup III. Alloksan Zerkli Hayvanlar

Çalışmamızda aşağıdaki metodlar uygulanmıştır :

Parsiyel Pankreatektomi : Farsi Grifffith metodu kürsümüzde modifiye edilerek uygulanmıştır. (5) Bu amaçla parsiyel pankreatektomi için pankreasın en az yarısı çıkarılmıştır. Operasyon etkisinin ortadan kalkması için hayvanlar deneylere başlamadan önce 10 gün kafeslerinde bekletilmişlerdir.

Alloksan Zerki : Alloksan monohidratın (BDH) % 4'lük sudaki solusyonundan kilo başına 200 mg. hesabıyla, deri altına tek zerk şeklinde yapılmıştır. Bu miktar, daha önce yaptığımız deneylere göre sürekli hiperglisemi gelişmesi için yeterli dozu oluşturmakta ve hayvanlarda ölüme pek neden olmamaktadır.

Glisemi Tayini : Sıçan, fare ve bunun gibi küçük laboratuvar hayvanlarında kan almanın güçlüğü nedeniyle önerilen ve 0,02 cc. Kanda çalışmaya elverişli bir mikrometod olan Rappaport ve Pistiner mikrometodu ile yapılmıştır. (13)

Glisemi Tayinleri biri, östrus deneyleri başlangıcında, diğeri östrus deneyleri sonunda yani fertilité deneyleri başlangıcında olmak üzere iki kez yapılmış ve her defasında hayvandan alınan çift kan numunesi üzerinde tayin yapılmış ve iki numuneden elde edilen sonucun ortalaması esas olarak alınmıştır. Her grupta ve her hayvanda biri östrus deneyi, diğeri fertilité deneyi ismini verdiğimiz iki çeşit deney yapılmıştır.

Östrus Deneyleri : Her üç grupta östrus siklusunu saptamak amacı ile yapılmıştır. Haftada 5 gün olmak üzere 3 hafta süre ile her gün aynı saatte alınan

vajen sıvısı incelenmiştir. Bu amaçla ucuna damlalık lastiği takılmış pastör pipeti şeklinde ince uçlu küçük bir pipetten yararlanılmıştır. Sıra ile bütün hayvanlarda vajene sevk edilen 2-3 damla serum fizyolojik tekrar pipete alınmış, alman sıvı bir lama boşaltıldıktan sonra lamel kapatılıp ve lamelin kenarına bir damla Lugol solüsyonu ilave edilerek hiç bekletilmeden mikroskopta incelenmiştir. Haftanın 5 gününde yapılan vajen frotteleri, hayvanları dinlendirmek ve özellikle tahrişe uğrayan vajen mukozasını korumak amacı ile cumartesi ve pazar günleri yapılmamıştır. Östrus deneyi olarak her hayvanda proöstrus, östrus, metaöstrus ve anöstrus (Diöstrus) tan oluşan 4 dönem ayrı ayrı saptanmış, fakat bu 4 dönemden proöstrus ve metaöstrus dönemleri değerlendirilmede kasten dikkate alınmayarak hayvanlarda kesin cinsel kızgınlık dönemi olan östrus dönemi ve kesin cinsel istirahat dönemi olan anöstrus (Diöstrus) dönemleri esas olarak alınmıştır.

Fertilite Deneyi : Bu deney bütün gruplarda yavru yapabilme yeteneğini saptamak amacı ile yapılmıştır. Östrus deneyleri sonunda her bir grubu oluşturan hayvanlar ikişer ikişer ayrı kafeslere alınmış ve her kafese bir erkek hayvan konarak çiftleşme olanağı sağlanmıştır. Çiftleşme süresi önce iki gün olarak düşünülmüş ise de vajende sperm aranması suretiyle yapılan kontrol muayeneleri sonunda bu sürenin yetersiz kaldığı görülerek 8 güne çıkarılmıştır. Çiftleşme süresinin 4'üncü gününde kafeslere konulan erkek sıçanlar değiştirilmiştir.

BULGULAR

Normal pankreatektomili ve alloksan zerкли olmak üzere 3 grup halinde düzenlenen bu çalışmada her hayvanda ağırlık, glisemi, östrus siklusları ve fertilite durumu incelenmiş, elde edilen bulgular tablolar halinde gösterilmiştir. Şimdi daha ileride yapılacak tartışmaya esas olmak üzere kısaca bu tabloları açıklayalım.

Ağırlık İle İlgili Bulgular : Bu bulgular Tablo I'de gösterilmiştir. Tablonun incelenmesinden anlaşılacağı üzere her 3 grupta ortalama ağırlık, östrus deneyi başlangıcında ve fertilite deneyi başlangıcında birbirinden farklıdır. Normal hayvanlar grubunda % 3,43 oranında bir ağırlık artışı görülmesine karşılık diğer 2 grupta yani pankreatektomili ve alloksan zerкли gruplarda bir ağırlık azalması saptanmıştır. Bunlardan pankreatektomili grupta azalma % 5,26, alloksan zerкли grupta ise azalma % 7,88 oranındadır. Yapılan istatistiksel önem kontrol testlerinde bu değişmelerin hepsi anlamlı bulunmuştur.

Glisemi İle İlgili Bulgular : Bu bulgular Tablo II'de gösterilmiştir. Tablonun incelenmesinden anlaşılacağı üzere glisemi seviyesi gerek pankreatektomili, gerekse alloksan zerкли gruplarda normalin üstündedir. Östrus deneyleri başlangıcında ve fertilite deneyleri başlangıcında bu yüksek seviye korunmaktadır.

Östrus Siklusu İle İlgili Bulgular : Bu bulgular her 3 grup için ayrı ayrı olmak üzere Tablolar halinde gösterilmiştir. Tablo III. normal hayvanlar grubunda,

Tablo I : Östrus ve Fertilitte Deneyleri Başlangıcında Ağırlık Durumları (g.)

No	GRUP I Normal		GRUP II Pankreatektomi		GRUP III Alloksanferki	
	ÖDB	FDB	ÖDB	FDB	ÖDB	FDB
1	180	185	190	180	170	160
2	180	190	190	170	160	140
3	170	173	180	170	170	160
4	170	180	200	200	160	150
Ortalama	175	181	190	180	165	152,5
Değişme %	+ 3,43 p < 0,05		- 5,26 p < 0,05		- 7,88 p < 0,005	

ÖDB = Östrus deneyi başlangıcı
FDB = Fertilitte deneyi başlangıcı

Tablo IV. Pankreatektomili hayvanlar grubunda ve Tablo V'te alloksan zerklı hayvanlar grubunda 3 hafta süre ile östrus dönemlerini ayrıntılı bir şekilde açıklamaktadır. Bu tabloların incelenmesinden anlaşılacağı üzere östrus periodlarını tek tek değerlendirerek bir sonuca varmak olanak dışıdır. Ancak toplam değerler ele alındığında önemli bulgular ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle proöstrus, östrus, metaöstrus ve anöstrus'tan oluşan siklus her 3 grupta 3x5 günlük toplam sayılar halinde Tablo VI'da gösterilmiştir. Bu tablonun incelenmesinde görüleceği üzere her grupta saptanan östrus dönemleri ile ilgili sayılar birbirinden farklıdır. Şöyle ki bunlardan normal hayvanlar grubunda 16 östrus ve 18 anöstrus saptanmasına karşılık pankreatektomili grupta 10 östrus ve 25 anöstrus, alloksan zerklı grupta ise 12 östrus ve 28 anöstrus saptanmıştır. Bu tabloda açık şekilde görüldüğü üzere pankreatektomili ve alloksan zerklı gruplarda östrus sayıları normal grubun üstündedir (18'e karşı 25 ve 28). Bu farklı durum ayrıca şekil 1 de gösterilmiştir. Yapılan istatistiksel önem kontrol testlerinde bu farklı değerlerin normalle karşılaştırılması anlamlı çıkmamış, fakat grupların birbirleriyle karşılaştırılması anlamlı sonuçlar vermiştir.

Tablo II : Östrus ve Fertilitte Deneyleri Başlangıcında Glisemi Durumları (% mg.)

No	GRUP I Normal		GRUP II Pankreatektomi		GRUP III Alloksanferki	
	ÖDB	FDB	ÖDB	FDB	ÖDB	FDB
1	97,7	104,4	113,1	121,8	130,5	156,6
2	87	87	174	174	121,8	121,8
3	95,7	87	139,2	121,8	200,1	191,4
4	87	95,7	121,8	139,2	191,4	104,4
Ortalama %	91,3	93,5	137	139,2	161	143,5
Değişme % mg.	+ 2,41		+ 1,61		- 10,87	

Tablo III. Grup I - Normal Hayvanlar

No		I.HAFTA					II.HAFTA					III.HAFTA							
		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5			
1	P			x											x				
	Ö				x		x			x						x			
	M	x						x											
	A		x			x			x									x	
2	P				x				x								x		
	Ö					x				x								x	
	M	x					x								x				
	A		x	x				x			x								x
3	P	x				x				x									x
	Ö		x								x								x
	M				x		x								x				
	A					x		x	x							x			
4	P		x			x			x							x			
	Ö				x					x							x		
	M						x				x							x	x
	A	x				x			x							x			

P: 13 Ö:16 M: 13 A: 18

Tablo IV : Grup II : Pankreatektomili Hayvanlar

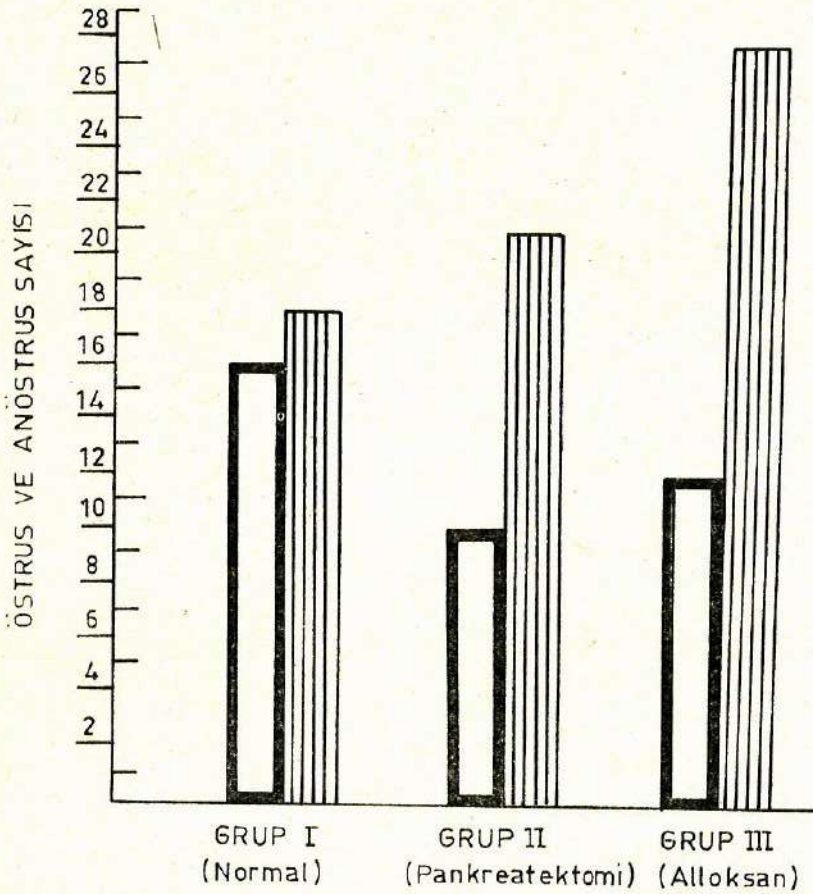
No		I.HAFTA					II.HAFTA					III.HAFTA				
		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
1	P				x		x				x				x	
	O					x		x								
	M	x							x			x				x
	A		x	x						x			x	x		
2	P										x		x			x
	O	x			x									x		
	M		x				x									
	A			x		x		x	x	x		x			x	
3	P					x	x			x			x			
	O	x									x			x		
	M		x												x	
	A			x	x			x	x			x				x
4	P					x	x			x		x				x
	O										x		x			
	M	x														
	A		x	x	x			x	x					x	x	

P : 16 O : 10 M : 9 A : 25

Tablo V : Grup III : Alloksan Zerkli Hayvanlar

No		I.HAFTA					II.HAFTA					III.HAFTA				
		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
1	P	x			x								x			
	O		x			x			x		x					
	M			x						x				x		
	A						x	x				x			x	x
2	P		x		x							x				
	O								x							
	M												x			
	A	x		x		x		x		x	x			x	x	x
3	P			x	x									x		
	O					x			x		x				x	
	M									x		x				
	A	x	x				x	x					x			x
4	P							x			x				x	
	O	x	x			x										
	M			x								x				
	A				x		x		x	x			x	x		x

P : 12 O : 12 M : 8 A : 28



ŞEKİL 1

Fertilite İle İlgili Bulgular : Bu bulgular Tablo VII'de gösterilmiştir. Tablonun incelenmesinden anlaşılacağı üzere normal hayvanlar grubunda bütün hayvanlar yavru yapmışlardır. Toplam yavru sayısı 30, yavru yapma oranı % 100'dür. Buna karşılık pankreatektomili hayvanlarda 3 hayvan yavru yapmış 1 hayvan yapmamış olup toplam yavru sayısı 23, yavru yapma oranı % 75'tir. Alloksan zerkli hayvanlarda ise 2 hayvan yavru yapmış, 2 hayvan yapmamış olup yavru sayısı 12 ve yavru yapma oranı % 50'dir.

Tablo VI : Normal, Pankreatektimi ve Alloksan Zerкли Gruplarda Östrus Siklusu Durumu
(3x5 günlük ayrı ayrı ve toplam değerler)

GRUPLAR		ÖSTRUS DÖNEMLERİ (3x5 günlük toplam)				
		No.	Proöstrus	Östrus	Metaöstrus	Anöstrus
GRUP I Normal	1	2	6	3	4	
	2	3	3	3	6	
	3	4	4	3	4	
	4	4	3	4	4	
Toplam		13	16	13	18	60
GRUP II Pankreatektomi	1	4	2	4	5	
	2	3	3	2	7	
	3	4	3	2	6	
	4	5	2	1	7	
Toplam		16	10	9	25	60
GRUP III Alloksan zerкли	1	3	4	3	5	
	2	3	1	1	10	
	3	3	4	2	6	
	4	3	3	2	7	
Toplam		12	12	8	28	60

Tablo VII : Normal, Pankreatektomi ve Alloksan Zerкли Gruplarda Fertilite Durumu

No.	GRUP I Normal	GRUP II Pankreatektomi	GRUP III Alloksan zerкли
1	9	9	0
2	8	5	0
3	4	0	5
4	9	9	7
Toplam			
yavru sayısı	30	23	12
Fertilite % si	100	75	50

TARTIŞMA

Hiperglisemi, östrus siklusu ve fertilitate arasındaki ilişkileri açıklayabilmek için elde edilen bulgular ağırlık ile ilgili olanlarda dahil olmak üzere bir araya getirilmiş ve Tablo VIII'de gösterilmiştir :

Tablo VIII : Normal Pankreatektomi ve Alloksan Zerki Yapılmış Grumlarda Ağırlık, Glisemi, Östrus Siklusu ve Fertilitate Durumu

GRUPLAR	SAYI	AĞIRLIK		AĞIRLIK DEĞİŞMESİ %	Glisemi %		GLİSEMİ DEĞİŞMESİ %	Östrus ve Anöstrus sayısı		FERTİLİTE ORANI %	YAVRU SAYISI
		ÖDB	FDB		ÖDB	FDB		Ö	A		
GRUP I Normal	4	175	181	+ 3,43	91,3	93,5	+ 2,41	16	18	100	30
GRUP II Pankreatektomi	4	190	180	- 5,26	137	199,2	+ 1,61	10	25	75	23
GRUP III Alloksan zerki	4	165	152,5	- 7,88	161	143,5	- 10,87	12	28	50	12

Daha önce de belirtildiği üzere normal grupta ağırlık % 3,43 oranında artarken pankreatektomili grupta % 5,26, alloksan zerki grupta % 7,88 oranında azalmıştır. Bu durum 2 ayrı yöntemle hiperglisemik yapılmış hayvanlarda metabolizmanın önemli derecede bozulduğunu kanıtlamaktadır. Esasen ağırlık farkı ile ilgili istatistiksel sonuçların hepsinde P değeri anlamlı bulunmuştur.

Tablonun glisemi ile ilgili kısmı incelenecek olursa gliseminin her iki grupta normale oranla yüksek olduğu görülür. Bu durum deneyler boyunca hipergliseminin devam ettiğini kanıtlar.

Tablonun östrusla ilgili kısmı incelenecek olursa bu konuda oldukça ilginç sonuçların ortaya çıktığı farkedilir. Şöyle ki gerek pankreatektomili, gerekse alloksan zerki grumlarda östrus sayıları normalin altında (16'ya karşı 10 ve 12), anöstrus sayıları ise normalin üstündedir (18'e karşı 25 ve 28). Bu durum hipergliseminin farklı yöntemlerle de oluşturulsa pankreas menşeli olduğu ve insülin yetmezliğine bağlı bulunduğu grumlarda östrusun azaldığını ve anöstrusun arttığını göstermektedir.

Bu sonuç ise insülin yetersizliği ve hipergliseminin hayvanlarda cinsel kızgınlığı gerilettiği ve cinsel istirahat dönemini arttırdığı şeklinde yorumlanabilir.

Tablonun fertilité ile ilgili kısmı incelenecek olursa her iki grupta da gerek fertilitenin, gerekse toplam yavru sayısının normale göre azaldığı dikkati çeker. Şöyle ki normalde % 100 oranında olan fertilité pankreatektomili hayvanlarda % 75'e, alloksan zerкли hayvanlarda ise % 50'ye düşmüştür. Elde edilen yavru sayısında da yaklaşık olarak aynı oranda bir azalma ortaya çıkmaktadır. Normal grupta toplam yavru sayısının 30 olmasına karşılık pankreatektomili grupta bu sayı 23'e, alloksan zerкли grupta ise 12'ye düşmüştür.

Araştırmamızdan elde edilen sonuçları bir kaç cümlede toplamak mümkündür :

— Parsiyel pankreatektomi ve alloksan zerкли gibi birbirinden farklı deneysel yöntemlerle sürekli hiperglisemi oluşturulmuş dişi sıçanlarda östrus siklusunda ve fertilité de önemli değişimler saptanmıştır.

— Her iki yöntemde de hayvanlarda cinsel kızgınlığı simgeleyen östrus sayısında bir azalma, buna karşılık cinsel istirahati simgeleyen anöstrus (Diöstrus) sayısında bir artma görülmüştür. Bu durum insülin yetersizliği sonucu gelişen deneysel hipergliseminin cinsel istek ve kızgınlıkta bir gerilemeye neden olduğunu kanıtlamaktadır.

— Fertilité oranı ve yavru sayısında da östrus siklusundaki değişikliklerle paralellik gösteren bir azalma görülmüştür. Fertilité oranındaki düşme pankreatektomili grupta % 25 alloksan zerкли grupta % 50 oranındadır, bu durum insülin yetmezliğine bağlı deneysel hiperglisemide yavru yapma yeteneğinde açık bir azalmanın ortaya çıktığını göstermektedir.

ÖZET

Parsiyel pankreatektomi ve alloksan zerкли gibi çok farklı yöntemlerle deneysel hiperglisemi ve diyabet yapılmış dişi sıçanlarda östrus siklusunda ve fertilitéde önemli değişimler saptanmıştır. Pankreas kaynaklı her iki tip deneysel diyabette de östrus sayısında azalma ve anöstrus (diöstrus) sayısında artma görülmüştür. Fertilité oranı ve yavru sayısı da buna paralel olarak düşük bulunmuştur.

Résumé

Des changements du cycle oestral et de la fertilité chez les rattes sur lesquelles on a créé une hyperglycémie et un diabète expérimentaux par des méthodes diverses telles que la pancreatectomie partielle et l'injection d'alloxane.

Des changements importants ont été constatés en ce qui concerne le cycle d'oestrus et la fertilité chez les rattes sur lesquelles on a provoqué une hyperglycémie et un diabète expérimental par des méthodes très diverses telles que la pancreatectomie partielle et l'injection d'alloxane. On a vu une diminution du nombre d'oestrus et une augmentation du nombre d'anoestrus (dioestrus) dans tous les deux types de diabète expérimental d'origine pancréatique. Parallèlement à cela, on a observé une diminution dans le nombre d'enfantement et dans la proportion de fertilité.

KAYNAKLAR

- 1 - Aron C, Roos J, Asch G : Données nouvelles sur l'action antiovlatoire du méprobamate chez la ratte, *CR Soc Biol.* 1325 : 161, 1967
- 2 - Buffler G et Roser S : Données nouvelles sur les mécanismes mis en jeu dans l'allongement du cycle oestral par L.H. chez la ratte. *C.R. Soc Biol* 1440 : 165, 1971
- 3 - Buffler G : Etude du rôle joué par le cortex surrénal dans l'allongement du cycle oestral provoqué par LH. chez la ratte. *C.R. Soc Biol* 1455 : 167, 1973
- 4 - Chateau D, Aron C : Mise en évidence d'une action du pentobarbital sur la durée du cycle oestral chez la ratte. *C.R. Soc Biol* 366 : 167, 1973
- 5 - Farris EJ, Griffith JQ : *The rat in laboratory investigation* 466, 1949
- 6 - Feder H.H., Resco J.A., and Goy R.W. : Progesterone levels in the arterial plasma of pre-ovulatory and ovariectomized rats, *J Endocrinol* 563 : 41, 1968
- 7 - Foglia VG, et ark : La fertilité chez la ratte pancreatectomisée et les altérations anatomopathologiques trouvées dans l'utérus et l'ovaire. *C.R., Soc Biol* 2013 : 162, 1968
- 8 - Guerillot C, Lage Ch. Da : Effets de l'ablation du ganglion cervical supérieur sur le cycle oestrien de la ratte préalablement soumise à un éclaircissement continu. *C.R. Soc Biol* 1031 : 162, 1968

- 9 - Gueriloot C, Vendrely E, Lage C.D. Modification du cycle oestrien de la ratte maintenue à l'obseurité apsés ablation bilatérale du ganglion cervical superiour. C.R. Soc Biol 890 : 167, 1973
- 10 - Hopkins TF, Pincus G : Effects of Reserpine on gonadotropin induced ovulation in immature rats Endocrinology 775 : 73. 1963
- 11 - Martins MJ M : Sur l'influence de la réserpine dans le cycle oestral du rat. C.R. Soc Biol 1020 : 162, 1968
- 12 - Wurtman RJ, axerold J, Chu EW, Fischer JE : Mediation of same effects of illumination on the rat estrous cycle by the sympathetic mervous system, Endocrinology 226 : 75, 1964
- 13 - Papaport F, Pistiner B. microchemie t : 15, 111 1934-Titrimetric determination of sugan in 0,02 ml. of whole blood.
- 14 - Roser S, Roos J. et Aron Cl : Role joué par l'activite progesteronique du cortex surrenal dans le comportement précose d'acceptation de la ratte au cours de cycles de 4 jours, CR Soc Biol 927 : 167, 1973

PANKREASIN FARKLI YAPILARININ BELİRLENMESİNDE UYGUN HİSTOLOJİK BOYAMA YÖNTEMLERİNİN KIYASLI İNCELENMESİ

Sacide Gazillerli*

Cengiz Güven**

Pankreas hem endokrin (iç salgı) hemde ekzokrin (dış salgı) yapan bir bezdir. Pankreasın ekzokrin salgısı sindirimde iş gören enzimlerdir. Bu salgı tubuloalveoler bez yapısındaki ekzokrin son kısımlarda yapıpı duodenuma akıtılır. Ekzokrin son kısımlar protein tabiatında salgı sentez eden seröz son kısımların yapısını yansıtır. Böylece son kısım hücreleri apikal bölümlerinde salgı içeriğine bağlı asidofili yanında bazal bölümlerinde ergasitoplazma nedeniyle bazofili gösterirler. Bu özellikleri yönünden hücreler uygun boyama yöntemleriyle incelenebilir. Endokrin pankreas veya Langerhans adacıkları ise başlıca insulin ve glukagon salgılayan çeşitli endokrin hücrelerden yapılmıştır. Böylece endokrin pankreasda glukagonun kaynağı A hücreleri, insülinin kaynağı B hücreleri ve arjirofil granüllü hücreler ile granül içermeyen C hücreleri yer alır (2,5,16). Bu hücrelerin saptanabilmesi amacıyla özel histolojik veya histokimyasal yöntemler uygulanır. Bu amaçla Azan yöntemi eskiden beri Langerhans adacık hücrelerinin saptanmasında kullanılır (2,4,5,12,16). Bu yöntemle endokrin pankreasda 3 tür hücre saptanabilir. Ancak endokrin pankreasda salgı içeriği yönünden farklı endokrin hücrelerin belirlenmesinde her hücre için ayrı özel boyama yöntemleri de uygulanır (1,6,7,8,9,10, 13,14,15). Bu çalışmada hem Langerhans adacıklarının farklı endokrin hücrelerini birarada gösterebilmek ve hem de ekzokrin bölümler yanında stromanın da yapısını belirlemek amacıyla çeşitli boyama yöntemleri uygulandı ve birbirleriyle kıyaslanarak en elverişli olanının saptanmasına çalışıldı.

MATERYEL VE YÖNTEM

Materyel olarak cinsiyet ayrımı yapılmadan 200 - 250 gr. ağırlığında 7 adet normal ergin kobay kullanıldı. Hayvanlar eter anestezisiyle birkaç dakikada uyutulup açıldı ve pankreası alındı. Alınan parça'lar önce laboratuvarın alışılmış tesbit solüsyonu % 10 formalin ve ayrıca Bouin (Pikrik asit, formalin, asetik asit) ve

*A. Ü. Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Kürsüsü Doçenti

**A. Ü. Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Kürsüsü Asistanı

Zenker (asetik asit, merkürük klorid, potasyum dikromat, sodyum sülfat) solüsyonlarında 18-24 saat süre ile tesbit edildi. Deneme preparasyonlarında Bouin solüsyonunun uygulanan özel yöntemlerde daha başarılı sonuçlar verdiği görülerek, çalışmada Bouin tesbit solüsyonu kullanıldı. Parafin blokları yapıldı, bu bloklardan alınan 3-5 mikron kalınlığındaki kesitlere aşağıdaki boya yöntemleri uygulandı.

Pankreasın genel yapısını belirlemek amacıyla laboratuvarın alışılmış boyama yöntemi Hematoxylin-Eosin :

Hem parankima hemde stromanın bazı elemanlarını spesifik boyayarak daha ayrıntılı yapısını göstermek amacıyla Azan (azocarmine, orange G, anilin mavisi) yöntemi;

Özellikle Langerhans adacıklarının farklı endokrin hücrelerini gözleyebilmek amacıyla, Aldehyde fuohsin, ayrıca Aldehyde fuchsin ile birlikte toluidin mavisi veya orange G ve Light Green boyaları kullanılan iki ayrı modifiye şekli;

Endokrin pankreasın arjirofil hücrelerini saptayabilmek amacıyla da gümüş impegnyasyon yöntemleri uygulandı.

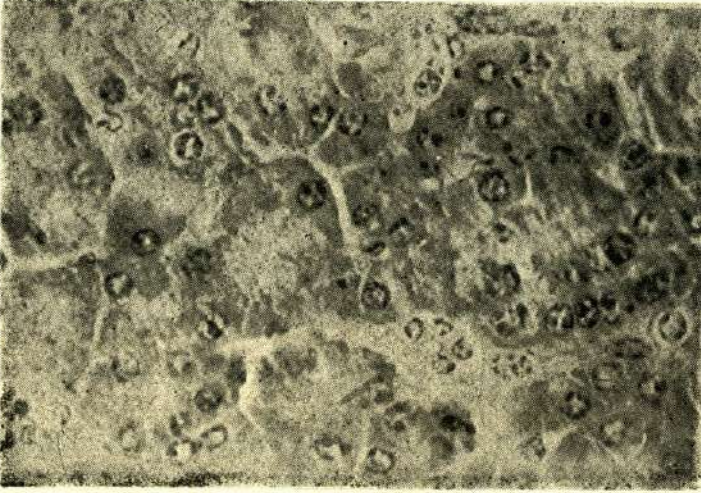
Boyanan preparasyonlar Kanada balsamı ile kapatılıp, Zeiss foto - mikroskopunda gözlenerek mikrofotografları çekildi.

BULGULAR

Laboratuvarın alışılmış boyama yöntemi Hematoxylin - Eosin ile pankreasın yapısı genelde incelenebilmektedir. Bu boyama yöntemi ile stroma ve parankima elemanları ayrılabilmede, ancak bir asit bir bazik boya içeren bu yöntemle yapının belirlenmesi daha çok hücre tertiplenmesindeki farklılık nedeniyledir. Organın gerek stroma gerek parankimasındaki yapı veya içerik farklılığını belirlemek amacıyla çeşitli boya karışımları içeren yöntemler kullanmak gerekmektedir. Bu nedenle çeşitli asit ve bazik boya karışımı olan Azan boyama yöntemi organ da farklı yapı elemanlarını belirler. Bu yöntemle stromanın bağ dokusu lifleri özellikle kollagen lifer boya karışımındaki anilin mavisi ile mavi renkte izlenebiliyor. Böylece loblar arasındaki genişçe bağ dokusu bölmelerde, boşaltma kanalları ve damarlar çevresinde kollagen lifler belirgin olarak görülebiliyor. Loblar içinde ise son kısımlar ve Langherhans adacıkları çevresinde ancak ince mavi çizgiler şeklinde çok az bağ dokusu lifi seçilebiliyor. Genel olarak bütün hücre nükleusları kromatin içeriğine bağlı olarak ya ince kırmızı granüllü veya kromatini yoğun olan nükleuslarda daha yoğun yapıda kırmızı görülüyor. Bu boyama yöntemi ile parankimanın belirlenen bölümleri ise şöyle :

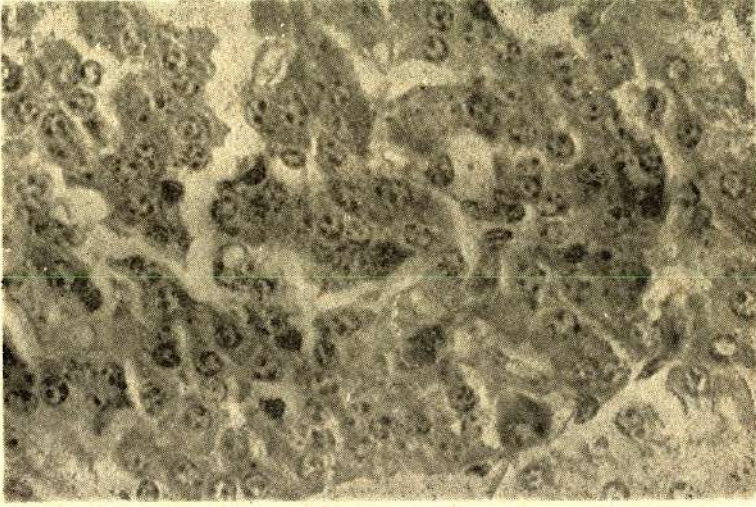
Egzokrin pankreas asinus hücrelerinin RNA dan zengin bazal sitoplazmaları boya karışımındaki bazik boya anilin mavisi ile mavi renkte izleniyor. Asinüs hücrelerinin apikal sitoplazma bölümleri hücrelerin fonksiyon durumuna göre ge-

niş veya dar bölümler şeklinde azokarmın ile kırmızı renkte görülüyor. Bazı asinüs hücrelerinin apikal bölümleri ise salgılama periyoduna bağlı olarak az boyanıyor veya bazan bir boyanma göstermiyor (Resim 1). Endokrin pankreasın çeşitli hücrelerini belirlemede kullanılan spesifik boya Azan yöntemi ile Langerhans adacıklarında 3 farklı renkte boyanan hücre tipi görülüyor. Bir adacık hücreleri-



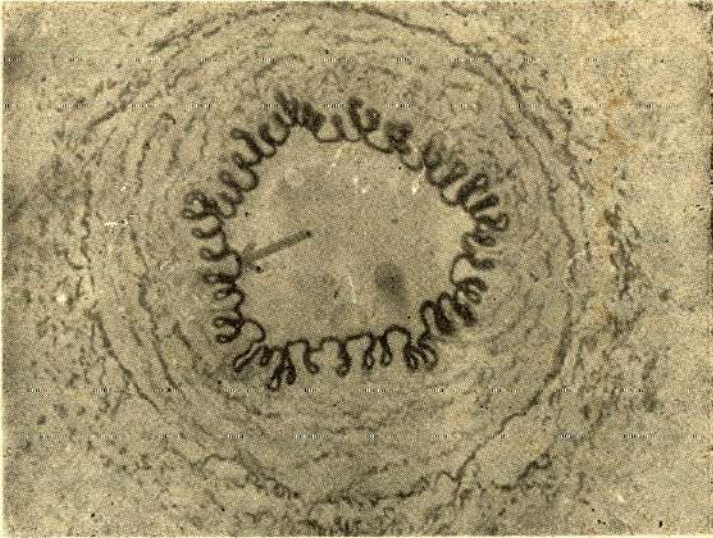
Resim 1 : Pankreasda ekzokrin son kısımlar (asinuslar) ve arada intralobuler boşaltma kanalı (okla işaretli) görülüyor. Azan X 700

nin büyük çoğunluğu (B hücreleri) boya karışımındaki orange G ile sarı portakal rengi boyanan hafif granüller yapıda sitoplazma içeriyor. Bunlar arasında anilin mavisi ile boyanan hafif granüler materyel taşıyan mavi sitoplazmalı daha az hücre (D hücreleri) görülüyor (Resim 2). Bazı Langerhans adacıklarında görülemeyecek kadar az sayıda hücre (A hücreleri) ise Azocarmin ile boyanan sitoplazmik hücre içeriğine bağlı olarak koyu pembe-kırmızı sitoplazmaları ile ayrılabilirler. Son zamanlarda özellikle endokrin pankreasın hücrelerini sitoplazmik içerikleri nedeni ile belirlemede kullanılan diğer bir boya da aldehide fuchsin'dir. Ancak endokrin pankreasın farklı hücreleri yanında ekzokrin bölümleri ve stroma elemanlarını da belirlemek amacıyla aldehide fuchsin ile birlikte çeşitli asit ve bazik boyalar kullanılır. Biz de bu amaçla preparasyonlarımızda aldehide fuchsin ile birlikte toluidine mavisi veya orange G-light green birleşik boyama yöntemlerini uyguladık. Aldehide fuchsin kullanılan bütün preparasyonlar Langerhans adacıklarının B hücreleri aldehide fuchsin ile boyanarak kırmızı-mor renkte görülüyor. Aynı şekilde stroma elemanlarından bağ dokusunun elastik lifleri de aynı renge boyanıyor. Böylece elastik liflerin yoğunlaşma bölgeleri olan arter du-



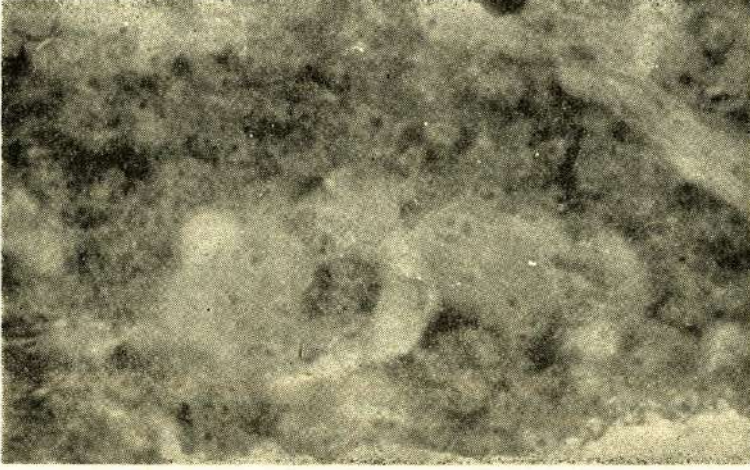
Resim 2 : Langerhans adacığında B ve D (okla işaretli) hücreleri. Azan X 700

varlarının membrana elastika internaları küçük büyültmelerle bile dikkati çekecek kadar belirgin görülüyor (Resim 3). Aldehyde fuchsin ile birlikte bazik boya toluidine mavisi kullanılan yöntemde ise endokrin pankreasın kırmızı - mor sitoplazmalı B hücreleri yanında diğer hücreler toluidine mavisi ile boyanarak açık



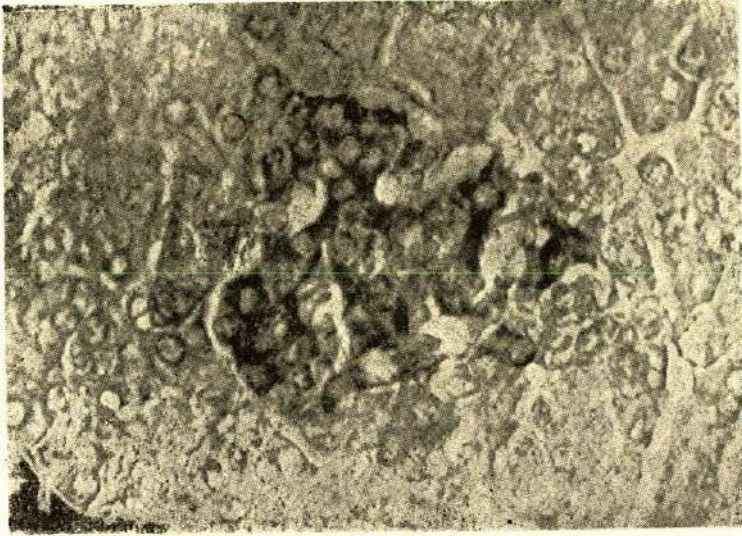
Resim 3 : Bir arter ve membrana elastika internalası (okla işaretli). Aldehyde-fuchsin X 250

mavi renkte izleniyorlar (Resim 4). Bu yöntemle stromanın mastositleri de toluidine mavisi ile spesifik olarak boyanıyor. Boşaltma kanalları ve damarlar çevresindeki interlobular alanlarda bu hücreler bazik boya toluidine mavisi ile metakromatik boyanan granüllü sitoplazmaları ile belirgin olarak ayrılabilir. Ekzok-



Resim 4 : Langerhans adacığı. Koyu renk ve fazla sayıda olanlar B hücreleri, açık renk ve iri görülenler A veya D hücreleri olabilir. Aldehyde-fuchsin ve toluidin mavisi X 800

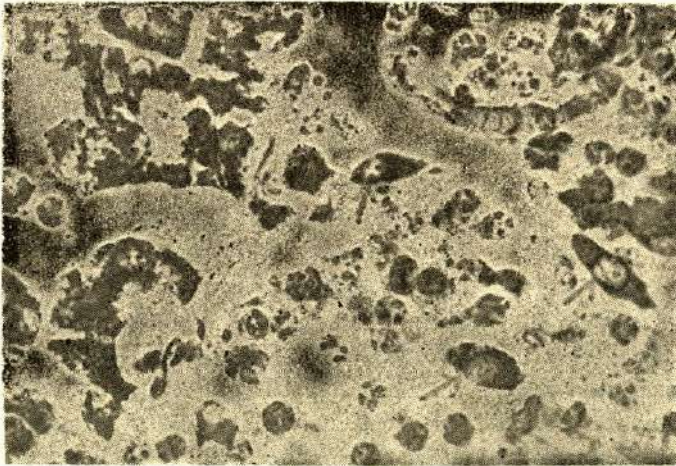
rin pankreasın asinüs hücreleri ise bu yöntemle bazal sitoplazmaları RNA içeriğine bağlı olarak bazik boya toluidine mavisi ile mavi boyanırken apikal bölümleri az veya çok oranda salgı içeriğine bağlı olarak pembe renkte ve hafif granüler yapıda görülüyor. Aldehyde fuchsin ile birlikte orange G-Light Green kullanılan modifiye yöntem ile bağ dokusunun elastik lifleri aldehyde fuchsin ile kırmızı - mor, diğerleri Light Green ile yeşil, bütün hücre nükleusları orange G ile portakal renginde izleniyor. Bu yöntem ile Langerhans adacıklarında fuchsin ile kırmızı - mor boyanan hücreler (B hücreleri) çoğunluğu oluştururken daha az oranla portakal rengi nükleuslu ve Light Green ile yeşil boyanan sitoplazmalarıyla iri poligonal veya üçgenimsi yapıda hücreler belirleniyor. Bunlar D hücre'eri olmalı. Her adacıkta saptanamayan çok az sayıda hücre ise sarı renkte sitoplazmalı ve çoğunlukla uzunca veya mekik biçimi hücreler şeklinde beliriyor. Bunlar ise A hücreleri olmalı (Resim 5). Bu yöntemle ekzokrin pankreasın asinüs hücrelerinin bazal sitoplazmaları morumsu boyanırken apikal sitoplazmaları büyük büyütmelemlerle belirgin, portakal rengi granüller içeriyor. Aldehyde fuchsin ile toluidine mavisi kullanılan modifiye yöntemde endokrin pankreasta farklı renkte sitoplazmik granül içeren iki hücre türü belirmesine karşın, aldehyde fuchsin yanında orange G ve Light Green kullanılan modifiye yöntemde ise Lan-



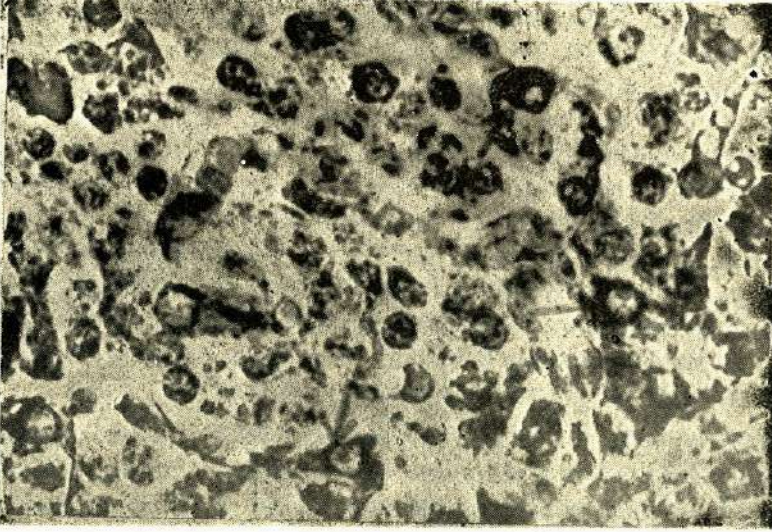
Resim 5 : Langerhans adacığı. B; B hücreleri, D; D hücreleri, A; A hücreleri. Aldehyde-fuchsin, Orange G ve Light green X 600

gerhans adacıklarının farklı renkte granül içerikleriyle 3 tür hücrelerini ayırabilmek olanağı doğuyor.

Endokrin pankreasın arjirofil hücrelerini belirlemek amacıyla kullanılan gümüş impregnasyonu ile Langerhans adacıklarında üçgen veya iğ biçimi hücreler görülüyor. (Resim 6,7). Beraber buldukları endokrin hücrelerin sitoplazmaları



Resim 6 : Pankreas. Resmin sağ alt köşesinde endokrin sol köşe ve üst kısımlarında ekzokrin bölümler görülüyor. Arjirofil hücreler okla işaretli. Gümüşleme X 800



Resim 7 : Langerhans adacığında arjirofil hücreler (okla işaretli). Gümüşleme X 800

granülsüz görülmesine karşın, bu hücreler koyu siyah boyanan iri sitoplazmik granülleri ile saptanabiliyorlar. Bu yöntemle ekzokrin pankreasın asinus hücreleri ise bazal bölümlerinde siyah renkte görülürken apikal sitoplazmaları spesifik olmayan şekilde sarı renkte izleniyor.

Langerhans adacıklarında her tür boyama yöntemiyle sitoplazması boyanmayan veya salgı niteliğini belirleyen granül içermeyen hücreler çok seyrek olarak görüldü. Bunlar C hücreleri olmalı.

TARTIŞMA

Bilindiği gibi pankreas, endokrin (içsalgı) ve ekzokrin (dış salgı) salgı yapan iki farklı yapı içermektedir. Salgı içerikleri nedeniyle dış salgı yapan hücreler asit boyalarla gösterilebilirler. Ayrıca bu hücreler ergastoplazma içerikleri nedeniyle bazik boyalarla da ışık mikroskopik düzeyde gözlenebilirler (2,5,16). Pankreasın endokrin kısımlarındaki (Langerhans adacıkları) hücrelerin gösterilmesi ise asit ve bazik boya karışımlarını içeren boya yöntemleri ile sağlanabilir (2,4,5,12,16).

Endokrin hücrelerin içerdikleri salgı granüllerinin korunabilmesi için seçilecek tesbit sıvısının (fiksizatör) önemi büyüktür. Farklı araştırmacılar tarafından bu amaçla önerilenler Bouin (1,6,9,10,14,15), Halmi (4), Susa (9) veya Zenker (2, 9,13) gibi asit veya ağır metal tuzları içeren tesbit sıvılarından. Gabe'a (4) göre potasyum bikromatlı sıvılar her şartta başarılı sonuçlar vermektedir. Bizde laboratuvarın alışılmış tesbit sıvısı formalin yanında Bouin (11) ve Zenker (4) tesbit

sıvılarını denedik. Bouin sıvısının yapılan çeşitli boyama yöntemleri için daha uygun olduğunu gördük. Laboratuvarın alışılmış boyama yöntemi Hematoxilin-Eosin ile pankreasda parankima ve stroma elemanları ayrılabilir. Bu yöntemle ekzokrin son kısımlar arasında, açık renk boyanan ve kapillerler çevresinde kümelenen hücre toplulukları şeklinde endokrin bölümler (Langerhans adacıkları) görülür. Ancak Hematoxilin-Eosin boyası ile endokrin pankreasda bulunan salgı ve buna bağlı olarak içerik yönünden farklı hücreler belirlenemez. Farklı salgı maddeleri oluşturan değişik tipdeki bu hücrelerin ayrılabilmesinde genellikle Azan boyama yöntemi kullanılmaktadır (2,5,16). Bu yöntemle endokrin pankreasda içerdikleri salgı granüllerinin boyanmasına göre 3 tür hücre saptanabilir. Bunlar orange G ile sarıturuncu boyanan B hücreleri Azocarmin ile kırmızı boyanan A hücreleri ve anilin mavisi ile mavi boyanan D hücreleridir.

Endokrin pankreasın farklı salgı hücrelerini belirlemek amacıyla son yıllarda Aldehyde fuchsin boyama yönteminde önerilmektedir (1,6,9,11,13,15,16). Ancak Aldehyde fuchsin Langerhans adacıklarında sadece B hücrelerini özel olarak belirler. Endokrin pankreasda B hücreleri yanında diğer endokrin hücrelerin de saptanabilmesi amacıyla Aldehyde-fuchsin ile toluidin mavisi (9) veya trikrom (1,6,13) boya karışımlarını kullanmak gerekir. Biz de uyguladığımız benzer yöntemlerle aldehyde-fuchsin ve toluidin mavisi ile endokrin pankreasda B hücrelerini mor bunun yanında diğer bütün hücreleri mavi boyanmış olarak izledik. Gözlemlerimize göre Langerhans adacıklarında farklı hücre tiplerini ayırmakta aldehyde-fuchsin ile uygulanan toluidin mavisi B hücreleri dışında farklı hücre belirlemediği için kanımızca bütün endokrin hücrelerin saptanmasında uygun bir yöntem değildir. Gabe (4) asit hidrolizini izleyen toluidin mavisi ile boyamada D hücrelerinin koyu kırmızı geçici bir metakromazi verdiğini belirtmektedir. Ancak bu metakromatik boyama geçici olduğu için D hücreleri uzun süre gözlenemez ve devamlı preparasyonlarda kanımızca yararlı olamaz.

Aldehyde-fuchsin, orange G ve light green boya karışımıyla hazırlanan preparatlarımızda B hücreleri mor (1,6,9,13,15), D hücreleri yeşil (3,11,15) ve A hücreleri sarı - portakal rengine yeterli kontrastta ayrılabilmekteydi. Kanımızca bu yöntem endokrin pankreasda farklı hücre türlerini ayırmakta toluidin mavisi ve aldehyde-fuchsin yöntemine oranla daha uygundur.

Endokrin pankreasda uygun birleşik boyama yöntemleriyle çeşitli hücreler bir arada belirlenebildiği gibi yalnız tek tür hücre veya salgı materyelini saptayabilmeyi amaçlayan boyama yöntemleri de kullanılır. Aldehyde-fuchsin, insülin salgılayan B hücrelerinin (1,6,9,13,15,16), gümüş tuzları veya arjirofil reaksiyonda A ve D hücrelerinin (7,8,14) özel boya boyalarıdır. Biz de aldehyde - fuchsin ile B hücrelerini Langerhans adacıklarında belirgin olarak izledik. Ancak gümüş tuzlarıyla belirlenen az sayıdaki arjirofil granüllü hücreler A veya D hücreleri ola-

bilir (6,15). Bazılarına göre ise A ve D hücreleri farklı büyüklükte aynı yapıda iki granül içeriğinden biri veya öbürünün belirlediği hücre şekilleridir. Bu hücreler birbirlerine dönüşebilirler (2,11), veya A hücreleri gümüş tuzlarını redükte eden veya etmeyen granüle sahip iki türde olabilirler (4,6). Biz de ışık mikroskopik düzeyde gümüş tuzlarını redükte eden granül içeren hücreleri saptadık, ancak bu hücreler A veya D hücreleri olabilirler.

Her boyama yönteminde sitoplazması boyanabilen granül içermediği için boyanmayan veya spesifik olmayan şekilde açık renk görülen hücreler C hücreleri olmalı (2,5,16).

Uyguladığımız yöntemlerden endokrin pankreasda B hücreleri aldehide-fuchsin veya A ve D hücreleri gümüş tuzlarıyla özel olarak boyanabilirler. Ancak farklı endokrin hücrelerin bir arada belirlenmesinde aldehide-fuchsin, orange G ve light green yöntemi, eskiden beri kullanılan Azan yöntemi kadar başarılı olabilir. Ayrıca bu yöntemle ekzokrin bölümler veya stromanın bazı yapıları da ayrı renk veya belirgin kontrastta açıkça izlenebilmektedir.

ÖZET

Bu çalışmada pankreasda endokrin ve ekzokrin parankima ile stromanın yapısını belirlemek amacıyla çeşitli histolojik boyama yöntemleri denendi. Laboratuvarın alışılmış yöntemi hematoxylin - eosin ile endokrin pankreasın alışılmış boyama yöntemi azan yanında çeşitli özel boyama yöntemleri uygulandı. Uygulanan bu yöntemlerden aldehide-fuchsin'in B hücrelerini, gümüş tuzlarının ise A veya D hücrelerini özel olarak belirlemesi yanında, aldehide - fuchsin, orange G ve light green boya karışımının endokrin pankreasda farklı renkte üç tür hücre ile ekzokrin bölümlerde ve stromada da farklı yapıları saptamaya uygun bir boyama yöntemi olduğu görüldü.

SUMMARY

The Comparative Study of Useful Staining Procedures for Demonstration of Different Structures of Pancreas

In this study various histological staining methods were examined for the demonstration of endocrine and exocrine parenchymal and stromal structure of pancreas. In addition to the rutin Hematoxylin - Eosin staining procedures of laboratory and habitual Azan staining procedure of endocrine pancreas, various special staining techniques were applied. From these aldehide - fuchsin showed B cells and argentum salts showed A or D cells specially. But aldehide - fuchsin, orange G and light green mixed staining procedures, showed 3 types of cells with distinct colors in endocrine pancreas and demonstrated different structures in exocrine parts and stroma.

KAYNAKLAR

1. Björkman N, Hellerström C, Hellman B, Peterson B : The Cel types in the endocrine pancreas of the human fetus, *Z. Zellforsch* 72 : 425, 1966
2. Bloom W. Fawcett DW : A textbook of histology, 10. ed. 1975, W.B. Saunders Com. Philadelphia, London. Toronto.
3. Drury RAB, Wallington EA, Cameron SR : Carleton's histological technique, 4. ed. 1967, Oxford University Press, NY-Toronto
4. Gabe M . Histological techniques, 1976, Masson Springer Verlag Paris - NY - Barcelona.
5. Ham AW : Histology, 6. ed. 1969, J.B. Lippincott Com. Philadelphia - Toronto.
6. Hellerström C, Asplund K : The two types of A cells in the pancreatic islets of snakes, *Z Zellforsch* 70 : 68, 1966.
7. Hellman B, Hellerstrom C : The islets of Langerhans in ducks and chickens with special reference to the argyrophil reaction, *Z Zellfor* 52 : 278, 1960.
8. Hellman B, Hellerström C : The specificity of the argyrophil reaction in the islets of Langerhans in man, *Acta Endocr* 36 : 22, 1961.
9. Kallman J : Aldehyde-fuchsin followed by toluidine blue O for pancreatic islet cells, *Stain Tech* 46 : 210, 1971.
10. Levene C, Feng P : Critical staining of pancreatic alpha granules with phosphotungstic acid hematoxylin, *Stain Tech* 39 : 39, 1964.
11. Like AA : The ultrastructure of the secretory cells of the islets of Langerhans in man. *Lab Invest* 16 : 937, 1967.
12. Lillie RD : Histopathologic technique and practical histochemistry, 3. ed. 1965, Mc Hraw Hill Com. N Y - Toronto - Sydney - London :
13. Paget GE : Aldehyde - thionin : A stain having similar properties to aldehyde-fuchsin, *Stain Tech* 34 : 223, 1959.
14. Pascual JSF : A new method for easy demonstration of argyrophil cells, *Stain Tech* 51 : 231, 1976.
15. Schweisthal MR, Frost CC, Brinn JE : Stains for A, B, D cells in fetal rat islets, *Stain Tech* 50 : 161, 1975.
16. Wood RL, Kell DE, Copenhaver WM : Bailey's textbook of histology, 17. ed. 1978. Williams and Wilkins Com. Baltimore

PEYRONİE HASTALIĞINDA KORPORA - KAVERNOZOĞRAFI

Kadri Anafarta*

Erol Özdiler*

Ali Rıza Ayder**

Metin Sevük**

Üstünel Karaoğlan**

Peyronie hastalığı (Endurasyo penis plastika, Fibröz Kavernozeitis, Kronik Kavernozeitis, Fibrozitis) yaşlılarda olduğu kadar gençlerde de görülebilir. Genellikle görülme yaşı 40-60 arasındır (1,2).

Hastalık penisin intrakavernöz septumunda fibröz infiltrasyonla karakterizedir. Smith (1966) 26 olguluk serisinde, proçesin vaskülitisle başladığını ve corpora ile tunika albuginea arasında konnektif doku yerleştiğini, inflamasyonu fibrozisin izlediğini bildirmiştir. Bu oluşumlara klinikte «plak» adı verilir (1,2).

Hastalıklı kişide plak büyüklüğü ile oranlı olarak, ereksiyonda penisin bükülmesi ve ağrılar mevcuttur. Bunlara bağlı olarak impotans gelişebilir (1,2).

Hirtl (6) ilk olarak 1962 de penisteki plakların palpe edilmesini önermiştir. Bu muayene bazen patolijinin derinliğini iletmekte yanıltıcı olmaktadır. Plakların büyüklüğü ve hastanın subjektif yakınmalarının geçip geçmemesi daima spekülasyona açık bir konudur.

Peyroine hastalığı hakkında değişik zamanlarda bir çok tedavi çeşitleri önerilmiştir. Tedavinin güç olması iki nedene dayanmaktadır. :

- 1 — Etyolojinin tam olarak bilinmemesi,
- 2 — Hastaya uygulanan tedavi sonucunun objektif olarak saptanmasının gerekliliği.

Uygulanan tedavi yöntemleri arasında cerrahi olarak plakların çıkartılması, kısa dalga diatermi, radyoterapi, E vitamini, PAS ve iyotlu maddelerin veya pomadların kullanılmasını sayabiliriz. Bunlara plak içerisine steroid (kortizon) enjeksiyonlarını da ekleyebiliriz (2,5).

Hirtl 1962 de Korpora kanernozeoları opak madde ile doldurma ve bu sayede plağın büyüklüğünün ortaya çıkarılması ile ilgili bir yöntem bildirmiştir (6). Daha sonra plakların bulunduğu yerlere 5 ml. 25 mg. lık hidrokortizon ve hyaluronidase içeren novacain karışımını enjekte etmiştir. Bu tedaviyi sık aralıklarla 6 ay - 1 yıl kadar sürdürmüştür. Bu yöntemle tedavi edilen 14 hastanın plakları kontrolde

* Üroloji Doçenti

** Üroloji Uzman Asistanı

kaybolmuş olup ereksiyon anında penisteki angüstasyon giderek çok azalmış ve daha sonra hastalarda hiçbir seksüel sorun kalmamıştır (5).

Bu çalışmanın ışığı altında Hamilton aynı çalışmayı yapmış ve 6 hastada aynı tedaviyi uygulamıştır (5).

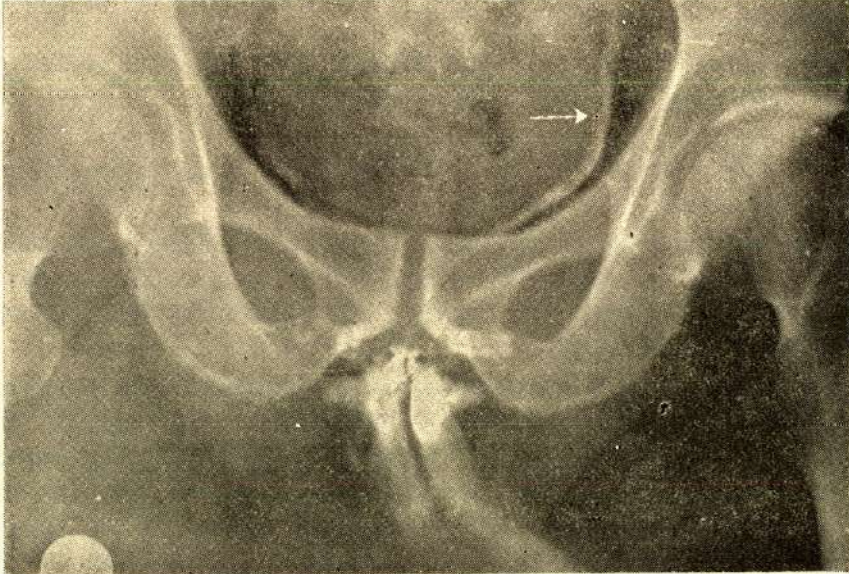
GEREÇ VE YÖNTEM

Klinik olarak Peyronie hastalığı tanısı konan 5 hastada plakların yeri, büyük lüğü ve derinliğini saptamak amacıyla korpora-kavernozografi yapıldı.

Penisin yan tarafından ve sulkus koronariusun üzerinden lokal anestezi altında 21 no kelebek iğne ile korpora kavernoza girilir. 1 ml. serum fizyolojik enjekte edilir, eğer lokal bir şişme meydana gelmez ise iğnenin korpus kavernoza içinde olduğu anlaşılır. Bundan sonra serum fizyolojik ile % 50 oranında sulandırılmış 20 cc % 76 lık ürografinden setten verilir. Korpus kavernoza ağırsız bir şekilde dolar. Penis semi-ereksiyon durumuna gelir. Enjeksiyonun bitiminde set çıkarılmadan penisin ön ve yan pozisyonunda grafileri alınır.

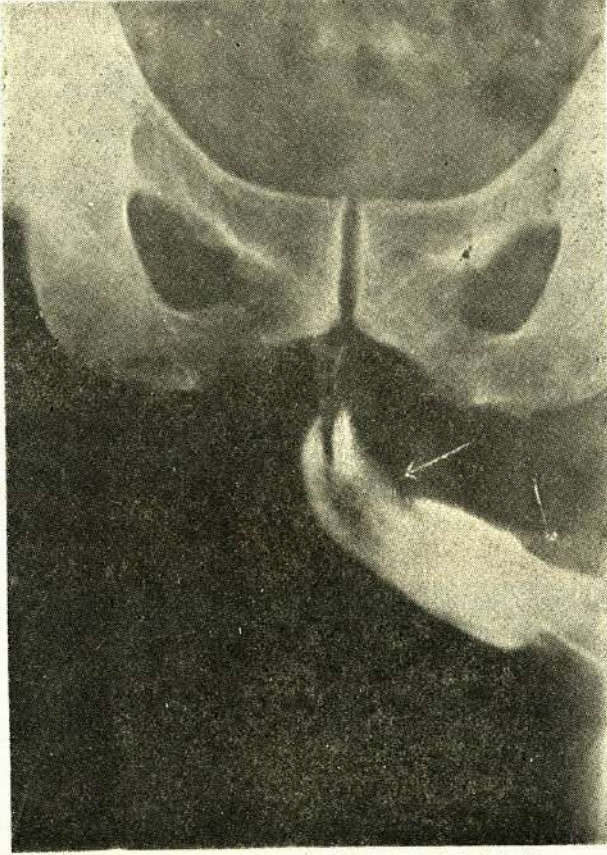
OLGULAR

1 — N.K. pol No. 12026/978. 55 yaşında. İki yıldır peniste sertlik, ereksiyonda ağrı ve angüstasyon. Muayenede glansın hemen arkasında 2x1 cm boyutlarında plak. Korpus kavernoza grafide penis kökünde iki taraflı yüzeysel dolma defekti mevcut (Resim 1).



Resim 1 : Penis kökünde iki taraflı yüzeysel dolma defekti ve opak maddenin genel dolaşıma karışması.

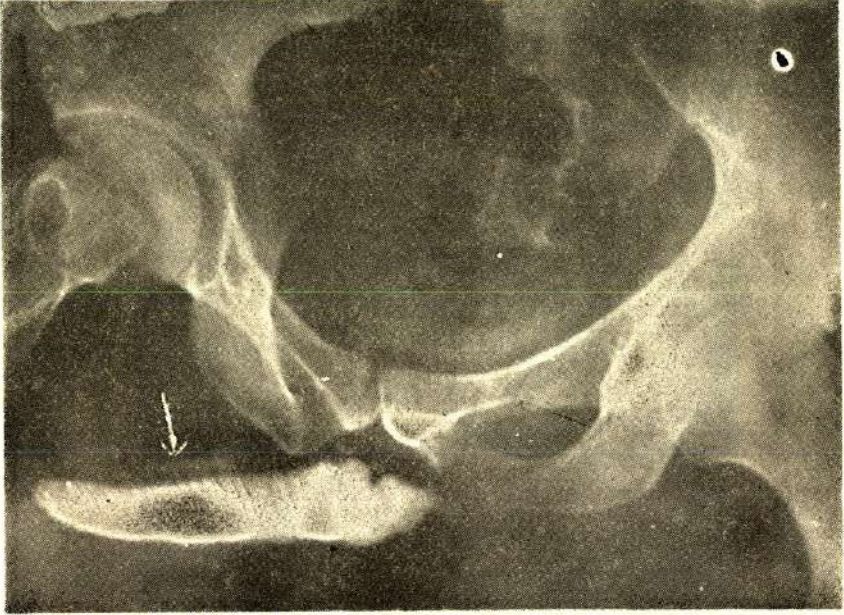
2 — M.A. 5094/980. 58 yaşında. Bir yıldır ereksiyon sırasında penisin eğrilmesinden yakınıyor. Ağrı yok. Muayenede dorsumda penis köküne yakın 2x1 cm plak. Korpus Kavernozağrafide septumda geniş dolma defekti (Resim 2).



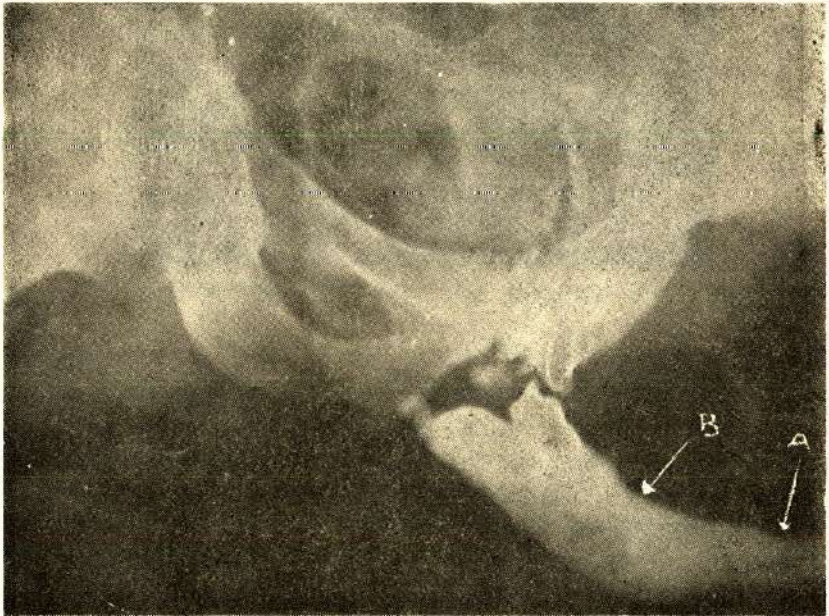
Resim 2 - Okla gösterilen yerlerde iki dolma defekti göze çarpmakta.

3 — A.K. 11300/979. 27 yaşında. Bekar. Birbuçuk yıldır ereksiyon sırasında ağrı ve sola eğrilik olmasından yakınıyor. Muayenede dorsum penisde önde 0,5x1 cm, arkada 0,5x2 cm. büyüklüğünde iki adet plak. Potaba 4x4 tablet/günde ve E vit. 3x100mg/gün verilmiş. Kontrol muayenede ağrı yok, plaklar küçülmüş. Korpus kavernozağrafide plaklar küçük, dolma defekti yapmıyor. Ancak kalsifikasyonlar çizgi şeklinde görülüyor (Resim 3).

4 — S.U. 591/980. 47 yaşında. Altı aydır penisteki sertlikten yakınıyor. Diabetes Mellitus (10 yıldır). Ereksiyonda hafif eğrilik ve ağrı var. Muayenede proksimalde 0,5 cm. x 1 cm. plak. Korpus kavernozağrafide glansa yakın septal küçük bir dolma defekti ve gerisinde daha uzun ve yüzeyel dolma defekti (Resim 4).

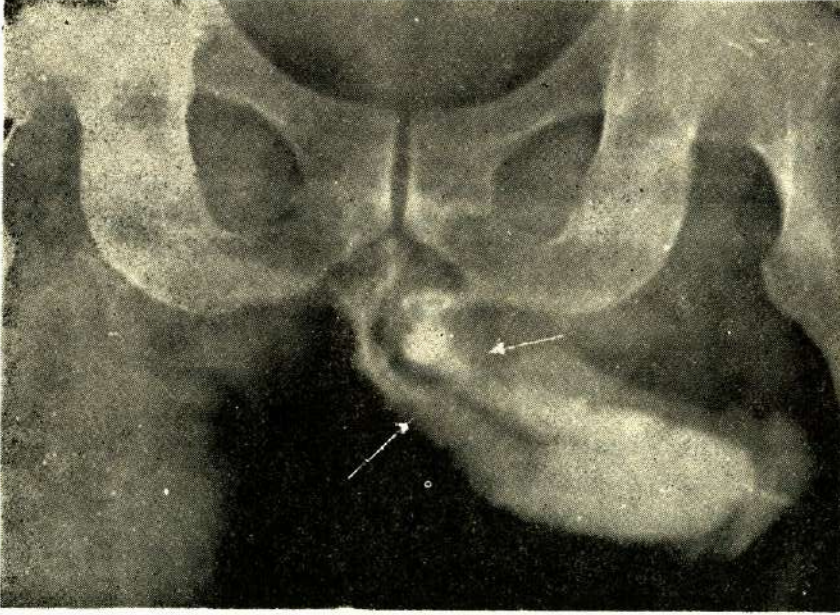


Resim 3 - Plaklar küçük, dolma defekti yapmıyor. Ancak kalsifiye bir çizgi şeklinde görölüyor.



Resim 4 - Glansa yakın septal küçük bir dolma defekti ve gerisinde daha uzun ve yüzeye bir dolma defekti.

5 — C.T. 603/980. 50 yaşında. Mesane tümörü yakınmasıyla başvurdu. Muayenede penis alt ve üts yüzünde, sert yaygın ve deride uzanan 3x5 cm. boyutlarında iki plak saptandı. Korpus kavernozağrafide penis 2/3 distalinde çok yaygın dolma defekti mevcuttu. Buradan alınan biyopsi sonucunda transisyonel mesane tümörünün penise yayıldığı saptandı.



Resim 5 - Penis 2/3 distalinde çok yaygın dolma defekti.

TARTIŞMA

İlk kez 1962 yılında Hirte peyronie plağını objektif olarak saptamak amacıyla korpus kavernozağrafi yöntemini uyguladı (6).

Daha sonra Fetter ve arkadaşları 1963 de (3), Hamilton ve Swann 1967 de (5) hem tanı, hemde tedavinin sonuçlarını izlemek için aynı yöntemi uyguladılar. Fitzpatrick 1973 de priapizm olgularında yapılan anastomozun kontrolü için kavernozağrafiiyi kullandı (4).

Fetter'in (3) önerdiği her iki kavernöz cisme ayrı ayrı girilerek opak madde verilmesini diğer araştırmacılar benimsememişlerdir. Her iki kavernöz cisim arasında anastomoz olması tek taraflı girmeyi yeterli kılmaktadır (5).

Opak maddenin fazla verilmesi halinde defektler dolmakta veya iyi görülememektedir. Plakların filmlerde görülüşü dolma defekti şeklindedir. Kalsifiye plaklar direkt filmlerde de görülebilir.

Korpora kavernozağrafi yapılması plakların yeri, büyüklüğü ve derinliği hakkında bize önemli bilgi vermektedir. Böylece hastaya bir ameliyatını yoksa

tıbbi tedavininmi uygulanacağı saptanmaktadır. Kanımızca 20 cc opak madde vermek defektin görünümü için uygun dozdur. Korpusu çok fazla doldurmak yanlıtıcı olmaktadır. Korpora-kavernozografinin bir diğer değeri tedavinin etki ve sonucunun saptanmasındadır. Eski ve yeni filmlerin karşılaştırılması bize en iyi değerlendirme olanağı vermektedir.

ÖZET

İyi bir tanısal yöntem olarak Korpus Kavernozağrafı ve 5 peyronie'li hasta üzerindeki sonuçlar bildirildi.

Korpus Kavernozağrafı fibröz plağın yeri, genişliği ve derinliği hakkında iyi bilgi vermektedir ve yapılacak tedaviyi saptamakta yararlı olmaktadır.

SUMMARY

Corpus Cavernosography in Peyronie's Disease

Corpora-cavernosographie as a good diagnostic method and its results in five patients with Peyronie's disease, have been reported.

Corpora-cavernosographie has prove good information about site, wideness and deepens of the fibrous plaque and has usefull to determine therapy applied.

KAYNAKLAR

- 1 - Urology 1. Bası, 1976, Blackwell scientific pub. Oxford Sayfa : 110 - 112
- 2 - Campbell FM : Urology. 3. Bası, 1970, W.B. Saunders Comp. Philadelphia. Sayfa : 2642 - 2643
- 3 - Fetter T R - Yunen JR, Dodd G : Application of cavernosography in the diagnosis of lesions of the penis, Am J Roent 90 : 169, 1963
- 4 - Fitzpatrick TJ : Spongiosograms and cavernosogram : a study of their value in priapism, J Urol 109 : 843, 1973
- 5 - Hamilton RW : Swann JC : Corpus cavernosography in Peyronie's disease Brit J Urol 39 : 409, 1967
- 6 - Hirtl H : Plastic penile induration, Urol Int. 13 : 1, 1962

MERKEZİ VENÖZ KATETERİZASYONUN ÖNEMİ VE KOMPLİKASYONLARI

(281 olgunun retrospektif analizi)

Bülent Alıç*

Adnan Kaynak*

Günümüzde cerrahi kliniklerinin görevleri hastaları sadece ameliyat etmekle bitmemekte, hastaların ameliyata hazırlanması, ameliyat sonrası takip ve bakımında modern ve etkin yöntemlerden de faydalanılmaktadır. Bu yöntemlerden en önemli ve sık kullanılanlarından biri de şüphesiz merkezi venöz kateterizasyon (MVK) dur.

MVK'dan kastedilen amaç, V. İnnominata veya V. Cava Superior'un kateterize edilmesidir.

V. Subclavia ilk defa 1952 de hızlı infüzyon için Aubaniac ve merkezi venöz basıncın ölçülmesi için Wilson tarafından kateterize edildi (1). Kliniğimizde 1968 yılından buyana MVK reanimasyon, tanı ve hiperalimentasyon için kullanılmaktadır (9).

MATERYAL VE METOD

Kliniğimizde 1973 - 1976 yılları arasında MVK uygulanan 281 olgudaki kateterizasyona bağlı komplikasyonlar incelendi. Serimizde MVK için V. Subclavia kullanılmıştır. Resim I ve Resim II de boyun bölgesinin ana venaları ve komşu oluşumlarla olan ilişkileri görülmektedir.

Kateterizasyonun uygulanış tekniğini özetlersek :

.Hastaya supinasyon veya 15-20 derecelik Trendelenburg pozisyonu verilir.

.Kullanılacak omuz tarafındaki kol abduction durumuna getirilir.

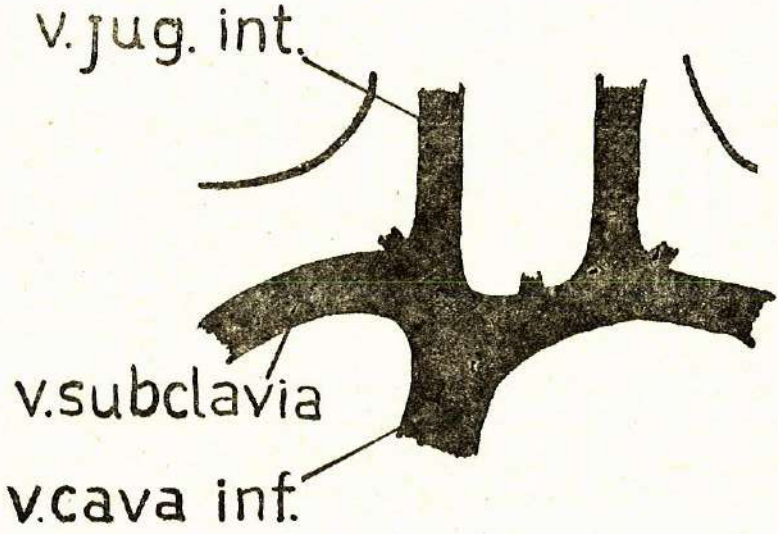
.Baş karşı taraf çevrilir.

.Alan temizliği yapılır.

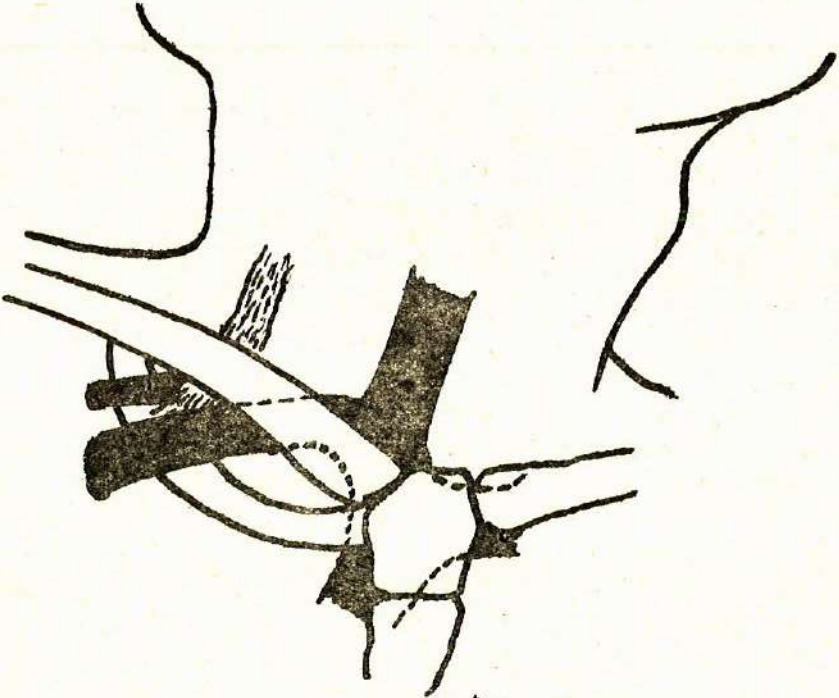
.Claviculanın 1/3 medial noktası bulunur. Deri, derialtı, clavicula periostu loka lanestezik ile infiltre edilir.

.13-14 numaralı Seldinger trokarı ile aynı noktadan deri, derialtı klaviculayı sıyrarak geçilir. Daha sonra trokar deri ile 45 derecelik bir açı yapacak şekilde

* A.Ü.T.F. Genel Cerrahi Kliniği Uzman Asistanı



Resim - 1

*Bilent Aliç*

Resim - 2

ucu Juguler çentiğe doğru olmak üzere itilir. Bu sırada aponeurotik bir yapı olan claviculer bağın geçildiği hissedilir. Bu işlem sırasında hasta expiriumda tutulur.

Yaklaşık 5 cm sonra V. Subclavia'ya rastlanır. Vena içine trokarın girdiği hissedilir. Vene girildikten sonra mandren çekilir. Hasta hipovolemik değilse damla damla veya hafif fışkırarak kan gelir. Hipovolemik olanlarda ve genel anestezi yapılmayan hastalarda öksürme ile kan geldiği görülür. Serum fizyolojik çekilmiş bir enjektörle yapılacak kontrolda, fizyolojik tuzlu su rahat gider ve aspirasyonla kan gelir.

Trokar içerisinden 1.5-2 mm çapındaki kateter vena içerisine yerleştirilip 15 cm kadar ilerletilir. Trokar geri çekilmeden kateterin vena içinde olduğu tekrar kontrol edilir (7,11).

Kateter 3/0 ipek sütür ile deriye tespit edilir. Kateterin deriden çıktığı kısma antibiotikli pomad sürüldükten sonra steril şartlarda kapatılır.

Kateterin pozisyonunun saptanması için radyoopakt kateterler kullanılmalıdır. Bulunamadığında standart polietilen kateter kullanılabilir, konumunu saptamak için içerisinden iodlu bir radyoopakt sıvı verilerek thorax grafisi çekilebilir.

MVK yukarıda tarif edildiği gibi infraclaviculer, veya istenildiğinde de supraclaviculer uygulanabilir.

BULGULAR

1. Kliniğimizde uygulanan 281 MVK'un % 89 u infraclaviculer, % 11 i supraclaviculer olarak tatbik edildi.

2. Kateterin kalış süresi : en kısa 4 saat, en uzun 34 gün, ortalama kalış süresi 6.28 gün.

3. Kateterize edilen vena : 260 olguda sağ V. Subclavia (% 92.8), 21 olguda sol V. Subclavia (% 7.2).

4. Komplikasyonlar :

9 hastada ateş, kateter sepsisi, tromboemboli

8 hastada pneumothorax

5 hastada yanlılıkla kateterin çıkması veya hasta tarafından çekilmesi

3 hastada ritm bozukluğu

2 hastada boyunda hematoma

2 hastada hava embolisi (biri exitus)

2 hastada derialtı anfiyemi

2 hastada erken dönemde tıkanma

1 hastada hemomediasten

toplam komplikasyon adedi : 34 (% 11.2).

5. Kateter geri çekildikten sonra, 281 olgunun 117 sinde (% 41.6), kateterin vena içinde kalan parçasından kültür yapıldı. 92 kültürde üreme olmadı (% 78.6), 25 inde üreme oldu (% 21.4).

Yapılan kültürlerde saptanan mikroorganizmaların dağılımı şöyle idi :

14 kültürde E. Coli

9 kültürde Staf. Albus

4 kültürde Staf. Aureus

1 kültürde Corinebacterium

Üç olguda birden fazla bakteri üredi.

6. Serimizde 5 olguda kateterizasyonda başarı sağlanamadı.

TARTIŞMA

MVK, kullanılan rutin kateterizasyona karşın aşağıdaki üstünlüklere sahiptir :

1. Hastayı yatağa bağlamaz, kollar serbesttir. Hasta infüzyon şişesini eline alıp dolaşabilir, boyun hareketlerine engel olmaz.

2. Kateter geniş çaplı (20-50 mm) bir vena içinde dalgalandığından damar duvarına temas etmez. Ayrıca merkezi venalar kapaksızdır ve debileri yüksektir. Bütün bu nedenlerle flebet ve sepsis olasılığı daha azdır.

3. Debiyüksek olduğu için hiperalimentasyon sırasında hipertonic sıvıların intimal değişikliklere ve tromboza sebep olma riski daha azdır (15).

4. MVK sırasında merkezi venöz basınç ölçülerek kardiyak veya hipovolemik şoklar birbirinden ayrılabilir (4,6,13,14,16,17,18).

5. MVK ile ölçülebilen merkezi venöz basınç, arteriel kan basıncı, nabız atımı ve saatlik idrar miktarı ile birlikte değerlendirildiğinde hastanın hidrasyon durumu hakkında fikir edinebilir.

6. Şokta periferik venler kollabe olurlar, kullanılmalari güç ve verimsizdir. Oysa merkezi venler daha geç kollabe olurlar, geniştirler, sıvı ve kan pompalamaya elverişlidirler.

7. Merkezi venaların duvarları periferik venalara karşın daha dayanıklıdır, kolay yırtılmazlar.

8. Merkezi venalardan kan örnekleri alınabilir, oysa şokta kapiller ve periferden alınacak kan örnekleri (A-V şantlar nedeniyle) yanıltıcıdır (4).

9. Kol venaları kullanılırken o extremiteden arterial kan basıncını ölçmek zor olabilir, oysa MVK sırasında kollar serbesttir.

10. Üst ve alt extremite periferik venaları kullanılmış veya tromboze ise son çare MVK dur.

Bütün bu sayılan üstünlüklerine rağmen, MVK tamamen risksiz bir girişim değildir. MVK un komplikasyonlarını şöyle özetleyebiliriz :

a. İnfeksiöz komplikasyonlar (ateş, sepsis...)

b. Non-infeksiöz komplikasyonlar (pneumothorax, hemothorax, komşu arter veya sinirlerin yaralanması...)

İnfeksiyöz olmayan komplikasyonlar daha çok teknik nedenlere bağlıdır. Bu konuda pratik kazanıldıkça, usta ellerde komplikasyon daha az olacaktır.

Bizim serimizde 281 olgunun 8 tanesinde (% 2.8) pneumothorax gelişti ve uygun sağıtımla hepsi iyileşti. Bu konuda bildirilen rakamlar Bernarol ve arkadaşlarında % 6, Bilgin ve arkadaşlarında ise % 8 dir.

Serimizde ayrıca 3 ritm bozukluğu, 2 boyunda hematoma, 2 hava embolisi, 2 derialtı enfizemi ve 1 olguda da hemomediasten gelişti. Toplam 281 olguda 18 erken non-infeksiyöz komplikasyon geliştiği görülmekte (% 6.4). Literatürde % 0.5 oranında bildirilen Brachial Plexus zedelenmesine biz hiç rastlamadık. MVK sırasında oluşabilecek ritm bozuklukları da büyük bir problem teşkil etmez, atrium duvarına değmekte olan kateter ucunun biraz geri çekilmesi ile kolayca ortadan kalkabilir.

Serimizde 9 olguda katetere bağlı olarak sepsis gelişti, kateterin çekilmesi ile süratle iyileşti (% 7-9 civarındadır (8)). Kateter sepsisinden korunmak için kateterin ağzını antibiyotikli pomadla kapatmaktan başka infüzyon setini hemen her gün değiştirmekteyiz. Bu işlem birçok yazar tarafından da önerilmektedir (2,5,12.).

SONUÇ

Uygun vakalarda MVK hastayı yatağa bağlamayan, uzunca bir süre tutulabilen, gerektiğinde hiperalimentasyon ve volüm monitörü olarak kullanılabilen değerli bir yöntemdir. Alışkın ellerde önemli bir komplikasyon yaratmaksızın çekilmeden kullanılabilir.

ÖZET

A.Ü.T.F. Genel Cerrahi Kliniğinde çeşitli endikasyonlarla uygulanan (3 yıllık) 281 MVK retrospektif olarak incelendi. 9 hastada kateter sepsisi, 8 pneumothorax, 3 aritmi, 2 boyunda hematoma, 2 hava embolisi, 2 derialtı enfizemi ve 1 olguda hemomediasten olmak üzere toplam 29 komplikasyon izlendi. 5 hastada ise kateter yanlışlıkla çıkmış veya hasta tarafından çıkarılmış olup bunlar da dahil edildiğinde toplam komplikasyon adedi 34 e ulaşır (% 11.2).

SUMMARY

Subclavian Vein Catheterisation

In this article, 281 subclavian vein catheterisation cases were performed with various indications in the Department of General Surgery of Ankara Medical School have been reviewed retrospectively.

The following complications out of 281 cases occurred : in 9 cases sepsis (due to catheterisation), 8 pneumothorax, 3 arrhythmia, 2 hematoma on neck, 2 air embolisation, 2 subcutaneous emphysema and 1 hemomediastinum retrospectively. One death related to catheter was air embolisation.

KAYNAKLAR

1. Bernard RW, Stahl WM : Subclavian vein catheterizations : A prospective study I. Non-infectious Complications, Ann Surg, 173 : 184, 1971
2. Bernard RW, Stahl WM, Chase RM : Subclavian vein catheterizations : A prospective study. II. Infectious complications, Ann Surg, 173 : 191, 1971
3. Bower EB : Choosing a catheter for central venous catheterisation, Surg, Clin, North Amer, 53 : 639, 1973
4. Doğru AM : Le Catheterisme de veines centrales en chirurgie generale, Lyon Chirurgical 68 : 225, 1972
5. Glover J.O'Byrne SA, Jolly L : Infusion catheter sepsis. An increasing threat, Ann, Surg, 173 : 139, 1971
6. Gowen GF : Interpretation of central venous pressure, Surg, Clin, North Amer 53 : 649, 1973
7. Hill GL : Central venous Pressure technique. Surg, Clin, North Amer, 49 : 1351, 1969
8. İsgör A, Sayek İ, Bilgin N : Vena Subclavia kateterizasyonunun klinik uygulaması, A.Ü. Tıp Fak, Mec, 33 : 569, 1980
9. Karabağ O : Vena Subclavia kateterizasyonu ile M.V.B. ölçümünün değeri Uzmanlık tezi. 1977
10. Reilly JJ, Cosini B, Ressel PS : Delayed perforation on the innominate vein during hyperalimentation, Arch Surg, 112 : 96, 1977
11. Schultis K : Technische Durchführung der künstlichen ernährung, Chirurg 43 : 405, 1972
12. Sedwick CE, Viglotit J : Hiperalimentation, Surg Clin North Amer 51 : 681, 1971
13. Seesler AD, Moffit EA : Measurement of Venous pressure during surgery, Surg Clin North Amer 45 : 853, 1965
14. Seymour B, Rose EA : New Simple Readout Instrument for Continuous automatic central venous pressure monitoring, Surg Clin North Amer 49 : 565, 1969
15. Sherman JO, Egan T, Macalad FV : Parenteral hyperalimentation, Surg Clin North Amer 51 : 37, 1971
16. Sullivan R, Pomerantz M : Central venous pressure monitoring : The subclavian approach. Surg Clin North Amer 49 : 1489, 1969
17. Tucker RM : Management of Renal Insufficiency in surgical patient, Surg Clin North Amer 49 : 1095, 1969
18. Wille JM : Physiologic monitoring of cardiac and critically ill patient, Surg Clin North Amer 47 : 37, 1967

MEZUNİYET ÖNCESİ PSIKİYATRİ EĞİTİMİ

Işık Sayı*

Bilindiği gibi Tıp Eğitimi uzun ve özveriyi gerektiren bir eğitim dönemini kapsar. Öğrenci yaşamının 6-7 yılını harcadığı bu dönem içinde gerekli teorik bilgilerle donatılmaya çalışılır. Bu yeni rolü onun davranış ve tavırlarında yoğun değişiklikler meydana getirecektir. Bunun için öğrenci öğrenmesi gerekli davranış ve tavırları sergileyen bir toplum içine sokulur. Tıp Fakültesi öğrencinin gönüllü olarak girdiği bir sürgün hayatı gibidir. Vaktinin büyük bölümünü belli bir kültürü veren bir adada sürgünde gibi geçirir. Bu dönem içinde öğrenci gelecekteki sorumluluklarına hazırlanır.

Tıp Fakültelerindeki öğretim programlarına bakılırsa genellikle tıp fakültesinin ilk dört yılında tıp öğrencisi gerekli temel teorik bilgiler edinir ve klinikle tanışır. Daha sonraki 2-3 yılda da yoğun klinik çalışması başlar.

Tıp Eğitimi içinde psikiyatri eğitiminin yeri : Tıp Fakültelerinde Psikiyatri Eğitiminin yeri hakkında farklı düşünce ve tutumlar mevcuttur. Bazıları konuyu yalnızca psikiyatri hastasını muayene edip değerlendirmek ve tedavisini sağlamaktan ibaret sayılabilirler. Oysa, mezuniyet öncesi psikiyatri eğitimi çok daha kapsamlı ve çok boyutlu bilgi aktarımının teorik ve uygulamalı düzeyde verilmesini gerektirir. Bu eğitimin ana ilkelerini şöyle sıralayabiliriz :

a) Doktorluk Rolü : Doktor psikiyatr olmasa da hasta ile hekim olarak bir sosyal ilişki içine girecektir. İşte bu nedenle bir doktorun hasta ile bireysel, sosyal ve mesleki ilişkilerini nasıl sürdüreceği de ona öğretilmelidir. Bu konu insanlarla profesyonel ilişkiye girebilme teknikleri, doktorluk rolü, doktor hasta ilişkileri başlığı altında teknik teorik bilgiler halinde ve uygulamadan örneklerle psikiyatri eğitimi içinde verilmelidir.

b) Hasta Psikolojisi : Her doktor mevcut hastalığın hastaya ve çevresine neler getirdiği ve ondan neler götürdüğünü dikkatle değerlendirmelidir. Hasta ve hasta yakını psikolojisinden haberdar olmalıdır. Hastanın iyileşmesinde doktorun hastaya tavrı ve kişilik özelliklerinin rolü üzerinde bilgilendirilmelidir. İşte bu alandaki eğitimi de psikiyatri üstlenecektir.

* A.Ü.T.F. Psikiyatri Kliniği Öğretim Üyesi

c) Toplum ve Hastanın Gerçekleri : Doktor, toplumsal koşullar ve içinde yaşadığı toplumun özelliklerini, gerçeklerini iyi tanımlı ve değerlendirebilmelidir. Ülke içindeki çeşitli olayları, o olaylara toplumun bakışımı, toplumdaki değer yargıları ve o değer yargılarının insanların yaşamlarına etkilerini dikkatle izlemelidir. Toplum içinde hastasının yeri ve gerçeklerinden haberdar olmalı, onu bir eşya gibi algılamamalı, kendi çevresi içinde bedensel ve ruhsal sorunları ile bir bütün olarak ele almalıdır. İşte bu konudaki bilgiler de hem teorik hem uygulamalı düzeylerde psikiyatri eğitimi içinde verilir.

d) Hastalıklarda Emosyonel Faktörlerin Rolü : Tüm hastalıklarda emosyonel faktörlerin rolü, hastalıkların psiko-sosyal yönleri yine psikiyatri eğitimi içinde öğrenciye tanıtılır. Hiç bir zaman hastanın bedensel ve ruhsal fonksiyonlarının ayrı ayrı ele alınamayacağı, hastanın bedensel ve ruhsal yapısı içinde bir bütün olduğu öğretilir. Bedensel hastalıklara bağlı olarak ortaya çıkan çeşitli ruhsal sorunlar ve çeşitli psikososyal zorlanmalar sonucu ortaya çıkan bedensel hastalıklar konusunda öğrencinin eğitilmesi ve özellikle bilinçlendirilmesi yine psikiyatri eğitimi içine girmektedir.

e) Anamnez Alma : Bütün tıp dallarını ilgilendiren bir çalışmadır. Tüm hastalıklarda anamnez alma olgusunun önemi ve teknikleri yine psikiyatri eğitim programının sorumluluğu içine girer. Ancak diğer bölümlerle işbirliği içinde yürütülecek bir eğitimidir.

f) Psikiyatrik Hasta ve Hastalıkları : Eğitimin bu aşamasında ruh sağlığı ve ruh hastalıkları kavramları üzerinde durulur. Öğrenci psikiyatri hastasının muayene, değerlendirme, tanı ve tedavi yöntemleri üstüne bilgilendirilir. İlerde hangi dalda çalışırsa çalışsın bir doktorun psikiyatrik hasta ile karşılaşacağı ve ilgilenmek zorunda kalacağı dikkate alınarak eğitim yürütülür.

Böylesine çok boyutlu bilgi aktarımı teorik ve uygulamalı düzeyde iyi bir programla ve diğer bölümlerin işbirliği içinde yürütülebilir. Ancak tıbbın diğer dallarındaki uzmanlar psikiyatrinin bu boyutlarından haberdar olsalar bile bunu ayrı bir antite sayabilirler. Oysa bunlar bütün klinik eğitimin temeli ve psikiyatri eğitiminin yapı taşlarıdır. Ve psikiyatrik hastanın değerlendirme ve tedavisi ancak bu temeller üstüne oturtulursa başarılı olunacaktır.

Buraya kadar psikiyatri eğitiminin ana ilkeleri ve amaçlarını belirlemeye çalıştım. Bu amaçlar esas alınarak yapılan eğitim programlarının başarılı olması beklenir. Teorik ve uygulamalı alanda bu amaçlara yönelik çalışmalar yapılırken önemli olan bazı noktaları da dikkate almak gerekir :

1 — Programlar yapılırken toplumsal koşullar esas alınarak programları sürekli daha iyiye götürmek üzere çalışılmalıdır. (Sürekli revizyon)

2 — Öğrenci ilerki meslek yaşamında karşılaşabileceği belli başlı sorunlar ve bunlara getirebileceği çözümler konusunda eğitilmelidir.

3 — Öğrenci bilgilendirilirken uygulama ve teknik öğrenir. Tüm öğrendiklerini sentez yapıp bir sonuca ulaşmalı ve edindiği bilgileri belli bir esneklik içinde kullanabilmelidir. (Sentez tekniği).

4 — Öğrenci bazı sorumluluklar yüklenmeli, hastaya başarılı ve başarısız yaklaşımları dikkatle izlenmelidir.

5 — Eğitim küçük grup aktivitesi şeklinde yapılmalıdır. Bir odaya sığacak sayıda yani 5-8 kişilik gruplar halindeki uygulamalar en yararlı yöntem olarak belirlenebilir.

Buraya kadar psikiyatri eğitiminin boyutları, amaçları ve uygulamada önemli noktalardan kısaca söz etmeye çalıştım. Bu hususları belirleyebilmek üzere yaptığım bir araştırmadan da söz etmek istiyorum. Araştırma A. Ü. Tıp Fakültesinde yapılmıştır.

A. Ü. Tıp Fakültesinde Psikiyatri eğitimi staj öncesi bir sömestrlik haftada bir saat süreli «Medikal Psikoloji» ve yine bir sömestrlik ve haftada bir saat süreli «Medikal Sosyoloji» dersleri ile 15 iş günü devam eden staj döneminden ibarettir. Medikal psikoloji ve medikal sosyoloji dersleri kürsü dersi olarak yürütülürken, staj dönemi ise küçük grup aktivitesi şeklinde olup, uygulamalı olarak sürdürülür.

Bu programın öğretim üyesi, öğretim üye yardımcısı ve öğrenci üzerinde eleştirilmesi ve değerlendirilmesi amacıyla planlanan araştırmada bir anket formu düzenlenerek uygulanmıştır. Öğretim Üyesi, öğretim üye yardımcısı, ve öğrenci düzeyinde tabakalı rastgele örnekleme yöntemi ile belirlenen deneklere uygulanan anket sonuçları aşağıda sunulmuştur :

Araştırma kapsamına giren öğrenciler 5. sene tıp öğrencileri olup,, psikiyatri eğitimini tamamlamışlardır. Öğretim üye yardımcıları ortalama 6 yıldan beri, öğretim üyeleri ise ortalama 23 yıldan beri, tıp doktoru ve üniversite mensubu olarak görev yapmaktaydılar.

Anket sonuçlarına göre; öğrencilerin % 90'ı, öğretim üye yardımcılarının % 75' i ve öğretim üyelerinin % 65'i bu programı yetersiz bulmuşlardır.

Yine öğrencilerin % 80'i, öğretim üye yardımcılarının % 69 u ve öğretim üyelerinin % 76'sı psikiyatri eğitimi için daha uzun bir zaman ayrılması gereğine inanıyorlardı.

Tüm denekler konunun ekonomik ve sosyal zorlanmalar nedeni ile giderek önem kazandığı fikrinde birleşmişlerdir. Hasta potansiyelinin giderek artışı bunu kanıtlayan bir olgu olarak belirtilmiştir.

Staj süresinin 15 gün oluşunu yetersiz sayarak bunun en az 30 iş gününe çıkarılması dileğinde bulunan öğrenci oranı % 70 dir.

Öğrencilerin % 83'ü staj süresince daha çok sorumluluk almak istediklerini belirtmişlerdir.

Öğrencilerin bu eğitim programı üstüne diğer dilek ve eleştirileri şöyle sıralanabilir :

Birinci sırada hasta psikolojisini öğrenme dileği gelmektedir. Öğrenciler her hastanın ruhsal sorunlara sahip olabileceği konusunda birleşmişler ve onu anlamaya ona yardıma açık olduklarını ama nasıl yaklaşımda bulunacaklarını bilemediklerini dile getirmişlerdir. Bu konuda en büyük güçlük doktor hasta ilişkisi konusundaki acemilikleri olarak belirlenmiştir. Bu nedenle özel bir program içinde hasta doktor ilişkisi konusunda eğitime dileğinde oldukları dikkati çekmiştir. Hekim olarak ve insan olarak hasta ile ilişkileri esas alan özel bir dersin gereği üzerinde durmuşlardır. Bunun önemini diğer stajlarda da hissetmekle beraber bu gereksinmenin psikiyatri stajında açıkça kendini gösterdiğini vurgulamıştır.

Psikiyatrik hasta konusunda toplumun yanlış yargı ve değerlerinden yakınlıkları diğer önemli bir konu olarak dikkati çekmiştir. Psikiyatrik hastayı korkulan, saldırgan bir kişi diye düşündüklerini, tıp öğrencisi oldukları halde bu imajın ancak stajda değişime uğradığını ifade etmişlerdir. Bu açıdan toplumun ve diğer dallarda çalışan hekimlerin bilgilendirilmeleri dileğinde bulunmuşlardır.

Bir diğer önemli uyarı ve dilek olarak diğer bölümlerle işbirliği eksikliğinin giderilmesi, psikiyatrinin önem ve gereğinin duyurulması ve ana ihtisas dallarına özellikle dahiliye grubuna ihtisas döneminde psikiyatri rotasyonu konması önerisini getirmişlerdir. Psikiyatrinin öneminin böylece diğer dallarla daha iyi anlaşılıp kabul edileceğini belirtmişlerdir.

Bir diğer istekleride staj süresince öğrenci-öğretim üyesi ilişkisinin geliştirilmesi, çocuk psikiyatrisi ve poliklinik rotasyonlarının uzatılması şeklinde olmuştur.

Öğrenci, pratisyen olarak bu dalda karşılaşılabilecekleri güçlüklerle hazır olmak, ve ruh hastası karşısında ne yapacakları konusunda bilinçli ve bilgili olmak günlük uygulamada ve ülke koşullarında geçerli bilgi ve deneyimle donatılmış bulunmak dilek ve istegindedir.

Öğrencilerin bizim uygulamamızdaki bir yanışında çok açık bir şekilde farkında oldukları saptanmıştır. Üçüncü sınıfta bir sömestr olarak haftada bir verilen

medikal psikoloji derslerinin daha sonraki yıllarda ve propedik stajı şeklinde 5 günlük bir uygulamaya çevrilmesini önermişlerdir.

Öğretim üye yardımcılarının öneri ve dileklerine gelince :

Onlar da psikiyatri ile daha yakın ve sıkı işbirliğinin gereğini vurgulamışlardır. Hasta ve hasta yakını psikoloji konusunda ve hasta ile ilişkiler konusundaki eğitim boşluğunu dile getirmişlerdir.

Öğretim üyeleri düzeyindeki öneriler öğrenci ve asistanlarda olduğu gibi ayrıntılı yapılmamış çoğunluk süre uzatılması dışında bir öneri getirmemiştir.

Sunulan bu araştırmada sonuç ne olursa olsun mezuniyet öncesi psikiyatri eğitiminin amacı, talebenin bu alanda ilerde doktor olarak başarılı kılınmasıdır. Unutulmaması gereken husus tıp eğitimini öğrenciye yalnızca yeni bilgiler değil, davranış ve duygularında birçok değişiklik isteyen, yeni bir rol öğretmeye yönelik çalışması olacaktır.

Bunu gerçekleştirmenin en iyi yolu da öğrencinin öğrenme işlemine aktif katılımını özendirmek, usta çırak deneyiminden geçirerek sorumluluk vermek ve bu sorumluluklarında onlara destek olmaktır. Bu program ise en iyi «küçük grup aktivitesi» içinde gerçekleştirilebilir.

ÖZET

Tıp eğitimi içinde psikiyatri eğitiminin yeri, önemi ve ana ilkeleri üzerinde durulmuştur. A.Ü.T. Fakültesindeki uygulama örneği ve buna ilişkin değerlendirmeler; öğretim üyesi, öğretim üye yardımcısı ve öğrenci düzeyinde tabakalı rastgele örnekleme yöntemi ile belirlenen deneklere anket uygulanarak saptanmaya çalışılmış ve sonuçlar tartışılmıştır.

SUMMARY

Teaching in Psychiatry for Medical Students

The place, the importance and the main principles of psychiatric training in medical education were investigated in the study. The sample was selected by stratified random sampling method from the group consisting of the faculty members, the assistant doctors and the students in the school of medicine, University of Ankara-The data obtained by the questionnaires were used for related evaluations and for discussion of results.

KAYNAKLAR

- 1 - Acarlar, E. : Tıp Fakültelerinde Müfredat Programı ve Sınavlar Sorunu, Dirim : 297-301, 1979
- 2 - 1980-1981 Ders Yılı Öğretim Klavuzu, A.Ü. Tıp Fakültesi Yayınlarından sayı : 404, AÜTF Matbaası, Ankara 1,980
- 3 - Göksel, F.A. : Kişisel Görüşme.
- 4 - Small Group Teaching in Pschiatry For Medical Students, Group For The Advancement of Pschiatry, Report no : 40, N.Y., 1958
- 5 - Ünlüoğlu, G. : Kişisel Görüşme.
- 6 - Varış, F. : Eğitimde Program Geliştirme-Teori ve Tknikler, A.Ü. Eğitim Fak. Yay., no. 75, 1978

TÜRKİYE'DE ÖLÜMLER

Recep Akdur*

Toplum bünyesine etki eden birçok faktörden başlıcaları, doğumlar, ölümler ve göçlerdir. Bunlardan biri olan ölümler, doğru tesbit edilmesi koşuluyla, toplumun sosyo-ekonomik ve sağlık düzeyi, geçmişle günümüz sağlık düzeyinin kıyaslanması ile gelecekte nüfus yapısının şekillenmesi konularında değerli bir bilgi kaynağıdır. Özellikle yaşa özel ölüm oranları toplumun sosyo-ekonomik ve sağlık düzeyini ölçme ve kıyaslamada iyi ölçülerden biridir.

Ölümler, toplumun sosyo-ekonomik ve sağlık düzeyini değerlendirmede iyi bir ölçüt olduğu gibi, aynı zamanda toplumun sosyo-ekonomik düzeyi ve buna bağlı olarak değişen sağlık düzeyi ve nüfusun yaş yapısındaki değişikliklere paralel olarak sürekli bir biçimde değişikliklere uğrar. Bu değişimin genel özellikleri şu şekilde özetenebilir :

1 — Zaman ilerlemesiyle birlikte, gelişen sosyo-ekonomik düzeye paralel olarak, toplumdaki kaba ölüm oranları azalmaktadır. Bu azalma, özellikle (0-4) yaş grubundaki ölümler olmak üzere genç nesil ölümleri bölümünde olmaktadır. Buna karşılık (65 +) yaş grubundaki değişimler çok yavaş olmakta ve bu grupta bir asırlık arayla yapılan kıyaslamalarda bile birbirine yakın oranlar bulunmaktadır.

2 — Ülkeler ya da bölgeler arası kıyaslama yapıldığında; geri kalmış ülke veya bölgeden gelişmişe doğru gidildikçe, genelde ölüm oranları azalmakta ve bu farklılık özellikle genç nesil ölümlerinde ortaya çıkmaktadır. Buna karşılık (65 +) yaş grubu ölüm oranları, gelişmişlik farkı gözetmeksizin, tüm toplumlarda birbirine benzerik göstermektedir.

3 — Zaman ve gelişmişlik artışına paralel olarak, tüm ölümler içinde, ileri yaş ölümlerinin payı artmaktadır. Ancak bu artış, ileri yaşlardaki gruba özel ölüm

* A.Ü.T.F. Toplum Hekimliği Kürsüsü Uzman Asistanı ve Abidinpaşa Eğitim ve Araştırma Sağlık Grup Başkanı.

oranlarının artması ile ilgili olmayıp göreceli bir artıştır (Genç nesil ölümlerinin azalması ve nüfusun ileri yaşlara yoğunlaşması nedeniyle).

4 — Ölüm tablolarındaki temel değişikliklerden biri de ölüm nedenlerinde meydana gelmektedir. Zaman ilerlemesi yada gelişmişlik düzeyindeki yükselmeye paralel olarak, enfeksiyon hastalıklarından ölümler azalırken, enfeksiyon dışı nedenlere bağlı ölümlerin, tüm ölümler içindeki payı artmaktadır. Bu durum ise; enfeksiyon dışı hastalıklara özel ölüm oranlarının (fatalite) artmasından ziyade, korunabilir ve tedavi edilebilir olan enfeksiyon hastalıklarından ölümlerin azalması nedeniyle (bu hastalıkların fatalite ve yaygınlıkları azalmaktadır) ortaya çıkan göreceli bir durumdur.

5 — Tüm bu belirtilerden hareketle, gelecek yıllarda, ülkeler veya zamana göre ölüm oranlarının çok küçük farklılıklar göstereceği ve adeta benzer bir orana ulaşacağı söylenebilir.

AMAÇ VE YÖNTEM

Sözü edilen genel bilgilerin ışığında, son yirmi yıllık verilerden hareketle, Türkiye'de bir durum saptaması yapmak ve bu zaman aralığında ölümlerin gösterdiği değişiklikleri incelemek ereğiyle bu çalışmaya karar verilmiştir.

Bilgiler D.İ.E. Yıllıkları ve Hayatî İstatistik Yılları'ndan yararlanmak suretiyle derlenmiştir. Söz konusu kaynaklarda nüfuslar tüm Türkiye için verilmiş buna karşılık ölümler il ve ilçeleri kapsamaktadır. Bu nedenle oranlara esas olacak il ve ilçe nüfus dağılımları, aynı yılın il ve ilçe yıl ortası nüfusu ve Türkiye'de nüfusun yaş grupları ve cinsiyete dağılım yüzdelerinden hareketle hesaplanmıştır. Böyle bir hesaplama, Türkiye'de nüfusun yaş ve cinse dağılımı ile il ve ilçelerdeki dağılımı benzer kabul etme hatasını içermekte ise de, söz konusu verilerden il ve ilçe nüfusunun yaş ve cinsiyete dağılımı elde edilemediğinden bu yola başvurulmuştur. Ayrıca bu kaynaklardan elde edilen ölüm oranlarının doğruluğu yada yanlışlığı tartışılmaksızın (doğru varsayılarak), salt yıllara göre meydana gelen değişiklikler arasından konu tartışılmıştır.

Tüm il ve ilçe merkezlerini kapsayan ölüm kayıtları 1 Mart 1957'den itibaren tutulmaya başlanmıştır. Bu nedenle; daha eski yılların verilerini değerlendirmek mümkün olmadığı gibi, tüm toplumu kapsayan bir çalışma yapmakta mümkün olmamıştır. Çizelgelerde 1955 verilerine de yer verilmiş ise de, değerlendirmede 1960 ve daha sonrası gözönüne alınmıştır. Tüm bunlara rağmen 1960-1975

yılları arasındaki il ve ilçe verilerini değerlendirmek bile, bize Türkiye'de ölümler hakkında genel bir bilgi verebilmektedir.

BULGULAR

Mevcut verilerden hareketle, yıllara göre kaba ölüm oranları hesaplandığında, yıllar ilerledikçe ölümlerin genel bir azalma eğilimi içinde olduğu gözlenmektedir. Bu durum toplumun yaş kompozisyonundaki değişiklikten ileri gelmemekte ve yıllar ilerledikçe ölümler azalmaktadır. Nitekim, 1955 yılı nüfusu ve (1960 + 1975) nüfusu standart olarak kabul edilip standardizasyon yapılması halinde de aynı eğilim gözlenmekte ve aşağıda görüldüğü gibidir.

Yıllar	1955	1960	1965	1970	1975
Kaba Ölüm Oranı (Binde)	8,98	10,99	8,96	7,75	7,24
Standardize Ö.O* (Binde)		10,45	8,66	8,28	6,98
Standardize Ö.O.** (Binde)	9,61	10,50	8,84	8,89	7,13

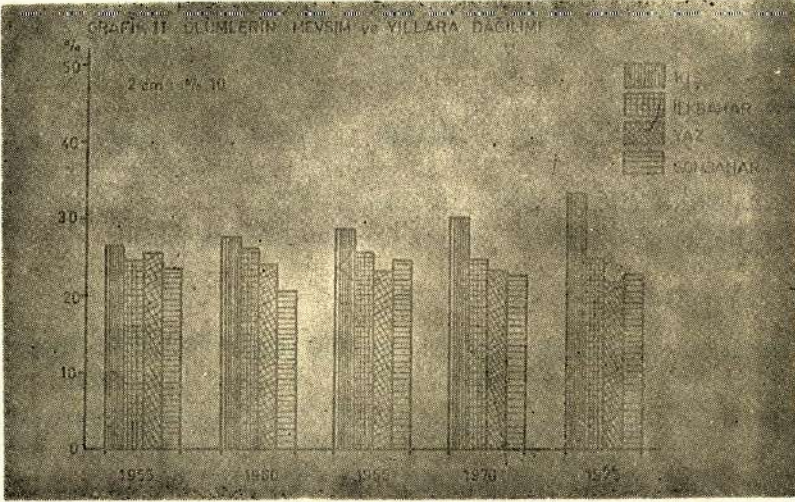
* 1955 İl ve İlçe nüfusları standart olarak alınmıştır.

** 1960-1975 İl ve İlçe nüfusları toplamı standart olarak alınmıştır.

Ölümlerin yaş gruplarına dağılımı incelendiğinde; 1960 yunda (0) yaş grubunda meydana gelen ölümler, tüm ölümlerin % 34,2'sini oluştururken bu oran 1975 yılında % 29,0'a düşmüştür ve bu azalma istatistiki olarak ileri derecede anlamlıdır ($t = 25.838$, $P < 0,001$). Aynı şekilde (1-4) yaş grubunda meydana gelen ölümler 1960 yılında tüm ölümlerin % 11,53'ünü oluştururken bu oran 1975 yılında % 6,27'ye düşmüş ve aradaki fark ileri derecede anlamlı bulunmuştur ($t = 43.379$, $P < 0,001$). Buna karşılık (65+) yaş grubunda görülen ölümler 1960 yılında tüm ölümlerin % 22,29'unu oluştururken bu oran 1975 yılında % 32,9 yükselmiştir ve aradaki fark ileri derecede anlamlıdır ($t = 54.843$, $P < 0,001$). (5-14) ve (15-64) yaş grubu gibi orta yaş kesiminde ise söz konusu yıllar arasında belirgin bir fark yoktur. Sonuç olarak; (0-4) yaş grubu ölümlerinin, tüm ölümler içindeki payı sürekli bir azalma eğilimi gösterirken, (65+) yaş grubu ölümlerinin tüm ölümler içinde payı yıllar ilerledikçe artmaktadır. Bu durum Grafik I'de de gözlenmektedir (Bak Çizelge I, Grafik I).

Çizelge I : Türkiye'de Ölümlerin Yaş Grupları ve Yıllara Göre Dağılımı

Yaş Grupları		0	1 - 4	5 - 14	15 - 64	65 +	Bilinmeyen	Toplam
1955	A	15120	6145	2244	21646	11514	4050	60739
	%	24.8	10.1	3.7	35.6	19.0	6.7	100
1960	A	33018	11117	2936	27119	21409	804	96403
	%	34.2	11.5	3.0	28.1	22.2	0.8	100
1965	A	28707	7182	2763	29162	26395	1218	95427
	%	30.1	7.5	2.9	30.5	27.2	1.3	100
1970	A	29150	6231	2736	30993	33528	1918	104556
	%	27.9	5.9	2.6	29.6	32.1	1.8	100
1975	A	34892	7545	3621	33136	39679	1429	120302
	%	29.0	6.3	3.0	27.5	32.9	1.2	100



Türkiye'de yaş gruplarına özel ölüm oranlarının yıllara göre durumu incelendiğinde (bak çizelge II) özellikle (0-4) ve (65+) yaş gruplarında olmak üzere, yıllar ilerledikçe, tüm yaş gruplarında, gruba özel ölüm oranları azalmakta ve genelde kaba ölüm oranındaki azalmaya paralel olarak gruba özel ölüm oranları da bir azalma eğilimi göstermektedir. Bu eğilimin (0-4) ve (65+) yaş grubunda daha belirgin olması, orta yaş kesiminin ölümlerinin daha statik olması ile ilgilidir.

(65+) yaş grubunda görülen ölümlerin, tüm ölümler içindeki payının sürekli artmasına karşılık (bak çizelge I), bu yaş grubunda da gruba özel ölüm oranının

Çizelge II : Türkiye'de Yıllara Göre Yaş Gruplarına Özel Ölüm Oranları (Binde)*

Yaş Grupları	0 - 14	5 - 14	15 - 64	65 +	Bilinmeyen	Kaba Ö.O.
1955	21.95	1.46	5.87	51.34	386.04	8.98
1960	32.82	1.29	4.96	69.33	50.92	10.99
1965	22.90	0.95	5.07	62.57	76.23	8.96
1970	17.77	0.75	4.27	56.48	710.89	7.75
1975	19.00	0.82	3.61	52.93	33.07	7.24

* İl ve ilçelerde nüfusun yaş gruplarına dağılımı, İl ve ilçe yıl ortası nüfusları ve Türkiye'de nüfusun yaş gruplarına dağılım yüzdelerinden hareketle hesaplanmıştır.

artmadığı aksine azaldığı görülmektedir (bak çizelge II). Bu, özellikle (0-4) yaş grubu olmak üzere, genç nesil ölümlerinin azalması nedeniyle, tüm ölümler içinde (65+) yaş grubu ölümlerinin payının artmasından ileri gelen göreceli bir durumdur. Ayrıca yıllar ilerledikçe nüfusun ileri yaşlara kayması bu göreceli artışta rol oynayan diğer bir faktördür. Sonuç olarak; yılların ilerlemesiyle (65+) yaş grubu ölümlerinin tüm ölümler içindeki payının artması, bu yaş grubuna özel ölüm oranının artmasıyla ilgili olmayıp, genç nesil ölümlerinin azalması sonucunda ortaya çıkan göreceli bir durumdur.

Ölümlerin cinse dağılımı incelendiğinde, tüm yıllarda erkeklerde görülen ölümlerin daha büyük bir yüzdeyi oluşturduğu görülmektedir (bak çizelge III). Bu durum, yıllar ilerledikçe erkeklerin aleyhine bir gelişim göstermekte ve 1960 yılında

Çizelge III : Türkiye'de Ölümlerin Cinse ve Yıllara Göre Dağılımı

Yıllar		1955	1960	1965	1970	1975
Erkek	A	33249	51222	51648	58054	66780
	%	54.7	53.1	54.1	55.5	55.5
Kadın	A	27490	45181	43779	46502	53522
	%	43.3	46.9	45.9	44.5	44.5
Toplam	A	60739	96403	95427	104556	120302
	%	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

tüm ölümlerin % 53.1'i erkeklerde görülürken, bu oran 1975 yılında % 55.5'e yükselmiştir. Bu artış istatistiki olarak ileri derecede anlamlıdır ($t = 11.215$, $P < 0,001$). Aynı şekilde tüm yıllarda erkek cinsiyete özel ölüm oranı kadın cinsiyeten daha yüksektir (bak çizelge IV) ve bu fark yıllar ilerledikçe, erkek cinsiyetin

Çizelge IV : Türkiye'de Yıllara Göre Cins Özel Ölüm Oranları (Binde)*

Yıllar	1955	1960	1965	1970	1975
Erkek	9.68	11.44	9.51	8.51	7.94
Kadın	8.27	10.52	8.38	6.97	6.52

*İl ve ilçe yilortası nüfusları ve Türkiye'de Nüfusun cins dağılım yüzdelelerinden hareketle, İl ve ilçe nüfusunun cinsiyete dağılımı hesaplanmıştır.

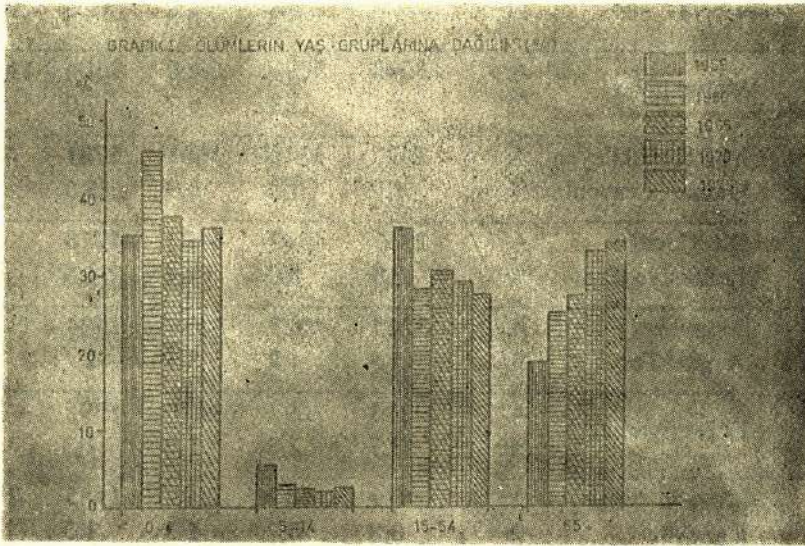
aleyhine daha da belirginleşmektedir. Örneğin; genelde kaba ölüm oranlarındaki azalmaya paralel olarak, her iki cinsiyete özel ölüm oranları azalırken, bu azalma 1960-1975 yılları arasında erkek cinsiyette binde 3,5 iken kadın cinsiyette binde 4,0 dır. Aynı şekilde 1960'da iki cinsiyete özel ölüm oranı arasındaki fark binde 0,92 iken, 1975 yılında bu fark binde 1,42 lik bir orana yükselmiştir. Sonuç olarak; yıllar ilerledikçe her iki cins ölümler oranları azalmakta, ancak bu azalma kadın cinsiyette daha fazla olmakta ve yıllar ilerledikçe, genelde erkeklerde fazla görülen ölümler, erkeklerin aleyhine bir gelişim göstermektedir.

Türkiye'de ölümlerin yılın aylarına yada mevsimlere göre dağılımı yapıldığında; kış aylarında en yüksek oranlara ulaştığı buna karşılık yaz aylarında düştüğü görülmektedir (bak. çizelge V, grafik II). Aylar arasında görülen bu farklılığı, ölümler içinde enfeksiyon nedenli ölümlerin (özellikle solunum sistemi enfeksiyonlarının) önemini koruması ile açıklamak mümkündür. Kış aylarında kalabalık faktörünün etkisinin artması, beslenme düzeyinde düşme (kırsal kesimde meyva ve sebze tüketiminin azalması) ve ulaşım olanaklarının azalması nedeniyle tedavi olanaklarının azalması gibi nedenlerle enfeksiyon hastalıklarından ölümlerin artması beklenir. Enfeksiyon dışı nedenli ölümlerin aylar arasında farklılık göstermemesini beklemek gerekir. Fakat, kış aylarında devreye giren basit enfeksiyonlar nedeniyle var olan tablonun ağırlaşması (yardımcı faktör) ve ulaşım olanaklarının kısıtlanması gibi nedenlerle, enfeksiyon dışı nedenli ölümlerde de kış aylarında artış olabilir.

Ölümlerin nedenlerine göre dağılımı incelendiğinde ;yıllar ilerledikçe ilk sıralarda yeralan ölüm nedenlerinin hızlı bir değişim içinde olduğu görülmektedir. Enfeksiyon ölümlerinin tüm ölümler içindeki payı sürekli azalırken, dejeneratif

Çizelge V : Ölümlerin Yıllara ve Mevsimlere Göre Dağılımı

Yıllar		1955	1960	1965	1970	1975
Kış	A	16662	26334	27068	31456	39043
	%	27,43	27,32	28,36	30,08	32,45
İlkbahar	A	14770	24453	24304	25866	29311
	%	24,32	25,37	25,46	24,73	24,36
Yaz	A	15358	23116	21456	23678	25532
	%	25,29	23,98	22,58	22,64	21,22
Sonbahar	A	14349	21500	22509	23556	26816
	%	23,62	22,30	23,58	22,53	22,29
Toplam	A	60739	96403	95427	104556	120302
	%	100	100	100	100	100



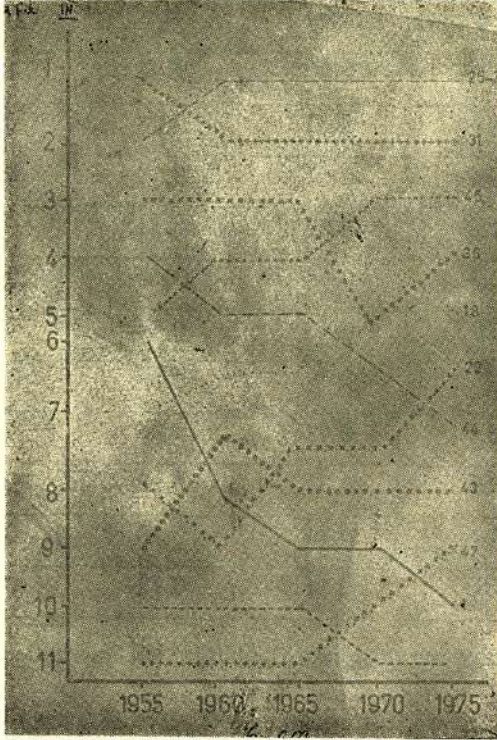
hastalıklardan ölümlerin payı artmakta ve ölüm nedenleri sıralamasında üst sıralara doğru tırmanmaktadır (bak çizelge VI, grafik III). Örneğin; 1960 yılında pnömöni ölümleri tüm ölümlerin % 18,8'ini oluştururken bu oran 1975'de % 9,7'ye düşmüştür ($t = 56,270$, $P < 0,001$). Aynı şekilde pnömöniden ölümler ilk sırayı işgal ederken ikinci sıraya düşmüştür. Solunum aygıtı tbc'den ölümlerin tüm ölümler içindeki payı % 4,2'den % 1,4'e düşmüştür ($t = 40,820$, $P < 0,001$) ve sıralamada 6. sıradan 10. sıraya inmiştir. Spesifik enfeksiyonlardan ölümlerin top-

Çizelge VI : Seçilmiş 50 Nedene Göre İlk Sıralarda Yeralan Ölümlerin
Ölüm Nedeni ve Yıllara Göre Dağılımı

Kod No	Ölüm neden'leri		1955	1960	1965	1970	1975*
B-25-26	Hipertansiyonsuz	A	10744	16859	21346	27919	31665
27	Kalp Hastalıkları	%	17,7	17,5	22,4	26,7	26,3
B-31	Pnomoni (Lober bronko ve diğer	A %	6627 10,9	17310 18,0	13595 14,3	13259 12,7	11705 9,7
B-45	İhtiyarlık ve Meçhul Sebepler	A %	3923 6,5	7964 8,3	6659 7,0	7727 7,4	11405 9,5
B-36	Gastrit Duodenit Ülser	A %	5696 9,4	11333 11,8	7406 7,8	6884 6,6	— —
B-44	Çocuğu Hst.	A %	4237 7,0	6114 6,3	6529 6,8	5858 5,6	8255 6,8
B-18	Maligniteler	A %	3083 5,1	5091 5,3	6360 6,7	7304 7,0	11158 9,3
B-22	M.S.S. Etkileyen Damar Lezyonları	A %	2422 4,0	3740 3,9	4661 4,9	5781 5,5	6631 5,5
B-43	Süt Çocuğu Enfeksiyonları	A %	2357 3,9	4837 5,0	4407 4,4	4730 4,5	— —
B-1	Solunum Aygıtı Tbc	A %	3225 5,3	4025 4,2	3338 3,5	2504 2,4	1737 1,4
**	Enfeksiyonlar	A %	2223 3,7	2092 2,8	1670 1,8	1395 1,3	735 0,6
B-47	Motorlu Taşıt Kazaları	A %	479 0,8	657 0,7	1199 1,3	1485 1,5	2140 1,8
	Toplam	A %	60739 100	96403 100	95427 100	104556 100	120302 100

* : 1975 yılı DİE verilerinden bazı rakamlar elde edilememiştir. ** : B04,06,07, 08,09,14,17 kodları ile verilen; tifo, paratifo dizanteriler kızıl ve Streptokok anjini, difteri, boğmaca, kızamık ile diğer enfeksiyonlar bu başlık altında değerlendirilmiştir.

Grafik III : İlk 10 Sırayı İşgal Eden Ölüm Nedenlerinin Yıllara Göre Durumu



(Hipertansiyonsuz Kalp Hastalıkları)

(Pnömoni, Löber, Bronk ove Diğer)

(Psikozdan söz edilmeksizin ihtiyarlık iyi tanımlanamayan hadiseler)

(Gastrit, Duodenit, Ülserer ve Çocuk Hariç, Gastro Enteritlre)

(Tüm Maligniteler)

(M.S.S. Ltki Eden Damar Lezyonları)

(Süt Çocuğu Başlangıcına Ait Hastalıklar)

(Süt Çocuğu Enfeksiyonları)

(Motorlu Taşıt Kazaları)

(Solunum Aygıtı TBC)

(Enfeksiyonlar)

İlam payı 1960 da % 2,8 iken 1975 de % 0,6'ya düşmüştür ($t=32,047$, $P<0,001$). Buna karşılık hipertansiyondan söz edilmeksizin kalp hastalıklarından ölümlerin oranı 1960'da % 17,5 iken 1975 de % 26,3'e yükselmiş ($t=49,022$, $P<0,001$) ve sıralamada birinci sıraya çıkmıştır. Aynı şekilde malignite ölümlerinin payı % 5,3'den % 9,3'e ($t=35,039$, $P<0,001$) sıralamada ise 7. sıradan 4. sıraya doğru tırmanmıştır.

Ölüm nedenleri içinde ilk sıraları işgal eden ölüm nedenlerinin, nedene özel ölüm oranları (mortalite) incelendiğinde; enfeksiyon hastalıklarına özel ölüm oranlarında birbirini izleyen yıllarda sürekli düşüşler gözlenmektedir. Buna karşılık dejeneratif hastalıklardan nedene özgü ölüm oranlarında yıllara göre belirgin farklılık görülmemektedir (bak. çizelge VII). Öneğin; kalp hastalıklarına özel ölüm oranı 1960'da binde 1,92 iken 1975 de bu oran binde 1,90 dır. Malignitelerde bu oranlar binde 0,58 ve binde 0,67'dir. Buna karşılık pnömoniye özel ölüm oranı

Çizelge VII : Türkiyede Nedene Özgü Ölüm Oranları (Binde)

Hastalık Kodları	1955	1960	1965	1970	1975
B-25,26,27	1,64	1,92	2,00	2,07	1,90
B-31	1,01	1,97	1,27	0,98	0,70
B-45	0,60	0,91	0,62	0,57	0,68
B-36	0,87	1,29	0,69	0,51	—
B-44	0,64	0,70	0,61	0,43	0,50
B18	0,47	0,58	0,60	0,54	0,67
B-22	0,37	0,42	0,44	0,43	0,40
B-43	0,36	0,55	0,41	0,35	—
B-1	0,49	0,46	0,31	0,18	0,10
Enfeksiyonlar	0,34	0,24	0,16	0,10	0,04
B-47	0,07	0,07	0,11	0,12	0,13

İl ve İlçe yıl ortası nüfuslarla ,o nedenden yıl içindeki ölümlerden hareketle hesaplanmıştır.

1960 da binde 1,97 iken 1975'de binde 0.70'e düşmüştür. Aynı şekilde solunum aygıtı tbc'ye özel ölüm oranı binde 0.46'dan binde 0,10'a düşmüştür. Sonuç olarak; korunulabilir ve tedavi edilebilir hastalıklarda (enfeksiyon hastalıkları) nedene özel ölüm oranı sürekli azalırken enfeksiyon dışı hastalıklarda bu oran yaklaşık aynı düzeylerde seyretmektedir. Böylece tüm ölümler içinde dejeneratif hastalıklardan ölümlerin payının artması, bu hastalıklara özel ölüm oranlarının artması ile ilgili olmayıp, enfeksiyonlardan ölümlerin azalması nedeniyle ortaya çıkan göreceli bir durumdur.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Türkiye'de son yirmi yılda ölüm kayıtları incelendiğinde; ölümlerin dünyada göstermiş olduğu genel gelişim seyrinin Türkiye'de de cereyan ettiği söylenebilir. Genç nesil ve enfeksiyonlardan ölümler azalırken, yaşlı ölümleri ve dejeneratif hastalıklardan ölümlerde artışa doğru bir geçiş vardır. Ancak bu geçişin yeterince hızlı olup olmadığı tartışılabilir ve daha etkili bir sağlık hizmeti ile bu

geçiş hızlandırılabilir. Bu dizeden olmak üzere, AÇS hizmetlerinin etkinleştirilmesi ve enfeksiyonlarla daha etkili bir savaşa ihtiyaç vardır.

Ölüm kayıtları yetersizdir ve bu değerli bilgi kaynağına kavuşulmakta geç kalmamalıdır. Bu dizeden olmak üzere;

1 — Köy-kent ayrımı yapılmaksızın tüm ölümler tesbit edilmelidir.

2 — Ölüm kayıtlarını değerlendirmede esas olan, toplumun diğer alt özellikleri birlikte tesbit edilmeli ve ölümlerin faktörlere dağılımı çıkarılabilmelidir.

3 — Geçmişle sağlıklı kıyaslamalar yapabilmek için standart kabul edilebilecek toplum ve ölüm oranları tesbit edilmelidir.

4 — Ölüm nedenlerinin doğru tesbit edilebilmesi için gerekli düzenleme (kayıtların standardizasyonu) ve eğitim çalışmaları yapılmalıdır.

ÖZET

Türkiye'de mevcut verilerdeki son yirmi yıllık ölüm kayıtları incelendiğinde; ölüm tablolarının sürekli bir değişim içinde olduğu görülmektedir. Ölümlerde meydana gelen bu değişikliklerin genel özellikleri aşağıdaki şekilde özetlenebilir.

1 — Genel olarak ölümler azalmaktadır. Bu azalma özellikle (0-4) yaş grubundaki ölümler olmak üzere genç nesil ölümleri bölümünde olmaktadır.

2 — Yaşlı gruptaki ölümlerin tüm ölümler içindeki payı yükselmektedir. Bu artış, bu gruba özel ölüm oranının yükselmesi ile ilgili olmayıp göreceli bir artıştır.

3 — Ölümlerde görülen temel değişikliklerden biri de ölüm nedenlerinde olmaktadır. Bu da genellikle enfeksiyon hastalıklarından ölümlerin azalması, dejeneratif hastalıklardan ölümlerin artması şeklinde cereyan etmektedir.

SUMMARY

Mortality in Turkey

If the documents of the last two decades on mortality in Turkey are examined, We can see that the mortality tables are in a continuous change. The changes occurred on the mortality have the following characteristics :

1 — Cases of death are decreasing in general. This decrease is seen in the mortality of the young generation, especially in the mortality of the 0-4 age group.

2 — The mortality proportion of the older age group is increase in the general mortality, but this is not occuring from the increase of the mortality rate of this age group and this is a relative condition.

3 — One of the fundemental changes in mortality is the causes of death. The death proportion caused by infection diseases are decreasing, but the deaths proportion caused by degenerative diseases are increasing in the general mortality. This increas is relative and does not occuring from the increase of the mortality rate in the degenerative diseases.

EKTOPIK ÜRETEROSEL VE CERRAHİ TEDAVİSİ

Orhan Göğüş*

Erol Özdiler**

R. Rıza Ayder***

Osman Özteke***

Terminal üreterin kistik dilatasyonundan ibaret olan üreterosel: konjenital orijinli olup, Wolf kanalını urogenital sinustan ayıran Chwala membranının yetersiz deskamasyon veya rezorpsiyonu sonucu üreter orifisindeki darlık nedeniyle oluşur (2,6).

Üreterosel balonu orifisin normal yeri olan trigon uçlarının yanı veya postero-lateralinde ise ve tamamen mesane içine projekte oluyorsa buna basit üreterosel, orifis normal yerinden aşağı, mesane boynunu yakın bir yere veya boynun kendisine veya üretraya açılıyorsa Ektopik üreterosel adı verilir (6,7). Trigonun altından uzanıp üretraya açılan ve bazan mesaneden ayırt edilemeyen ektopik üreterosele Caecoureteroce terimi kullanılmaktadır (7).

Her iki tipide kızlarda erkeklere göre 4-6 defa daha sık görülür (7,9). Ektopik üreterosel hemen hemen daima çift böbrek ve üreter anomalisi ile beraberdir ve üst böbreği boşaltan alt üreterin orifisinde görülür. Çocuk kliniklerine başvuran 5 000 - 12 000 hastadan birisinde ektopik üreterosele rastlanır ve % 10 civarında bilateraldir (7,9). Ülkemizde, üreter hastalıkları içinde % 1,5 olarak saptanmıştır (5).

Ektopik üreteroselin cerrahi tedavisi tartışma bölümünde belirtildiği nedenlerle fevkalâde güç olduğundan son zamanlarda komplikasyonları en az olan bir yöntemin arayışı içine girilmiştir (1,3,8). Bizde, çift böbrek ve üreter anomalisi ile müşterek bir ektopik üreterosel vakasında kullandığımız «Tunnel and Cuff» tekniğinden alınan başarılı sonucu sergilemek ve önermek için takdim etmeyi uygun bulduk.

Olgu : Ankara Tıp Fakültesi Üroloji kliniğine 1980 yılında dizüri, pollakiüri ve sol lomber ağrı nedeniyle baş vuran 15 yaşındaki bir kız çocuğudur. H.U./838-1980.

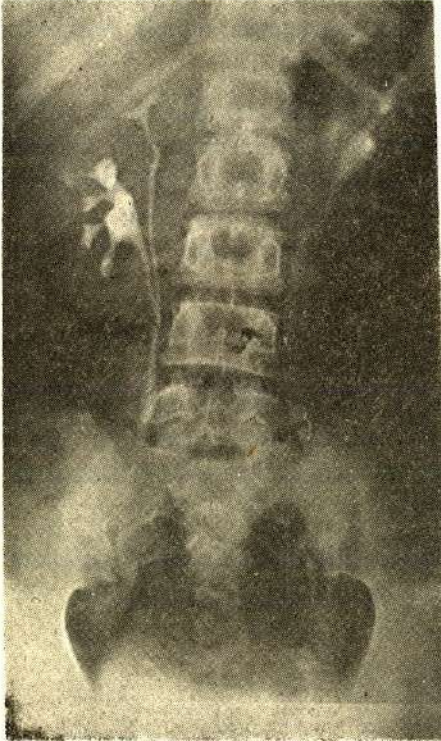
* A.Ü. Tıp Fakültesi Üroloji Kliniği Profesörü

** A.Ü. Tıp Fakültesi Üroloji Kliniği Doçenti

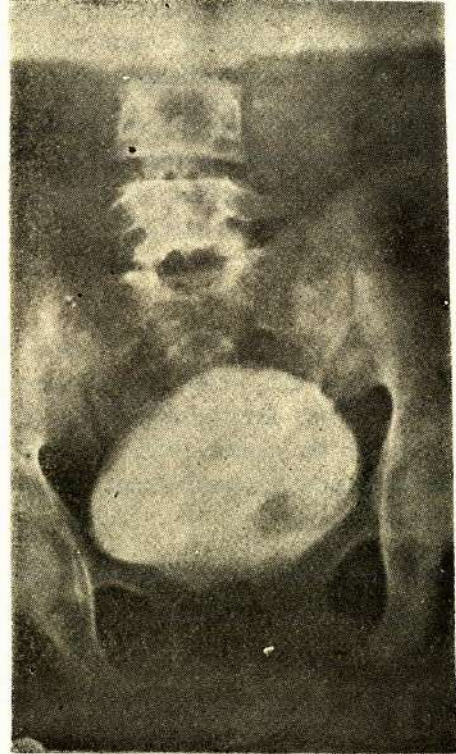
*** A.Ü. Tıp Fakültesi Üroloji Kliniği Uzman Asistanı

Fizik ve laboratuvar muayeneleri normaldi. İdrarda hafif infeksiyon vardı ve kültürde E. coli üredi. Direkt üriner sistem grafisinde çok sayıda sol ureter alt ucunda takriben 6-7 cm. lik alanda darı tanesi iriliğinde çok sayıda taş görülmüştü (Resim 1). Ürografide her iki taraflı çift böbrek ve ureter anomalisi, sol üst böbreği boşaltan ureterin alt 6-7 cm.'lik bölümünde dilatasyon ve masanede kobra yılanı başı (ilkbahar soğanı) görünümünde ureteroseli mevcuttu (Resim 2). Assendan sistografi ve sistoskopi bulgularıda normal yerden 2 cm. kadar aşağıda hafif bir ektopik ureteroseli doğruladı. Reflü araştırmasında o taraf ipsilateral ureterde hafif pasif bir reflü saptandı.

Bunun üzerine genel anestezi altında sol Gibson kesisi ile girildi. Her iki sol ureter birlikte kılıfı hiç disseke edilmeden askıya alındı, mesaneye kadar inildi. Sonra mesane açıldı, mesanede 2 cm. çapında sağa göre daha aşağıda bir ureterosel kesesi ve bunun üst iç tarafında normal olan ipsilateral ureter orifisi görüldü. Normal ureter orifisinide içine alacak şekilde ureteroselin etrafındaki mukozaya daire şeklinde çepeçevre insize edilerek disseksiyonla ureterin her ikisi aynı kılıf içinde mesaneye çekildi. İntramural kısmın bulunduğu yerdeki mesane adelesi

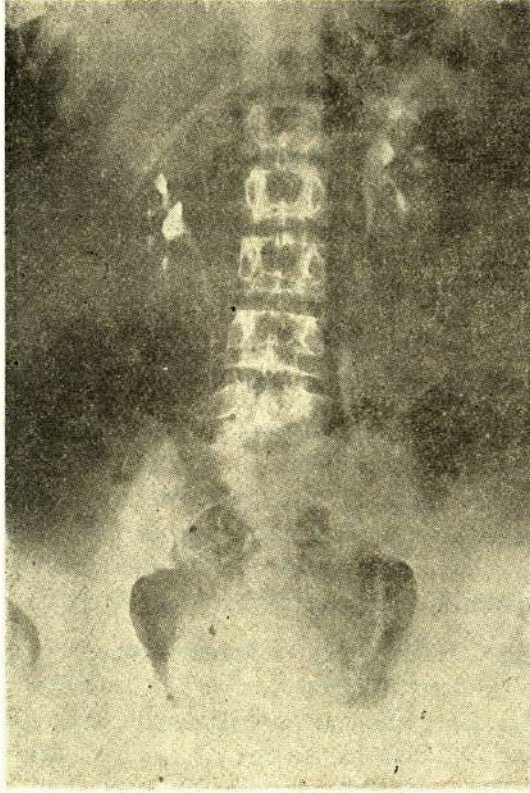


Resim - 1



Resim - 2

defekti iki tabaka halinde takviye edildikten sonra, her iki üreterin alt ucundaki anatomik defekti bulunan bölge 1,5-2 cm. yukarıdan rezeke edilip çıkarıldı. 2,5 cm. uzunluğundaki submukozal tunelden geçirilen üreterin her ikisi aynı yere anastomoz edildi. Bir ay sonraki ürografide böbrek ve üreter alt uçları normal görüldü (Resim 3).



Resim - 3

TARTIŞMA

Ektopik üreterosel tedavisi aşağıdaki nedenlerle güçlükler arzeder.

Bu taraf üreter yalnız pozisyon bakımından değil, histoloji ve fonksiyon bakımında anormaldir. Genellikle muhtelif derecede genişlemiş, bazan atrofik, bazanda normaldir (6,10).

O böbrek segmentinde (hemen daima üst böbrek segmenti) renal displazi veya sekonder böbrek atrofisi vardır (10).

Üreteroselin bulunduğu segmente reflü % 10 dolayında olmasına rağmen, alt böbrek segmentini boşaltan üreter orifisini üreteroselin yukarıya itmesi sonucu, bu ipsilateral üreterin intramural kısmının kışalmasına ve vakaların % 50 sinde reflux ile alt böbrek segmentinde bozulmasına neden olur. Ayrıca ipsilateral üretere yaptığı kompresyonlarda bu böbrek segmentinde obstrüksiyona yol açabilir (1,6).

Mesanein 3-4 cm. yukarısında çaprazlaşan üreterler o noktadan itibaren tamamen müşterek bir kılıf içinde seyrederekler. Bu kılıftaki damarlardan müşterek olarak beslenir ve üreter duvarlarında çok sıkı bir ilişki içindedir. Üreterlerin bu çapraz noktasından itibaren, üreterleri birbirinden ayırtmak çok tehlikeli olup, üreterlerin yırtılmasına veya en azından duvarlarının tahribatına ve beslenmelerinin bozulmasına neden olur. Birbirinden ayırarak anastomoze etmek, üreter alt uçlarının nekroz ve daimi fistülüne sebep olabileceğinden, çok değişik operasyon teknikleri ortaya atılmak zorunda kalmıştır (1,2,5,6,7,8,10).

Yukarıda belirtilen nedenlerden dolayı cerrahi tedavi yöntemlerinin hemen hemen hepsi bazı komplikasyon riskleri taşır. Bu yöntemleri şöyle sıralayabiliriz.

Üreteroselin basit transüretral insizyonu veya açık eksizyonu gibi tedavi yöntemleri tavsiye edilmiş ve rağbet görmüşse de, bilahare husule gelen reflü ile progressif böbrek harabiyetine yol açar. Bu sebeple ancak reflü oranı çok düşük olan, intramural üreter uzunluğunun normal veya normale yakın bulunduğu çok küçük üreterosel vakalarına inhisar ettirilmelidir (4,6,8). Prostatik üretraya açılan ekto-pik üreteroselde eksizyon inkontinansa dahi yol açabilir (10).

O böbrek segmenti harap olmuş ve korunmasından bir şey beklenmiyorsa, heminefrektomi en ideal tedavi yöntemi olmakla beraber üreter ve üreteroselin durumu problem arzeder. Eğer heminefrektomiden sonra üreterosel balonu boşalmış ve ipsilateral üreterde reflü kaybolmuşsa çok iyi sonuç alınabilir. Aksi halde üreterosel cidarının ortadan kaldırılması, mesane duvarının takviyesi ve diğer ipsilateral üreterin reimplantasyonunu gerektirdiğinden ideal bir durum değildir (6).

Üst böbrek üreterinin, alt böbrek pelvisine anastomozundan ibaret olan Üreteropyelostomi de, heminefrektomideki gibi aynı komplikasyon riskini taşır.

Gerek Heminefrektomi gerek Üreteropyelostomi de lomber ensizyondan iliak damarların aşağısına kadar üreterin çıkarılmasının % 70 vakada yeterli sonuçlar verdiği, mesane seviyesinde yapılacak ameliyatların komplikasyonlarından kaçınılabileceği belirtilmiştir (1,3,6). Eğer üreterosele reflü varsa üreter stumpu bağlanmalı ve tesbit edilmelidir. Üreterosel boşalırsa ipsilateral üreterdeki reflü de zamanla kaybolabilir (1,3,6).

Şayet üreterosel küçük ve arkasındaki detrusor sağlam ise üreter stumpunun mesane duvarı seviyesinden çıkarılması ve üreteroselin basitçe rezeksiyonu yeterlidir (1,3,6).

Büyük üreterosellerde ve bilhassa çift böbrek üreter anomalisi bulunan vakalarda;

- a) Gerek kendisine, gerekse ipsilateral üretere postoperatif reflüyü önlemek,
- b) Üreter alt ucunun anatomisini ve beslenme yapısını bozmamak
- c) İyi bir detrusor takviyesi yapmak
- d) Böbrek segmentini tahrip etmemek
- e) İki operasyon insizyonu yapmamak

f) Ameliyat süresini kısaltmak ve şokan bir durum yaratmamak bakımından intra ve ekstravezikal yolla her iki üreterin birden kesilip beraberce reimplante edilmesi, üst böbrek ve üreterin bozulmuş olduğu vakalarda dahi önerilmektedir. Bizim vakamızda bunu kanıtlar durumda olduğundan bu görüşü destekliyoruz.

ÖZET

Ektopik üreterosel ve cerrahi tedavisi

Hemen her zaman duplike üreterin üst segmenti ile ilişkili olan ektopik üreterosel tedavisinde transüretal insizyon, heminefektomi ve ureteropyelostomi gibi cerrahi tedavi yöntemleri tavsiye edilmiştir.

Üreterosel eksizyonu ve harap olmuş mesane duvarı onarımından sonra her iki redüp'like üreterin Tunnel ve Cuff tekniği kullanılarak reimplantasyonu, bizim redüplike üreterle ilişkili ektopik üreterosel vakamızda gördüğü gibi tavsiye edilir nitelikte görülmektedir.

SUMMARY

Ectopic ureterocele and its surgical treatment

Some surgical procedures such as transurethral incision or open excision of the ureterocele, heminephrectomy and ureteropyelostomy have been advocated in the treatment of ectopic ureterocele which is almost always associated with the upper segment of the duplex kidney.

Reimplantation of both of reduplicated ureters, utilizing the Tunnel and Cuff technique, after excision of the ureterocele and repairing of destroyed vesical wall seems to be advisable as seen in our ectopic ureterocele associated with reduplicated ureters.

KAYNAKLAR

- 1 - Barret DM, Malek RS, Kelalis PP : Problems and solutions in surgical treatment of 100 consecutive ureteral duplication in children, J of Urol, 114 : 126, 1975
- 2 - Bauer SB, Retik AB : The non-obstructive ectopic ureterocele, J of Urol, 119 : 804, 1978
- 3 - Belman AB, Filmer RB, King LK : Surgical management of duplication of the collecting system, J of Urol ,112 : 316, 1974
- 4 - Hendren WH, Monfort GJ : Surgical correction of ureterocele in childhood, J Pediatric Surgery, 6 : 235, 1971
- 5 - Karabay K : Ureterocele T,ürk Üroloji Dergisi IV, 3 : 145, 1978
- 6 - Kelalis PP : Anomalies of the urinary tract (Renal pelvis and ureter), Clinical pediatric urology, Ed. Kelalis PP, W.B. Saunders Co. USA, 520, 1976
- 7 - Malek RS, Kelalis PP, Burke EC : Simple and ectopic ureterocele in infancy and childhood, Surg Gynecol Obstet, 1, 34 : 611, 1972
- 8 - Paquin AJ : Surgery of the ureterovesical junction, Urologic Surgery, Ed. Glenn JF, Boyce WH, Harper and Row Co. : 233, 1969
- 9 - Royle MG, Goodwin WE : The management of ureteroceles, J of Urol, 106 : 42, 1971
- 10 - Williams DL, Woodard JR : Problems in the management of ectopic ureterocele, J of Urol ,92 : 635, 1964

MESANE TÜMÖRÜ TANI VE TEDAVİSİNDE HATA VE TEHLİKELER

(Bir olgu nedeniyle)

Şevket Tuncer*

Tanı ve tedavi yöntemlerindeki gelişmeye rağmen yine de gerek tanı ve gerekse tedavide hatalar yapılmaktadır.

Hastamızın ilk yatışında, mesane tümörünün genişliğinin ve infiltrasyon derecesinin saptanmasında yapılmış olan hata sonucu inoperabl kabul edilip, dolayısı ile de yine hatalı olarak formalin instilasyonu uygulanmış, 2. yatışında ise durum aydınlatılarak gereken tedavi yapılmıştır.

Hatalarımızın tekrarını önlemek bakımından öğretici olacağı kanısı ile olgunun yayınlanması uygun bulunmuştur.

OLGU : R.G. adında 66 yaşında emekli bir hasta. İlk yatışı : 19.11.1979 gün ve 859 Protokol No. ile. İki seneden beri tekrarlayan hematuri'leri olan hasta, halen mevcut makroskopik hematuri'si nedeniyle yatırılmıştır. Ürografi : Sağ böbrekteki pitoz dışında patolojik bir görünüm yok. Sistoskopik bulgu : Mesane mukozası kirli bulanık yer yer pıhtılar mevcut. Mesane sol yan duvarında saat 2-5 arası ödem bölölz ve üzeri nekroz gösteren tümöral kitle seçiliyor. Trigon ve ureter delikleri görülemedi.

Tedavi : Spinal anestezi altında % 2 formalin instilasyonu yapılmış ve hematurisi kısmen açılmış olarak 28.11.1979 günü taburcu edilmiştir.

İkinci yatışı : 23.2.1981 gün ve 262 Protokol No. ile.

Onbeş gün öncesin ekadar fazla bir şikâyeti olmayan hasta, yine kanama nedeniyle polikliniğimize baş vurduğunda, yapılan sistoskopisinde mesanede papiller tümör görülerek yatırılmıştır.

Ürografi : İlk yatışındaki bulgularda bir değişiklik görülüyor.

Bimanuel palpasyon : Mesaneye ait hiç bir kitle veya infiltrasyon duyulmuyor.

* A.Ü. Tıp Fak. Üroloji Kürsüsü Doçenti

Sistoskopi : Trigon üzerinde 1 cm. çapında beyaz-gri renkte ve şale şeklinde bir adet taş ile, sol ureter deliğinin hemen üzerinde ve bunun da 1 cm. üst ve dış kısmında olmak üzere 2 adet bezelye tanesi büyüklüğünde papiller tümör görülmektedir.

Tedavi : Spinal anestezi altında rezektoskop konarak önce taş yabancı cisim pensi ile kırılıp aspirasyonla çıkartıldıktan sonra, sistoskopi bulgusunda belirtilen 2 adet ütmörün rezeksiyonu yapıldı ve yerleri koterize edildi.

Histo-Patolojik tanı : Tümüyle benign natürde olan, malignite taşımayan mesane papillomu. (Pat. Tarihi : 5.3.81, No. : 12739).

Hasta 5.3.1981 günü, 3 ay sonra sistoskopik kontrole gelmek üzere şifa ile taburcu edilmiştir

TARTIŞMA

Mesane tümörlerinde en önemli muayene metodları; uretro-sistoskopi, bimanuel palpasyon biyopsi ve ürografidir. Lenfanjiyografi, sistografi, pelvik anjiyografi gibi muayeneler ancak gerek duyulduğu zaman yapılan muayene metodlarıdır.

Mevcut tümörün yerinin, adedinin, genişliğinin ve büyüklüğünün saptanması bakımından sistoskopik değerlendirmenin tam ve doğru yapılması gerekir. Özellikle kanama ile gelen olgularda bu değerlendirme daha da önem kazanmaktadır. Çünkü bunlarda mesanede teşekkül etmiş pıhtılar değerlendirmede yanlışlara sebep olabilmektedir. Bu nedenle kanamalı hastalarda mümkünse anestezi altında, mesane tamponadı bulunsun veya bulunmasın, mevcut pıhtıların tamamen boşaltılması (Evacuation) şarttır. Aksi halde kısmen organize olmuş ve mesane duvarına yapışmış pıhtılar yanlışlıkla tümör tanısına veya mevcut bir tümörün daha büyük olduğu yanlışlığına götürecektir. Nitekim o'gumuzda da ilk yatışındaki sistoskopisinde böyle bir yanlış sonucu saat 2-5 arasında inoperabl yaygın tümör bulunduğu yanlış tanısına varılmıştır. Oysa 2. yatışındaki sistoskopisinde bir adet küçük taş dışında sol ureter deliği gerisinde 2 adet bezelye büyüklüğünde papiller tümör görülmüştür.

Anestezi altında yapılması gereken bimanuel palpasyon'un önemi ise tartışma götürmez. Ancak çok kze bu muayeneye gereken önemin verilmediği görülmektedir. Oysa bu palpasyon, derin infiltrasyon yapmış yani inoperabl kabul edilebilecek kanserlerin yüzeysel olarak gelişmiş mesane tümörlerinden ayırdedilmesinde basit fakat güvenilir bir muayene metodu olup, ayrıca bu sayede TNM klasifikasyonundaki T-kategorisinin (staging) tesbitinde ve dolayısı ile de yapılacak tedavi şeklinin saptanmasında yardımcı olmaktadır (9). Nitekim o'gumuzda da ilk yatışta bu muayenenin yapılmamış olduğu dosyasından anlaşılmaktadır. Bu muayene yapılmış olsaydı, o'gunun inoperabl olarak değerlendirilmesi yanlışlığına düşülmemesi gerekirdi. 2. yatışında yapılan bimanuel palpasyonda hiç bir kitle saptanamamıştır.

Yapılacak biyopsinin veya rezeke edilen tümörün histo-patolojik muayenesi tümörün infiltrasyon derecesi (staging) hakkında bilgi vereceği gibi, aynı zamanda hücre diferansiyasyonu (grading) hakkında da bizi aydınlatacaktır. Olgumuzda biyopsi de yapılmadan tedaviye yönelinmiştir. 2. yatışında ise rezeke edilen tümörün histo-patolojik incelenmesi, tümüyle benign natürde olan, hiç bir malignite taşımayan bir mesane papillomu olduğunu göstermiştir.

Ürografi ise böbrek fonksiyonlarında tümöre bağlı obstrüktif bir lezyon meydana gelip gelmediğini ortaya koyacaktır.

Bu muayenelerle tümörün mevcut olup olmadığı, varsa lokalizasyonu ve genişliği, infiltrasyon durumu (staging), malignite derecesi (grading) hakkında bilgi edinildikten, hastanın yaşı ve genel durumu da göz önüne alındıktan sonradırki ancak uygun tedavinin seçimine geçmek gerekir.

Genel olarak tedaviyi; cerarhi metodlar, radyoterapi ve kemoterapi omlak üzere özetlemek mümkündür. Bunlar arasında en ön planda yer alan **cerrahi tedavi** ise, transuretral-elektro-rezeksiyon (TUR), parsiyel rezeksiyon ve sistektomi'den ibaret olup klinikten kliniğe az çok farklı şekilde uygulanmaktadır.

Carcinoma in situ (Tis)'da yapılacak tedavi, şayet infiltrasyon gösteriyorsa sistektomi'den ibarettir (1,2,4). Ancak konservatif tedavilerle uzun remisyonlar elde edilebildiği için, infiltrasyon göstermeyen olgularda acil sistektomi doğru değildir (4). Bu olgulara TUR uygulayanlar da vardır (8).

Ta, T1 ve T2 evrelerindeki tümörler küratif olarak TUR ile tedavi edilmektedirler (1,2,7,8,12,13). Burada tümör basis'e kadar çıkartılır ve daha sonra tümörün kaidesi ve çevresi yeter derecede katerize edilir. Yüksek malignite gösteren T2 tümörlerinde ise sistektomi uygulanmaktadır (1,8,13).

Önceleri sıklıkla uygulanan, mesaneyi açarak papiller tümörlerin yakılması bugün artık modası geçmiş, anlamsız bir uygulama olarak kabul edilmektedir (12).

T3 ve T4 evresindeki tümörlerde TUR sadece palyatif bir tedavi olarak yapılmaktadır (1,7,8). Metastaz tesbit edilemeyen T3 evresindeki tümörlerde ise sistektomi uygulanmaktadır (1,8,12,13).

Parsiyel rezeksiyon genellikle mesane kubbesinde ve arka duvarda lokalize tümörlerde yapılmaktadır. Çünkü bu tümörlerde manuplasyon zorluğu yanında, özellikle arka duvardaki tümörlerde intraabdominal perforasyon tehlikesi nedeniyle derin rezeksiyon yapılamamaktadır.

Sistektomi, yukarıda da belirtildiği gibi daha çok infiltrasyon gösteren T1s (Carcinoma in situ), metastaz tesbit edilemeyen T3 ve bazıları tarafından da yüksek malignite gösteren T2 evresindeki olgularda uygulanmaktadır.

Bu üç cerrahi tedavi metodu arasında TUR uygulamaları, diğerlerine nazaran çok daha yüksek bir oranda olmaktadır. Meselâ Maver Mayer (7) olguların % 86 sında, Rummelhard (10) 2/3 ünde, Zoedler (13) % 72 sinde TUR uyguladıklarını bildirmektedir. Görülüyorki gerek parsiyel rezeksiyon, gerekse sistektomi çok daha az ve ancak kesin endikasyon olan olgularla sınırlı bulunmaktadır. Çünkü TUR'da mortalitenin % 1 (10) gibi düşük oranda olmasına karşın, sistektomi'de bunun Marshall'a göre (6) % 14, Stone'a göre (11) % 13.5 o'duğu görülmektedirki, bu oldukça yüksek bir orandır. Ayrıca TUR'un diğerlerine bir üstünlüğü de mesanenin fonksiyonunun tamamen korunması, hasta için şoken olmaması ve hospitalizasyonun da daha kısa olmasıdır.

Radyoterapi : TUR'dan sonra, eğer tümörde aşırı bir indifferansiasyon saptanırsa veya kısa sürede tekrar nüks görülürse postoperatif olarak genellikle uygulanmaktadır (12). Keza sistektomi'lerde de pre- ve postoperatif olarak radyoterapi yapılmaktadır. İnoperabl olgulardaki durdurulamayan diffüz kanamalar da supervoltaj ışın tedavisi ile % 30 oranında geçici olarak durdurulabilmektedir (12).

Kemoterapi mesane tümörlerinde az kullanılmaktadır. Bu konuda büyük çalışmalar ve uzun süreli sonuçlar noksandır. Kemoterapötik olarak kullanılan başlıca ilaçlar sitostatiklerdir. Bunlar lokal olarak ya intravesikal instilasyon (Thio-Tepa gibi) veya tümör kaidesine implantasyon (Adriamycin, 5 FU, Cis Paltinum gibi) şeklinde eveyahut genel olarak ya arteria iliaca kateterizasyonu ile veya intravenöz şeklinde kullanılmaktadır, henüz yeterli bir sonuç sağlanmış değildir. Yine bu kemoterapötik ilaçlar arasında sayabileceğimiz birde formalin bulunmaktadır ki, hastamızda da uygulanmış olan ve lokal mesane instilasyonu şeklinde kullanılan bu ilaç üzerinde de kısaca durmak istiyoruz.

Radyoterapiden sonra tekrarlayan aşırı kanamaların durdurulabilmesi bazan büyük güçlükler göstermektedir. Genel durumlarındaki bozukluk dolayısıyla sistektomi veya üriner diversiyon da bu hastalarda ekseriya mümkün olamamaktadır. Mesane irigasyonları, lokal koagülasyon ve a. Hipogastrica ligasyonu gibi diğer uygulamalar da, kanamanın bütün mesane mukozasına diffüz bir şekilde yayılmış olması nedeniyle pek başarılı sonuç vermemektedir. İşte bu gibi önlenemeyen diffüz mesane tümörü kanamalarındadır ki, son çare olarak formalin instilasyonu denenmektedir.

Tavşanlarda 15 ile 90 dakika arasında % 10 formalin solüsyonu ile yapılan mesane instilasyonundan sonra postmortem mesane, ureter ve böbreklerin tetkikinde; epitelde meydana gelen lezyonun, formalin solüsyonunun mesanede kalma süresi ile yakından ilgili olduğunu göstermiştir. Şöyleki; bütün mukozada ödem, hiperemi, kanama yanında bazısında nekroz ve perforasyon sonucu peritonit görülmüştür. 15 dakikadan daha uzun süre instilasyon yapıldığında bu nekrozun mey-

dana geldiği ve süreni nuzamasıyla paralel olarak da genişlediği saptanmıştır. Ureterlerde genişleme ve idrar retansiyonu da olmakta, bunu ise otör meydana gelmiş ödeme veya mevcut reflux'ye bağlamaktadır (5). Lezyon düzeldikten sonra da mesanede fibrozis gelişebilmektedir.

Mesane tümörlerde yapılan bir diğer araştırmada da, durdurulamayan kanaması olan 27 hastada 10 dakika süreyle % 3 formalin solüsyonu ile intravesikal instilasyon yapılp arkasından mesane serum fizyolojikle yıkanmıştır. Bu hastalardan 25 inde kanama durmuş, ancak 5 hastada instilasyondan hemen sonra ureteral komplikasyona bağlı olarak anuri, 7 hastada kreatinemi'de artma, 2 hastada septisemi, 7 hastada 38°C üzerinde ateş yükselmesi görülmüştür. Bu hastalardan 11 inde daha sonra, muhtemelen reflux sonucu gelişmiş uretero-pyelektazi veya böbrek yetmezliği belirtileri nedeniyle ureterostomi veya pyelostomi zorunluğu doğmuştur (3). İşte bu komplikasyonları önlemek nedeniyle eotörler (3) şu önerilerde bulunmaktadır :

1. Önceden reflux olup olmadığının araştırılması, olanlarda yapılmaması,
2. İnstilasyon esnasında diüretiklerle diürezin artırılması,
3. İnstilasyon esnasında mesane basıncının 15 cm. su seviyesi üzerine çıkarılmaması,
4. % 1-2 lik formalin kullanılması,
5. İnstilasyonun 10 dakikadan uzun uygulanmaması,
6. İnstilasyondan sonra mesanenin serum fizyolojik ile yıkanması.

Görüldüğü üzere formalin instilasyonu hiç de küçümsenemeyecek komplikasyonları olan ve yukarıda sıralanan önerilere uyulmak kaydıyla, ancak kesin endikasyon bulunan olgularda uygulanması gereken bir tedavi yöntemidir. Olgumuzun kliniğe ilk yatışında ise maalesef endikasyon olmadan formalin instilasyonu uygulanmıştır.

ÖZET

Endoskopik muayene ile mesane tümörlerinin tanısı genellikle hiç bir zorluk göstermez. Ancak bazı önemli muayenelerin yapılması ihmal edilecek olursa hastalar ortaya çıkabilir.

Hatalı teşhis ve tedavi edilmiş mesane tümürlü bir olgu sunulmuş ve bu arada mesane tümörü teşhis ve tedavisindeki hata ve tehlikeler belirtilmiştir.

ZUSAMMENFASSUNG

(Fehler und Gefahren in der Diagnostik und Therapie des Blasen Tumors)

In der Regel zeigt sich die Erkennung von Blasen Tumoren durch endoskopische Untersuchung keine besondere Schwierigkeiten. Sie ist aber auch mit einer gewissen Fehlerquote behaftet, wenn man ausser Acht lässt, die anderen notwendigen Untersuchungsmethoden durchzuführen.

Es wurde ein Fall mit Blasen tumor, der fehlerhaft diagnostiziert und behandelt worden ist, berichtet und über die Fehler und Gefahren in der Blasen tumor-Diagnostik und Therapie diskutiert.

KAYNAKLAR

- 1 - Altwein JE, Kurth KH, Hohenfellner R : Blasen carcinoma : Therapeutisches Konzept der Urologischen Universitätsklinik Mainz. Urologe A, 16 : 180, 1977
- 2 - Biehler K-H : Transurethrale Therapie des Harnblasenkarzinoms. Urologe B, 19 : 210, 1979
- 3 - Fall M, Petterson S : Ureteral complications after intravesical formalin instillation. J Urol, 122 : 160, 1979
- 4 - Jakse G, Hofstädter F, Leitner G, Marberger H : Carcinoma in Situ der Harnblase. Urologe A, 19 : 93, 1980
- 5 - Kunar S : Effect of intravesical formalin on the urothelium. Brit J Urol 51 : 375, 1979
- 6 - Marshall VF, Whitmore WF : The surgical treatment of cancers of the urinary bladder. Cancer, 9 : 609, 1956
- 7 - Mauermayer W, Tauber R : Die Tumoren der Harnblase - Indikation, Technik und Ergebnisse der transurethralen Therapie. Urologe A, 16 : 185, 1977
- 8 - Mayor G : Zur Therapie des Blasenkarzinoms. Urologe A, 16 : 175, 1977
- 9 - Rübber H, Dahm HH, Uelt Wv, Lutzeyer W : TNM-Klasifikation maligner Blasen tumoren UICC 1979. Urolog eA, 18 : 238, 1979
- 10 - Rummelhardt J : Therapie des Blasenkarzinoms. Urologe A, 16 : 183, 1977
- 11 - Stone JH, Hodges GV : Radical cystectomy for bladder cancer. J Urol 96 : 207, 1966
- 12 - Zing EJ : Das Blasenkarzinom. Dtsch. Aerzteblatt, 8 : 427, 1978
- 13 - Zoedler D, Hoffmeister R, Weinhöwer R : Über die Indikation zur operativen Blasen-Tumor-Therapie. Urologe A, 16 : 177, 1977

TORSİYONA BAĞLI AKUT İNTESTİNAL OBSTRÜKSİYONA YOL AÇAN BİR MEZENTER LENFANJİOMU

Handan Güneş*

A. Ulvi Özkan**

Kâmil İmamoğlu***

Adnan Kaynak****

Bazılarınca hamartomatöz lezyonlar olarak kabul edilen lenfanjomların yaklaşık 1/3 ü boyunda oluşur. Diğer yerleşim yerleri arasında kemik, mediasten, uterus, mide, ince ve kalın barsak, rektum, omentum, dalak, karaciğer ve retroperitoneal alanlar sayılabilir (5,7).

Mezenterde yerleşmesi oldukça seyrek görülür. Warfield 1920'den 1932'ye kadar geçen süre içerisinde bildirdiği 129 mezenter tümöründen ancak birkaçının lenfanjiomatöz özellikte olduğunu saptamıştır. Raiford (1932), tarafından incelenen 11.500 nekropside yalnızca bir olguya rastlanmıştır (5,7).

Mezenterik kistler genellikle yavaş büyür. Ağırılık duygusu en belirgin semptomlarından. Gastrointestinal sisteme baskı yaparak bulantı, kusma ve konstipasyona, üriner sisteme baskı yaparak üriner enfeksiyon yada retansiyona neden olabilir. Akut karın tablosuyla da ortaya çıkabilir. Bu nedenle, genellikle preoperatif tanı konulamaz.

Torsiyona bağlı akut ileus semptomlarıyla baş vuran bir hastada saptadığımız mezenter lenfanjiomu olgusunu bu yönlerden ilginç bularak yayınlamanın uygun olacağını düşündük.

O'gu : S.A. 18 yaşında, Tokat doğumlu erkek hasta. Prot. No. 3674/80. Karında ağrı, gaz ve dışkı çıkaramama yakınmaları ile baş vuran hastanın yakınmaları üç gün önce, karında kıvrandırıcı ağrı ve kusma ile başlamış. Yapılan fizik muayenede, karın gergin görünümde olup, yaygın duyarlılık nedeniyle kitle palpe edilemedi.

Aynı gün yapılan laparotomide, barsaklar ileri derecede gergindi ve yaygın nekroz mevcut olduğu izlendi. İleo-çekal valvin 40 cm proksimalinde ileum anslarını ve mezenteri içine alan 20 cm çapında, üzüm salkımı şeklinde, içi jelatinöz sıvı ile dolu tümöral kitle saptandı. İnce barsak mezosunun bu kitle etrafında dö-

* Patoloji Kürsüsü Asistanı

** Patoloji Kürsüsü Profesörü

*** Genel Cerrahi Kürsüsü Profesörü

**** Genel Cerrahi Kürsüsü Uzman Asistanı

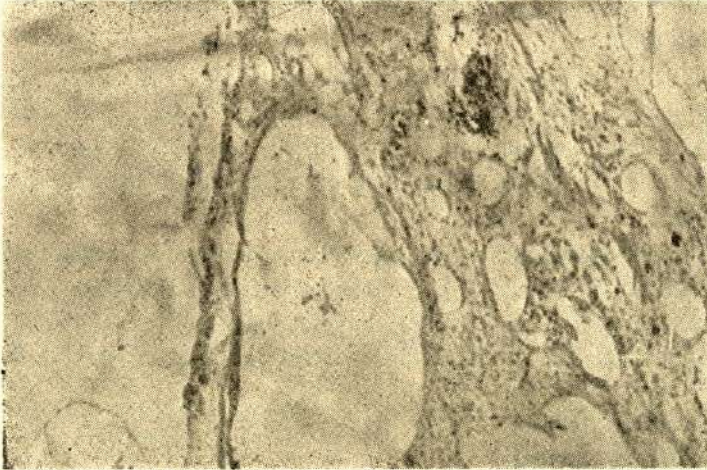
nerek Trietzden 25 cm distalinden başlayarak ileo-çekal valvin 15 cm proksimaline kadar tüm barsaklarda nekroz gözlemlendi. İnce barsak rezeksiyonunu takiben, jejunostomi yapılarak karın kapatıldı.

Hasta günde ortalama 6.8 lt civarında jejunostomi yerinden barsak mayisi çıkarılıyordu. Postoperatif 23 gün olasılıkla stress ülserine bağlı jejunostomi yerinden kan geldi. Hasta postoperatif 28 nci gün gastrointestinal kanama ve su elektrolit bozukluğu nedeni ile eksitus oldu.

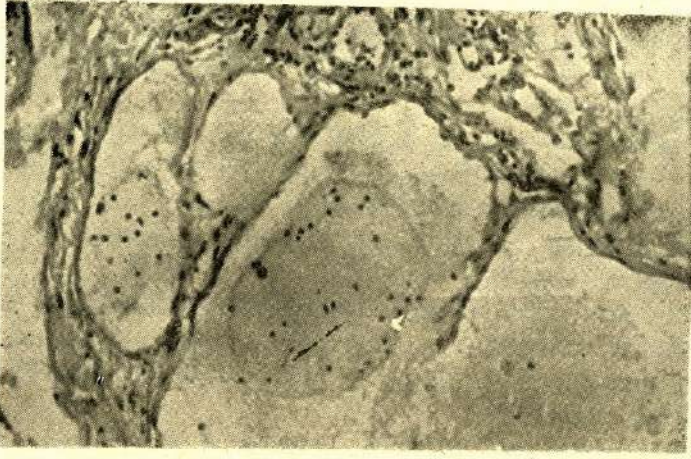
Bulgular : Birbuçuk metre kadar uzunlukta mavimsi koyu kırmızı renkte ince barsak ve yer yer buna bitişik mezenter parçasından ibaret ameliyat materyelinde mezenterin bir bölgede 29x18x8 cm boyutlarında yer yer lobule görünüşte bir kitle halini aldığı saptandı. Bu kitleye kesit yapıldığında, kesit yüzünün süngerimsi görünüşte olduğu ve arada bazıları 5 cm çapa ulaşan daha büyük kistik boşlukların varlığı dikkati çekti. Kesit yapılan bu boşlukların bazısından süte benzer bir sıvı aktı. Kapsüllü olmamakla beraber oldukça belirli bir sınır gösteren polikistik yapının barsak tarafında mükülarise kadar ilerlemiş olduğu, barsak mukozasında ve duvarında koyu kırmızı mor görünüşten başka herhangi bir patolojik değişikliğin bulunmadığı gözlemlendi.

Değişik bölgelerden hazırlanan preparatlarda, kistik boşlukların endotelde döşeli olduğu, lümenlerinin boş veya açık eozinofilik bir madde içerdiği, bazılarında az sayıda lenfosit ve eritrositlerin varlığı gözlemlendi. (Resim 1)

Barsak duvarından hazırlanan preparatlarda enfarsisman belirtisi olarak regresif değişiklikler, yaygın iltihabi hücre infiltrasyonu, ödem, aşırı damar genişlemesi ve dolgunluğu, yer yer trombozis ve ekstravaze eritrositler izlendi. (Resim II)



Resim 1 : Endotelle döşeli, değişik büyüklükte kistik boşluklar. Gerek lümeninde ve gerekse duvarda lenfositler yer almakta. (100 X, H.E)



Resim 2 : Daha büyük büyültmede aynı resim (250 X, H.E)

TARTIŞMA

Mezenterik kistler genellikle yavaş büyür, ağrısızdır ve serbestçe hareket eden intraabdominal kitleler şeklinde bulunur.

Gittikçe büyüyen kitlenin verdiği ağırlık hissi başlıca semptomlarından biridir. Gastrointestinal sisteme baskı ile bulantı, kusma ve konstipasyona neden olabilir. Üriner sisteme baskı da üriner enfeksiyon veya retansiyona neden olabilir.

Akut karın, barsak obstrüksiyonu, iltihab, perforasyon yada kistik boşluklardaki kanamaya bağlı olarak oluşabilir. Ağrı hemen hemen en belirgin semptomdur. Lenfanjiom kitlesini taşıyan mezenter torsiyone olabilir ve volvulusa yol açabilir. Yırtılıp periton boşluğuna açılabilir ki bu durumda akut peritonitise veya tüp gebeliği rüptürüne benzeyebilir. Kist içine yavaş yavaş fakat uzun süre devam eden kanama nedeniyle sekonder anemiye yol açabilir. Enfeksiyon gelişmesi, akut apandisit veya divertikülit tablosuyla karşımıza çıkabilir.

İntraabdominal lenfanjiomun pathognomonik olmayan değişken tablolarla kendini göstermesi nedeniyle preoperatif tanısı yapılamaz (2,3,4,7).

Radyolojik muayene tanı için yararlı olabilirse de, genel olarak spesifik bilgi edinilemez. Yalnızca yer kaplayan bir sürecin varlığını ortaya koyabilir.

Bizim olgumuzda da kıvrandırıcı ağrı, kusma, gaz ve dışkı çıkaramama gibi akut ileus tablosu ile başvuran hastada preoperatuvar olarak lenfanjioma tanısına gidilememiştir.

Literatürde bildirilen olguların herhangi bir yaş grubu meyilimi göstermediği dikkati çekmiştir. Dört ilâ 46 yaş arasında olgular bildirilmiştir (3,4,1,6,7). Bizim olgumuzda yaş 18 idi.

Lenfanjiomlar kapiller, kavernöz ve kistik olarak sınıflandırılır. Kapiller lenfanjioma endotelle döşeli lenf damarlarından ibarettir. Bunların normal komşu len-

fatik sistemle bağlantısı vardır. Kavernöz lenfanjiom süngerimsi görünümde olup genişlemiş lenf damarları ve lenfoid stromadan oluşur. Burada da komşu lenf sistemi ile bağlantılar vardır.

Kistik lenfanjioma seröz, serosangiöz veya şilöz sıvı içeren uniloküler veya multiloküler kistlerden oluşur. Normal komşu lenfatiklerle bağlantısı yoktur. Bizim olgumuz yer yer süngerimsi bölgeler göstermek'e beraber 5 cm kadar çapa ulaşan kistik boşlukların varlığı nedeniyle 'Kistik Lenfanjioma' grubuna sokulmasının daha doğru olacağı kanısındayız.

Genellikle total cerrahi eksizyon uygulanır. Cerrahiden sonra % 10-15 olguda nüks görülür. Nedeni yetersiz eksizyondur. Spontan regresyon nadirdir. Radyasyonla regresyon sağlanması genellikle sonuç vermez. Çok büyük tümörlerde marsupializasyon uygulanır.

Bildirilen olguların çoğu izlenerek yaşadıkları ve nüks göstermedikleri belirlenmiştir. Ancak bizim olgumuzda hasta anastomoz yetmezliği sonucu su elektrolit metabolizması bozukluğu ve 28 gün oluşan stress ülseri kanaması nedeniyle kurtarılamayarak kaybedilmiştir.

ÖZET

Nadir görülen ve aynı zamanda torsiyona bağlı akut intestinal obstrüksiyona yol açan bir mezenter lenfanjiomu olgusu takdim edildi ve bu nedenle literatür gözden geçirildi.

SUMMARY

A Case Of Mesenteric Lymphangioma Causing Torsion And Obstruction Of The Small Intestine

A case of mesenteric lymphangioma with torsion complicating in acute intestinal obstruction has been presented and literature has been reviewed.

KAYNAKLAR

- 1 - Barr WB, Yamashita T : Mesenteric cysts : review of the literature and report of a case, Amer J. Gastroent 41 : 53, 1964
- 2 - Farrell WJ, Grube P: Intraabdominal cystic lymphangioma, Am. J of Path. 108: 790, 1964
- 3 - Koshy A et al : Retroperitoneal lymphangioma. A case report with review of the literature, Am. J. Gastroenterol 69 (4) : 485-90, Apr. 78
- 4 - Larson DL, et al : Lymphangioma in unusual sites : Spleen, mesentery, retroperitoneum, mediastenum and greater omentum, Wis Med J. 60 (5) : 279-287, 1961
- 5 - Levene M, Walker PA, and White TA : Mesenteric Lymphangioma as a cause of acute abdominal symptoms, Arch Dis. Child 31 : 502, 1956
- 6 - Mc Nab I, and Menzies T : Lymphangiomato of mesentery of ileum, Brit. J. Surg. 47 : 104-105, July 1959
- 7 - Underhill BML : Acute intestinal obstruction due to mesenteric lymphangioma, Arch Dis Child 34 : 442, 1959

VASKÜLER KÖKENLİ KARACİĞER SARKOMLARI

Sevinç Uysal*

Ercüment Kuterdem*

Ömer Uluoğlu**

Karaciğerin vasküler kökenli tümörlerine çok nadir rastlanılmaktadır. Bu organa ait primer malign tümörlerin ancak % 3 kadarını vasküler kökenli tümörler oluşturmaktadır (8). Olgu sayısının az olması yanında patolojik olarak tümörlerin ayırımındaki karışıklıklar nedeni ile bu tümörler çok sayıda terimle adlandırılmaktadırlar. Örnek olarak angiosarkoma, juvenil hemangioendotelyoma, hemangiosarkoma, angioblastoma, hemangioendotelyosarkoma, malign angioma, Kupffer hücreli sarkoma, malign hemangioendotelyoma, hepatik endotelial tümör, hemangioblastoma isimleri sayılabilir (1,2,3).

1889 da Von Reclinghausen'in ilk olguyu bildirmesinden bu yana kaynaklarda 150 kadar olgu vardır (9). Bu nedenler ile 1962-1979 yılları arasında kliniğimizde saptadığımız üç erişkin karaciğer malign hemangioendotelyoma olgusunu ve bu konudaki kaynakları sunmayı uygun bulduk.

MATERYEL

Hastalarımızdan ikisi kadın biri erkek olup kadın hastalarımız 26 (Prot. No : 6209/1962) ve 30 (Prot. No : 4084/1979) yaşlarında, erkek hastamız ise 65 (Prot. No : 1252/1980) yaşındadır. Yakınmaları 1,5-3 ay içerisinde başlamış olup ortak yakınmaları sağ hipokondriumda ağrı, iştahsızlık, halsizlik ve 7-12 Kgr. arasında kilo kaybıdır. Bir hastamızda 10 gün önce farkettiği sarılık ve kaşıntı yakınması vardır.

Hastalarımızın öz ve soy geçmişlerinde önemli bir bulgu yoktur ve hiçbiri alkol kullanmamıştır.

Muayenede bir hastada ikter, 3 hastada da hepatomegali saptanmıştır. Sağ hipokondrium palpasyonu ağrılı olup karaciğer üzerinde lobuler kitleler vardı. Bir hastada karında yer değiştiren matite saptanarak assit tanısı konulmuştur. Sistem muayenelerinde önemli bir bulgu yoktu.

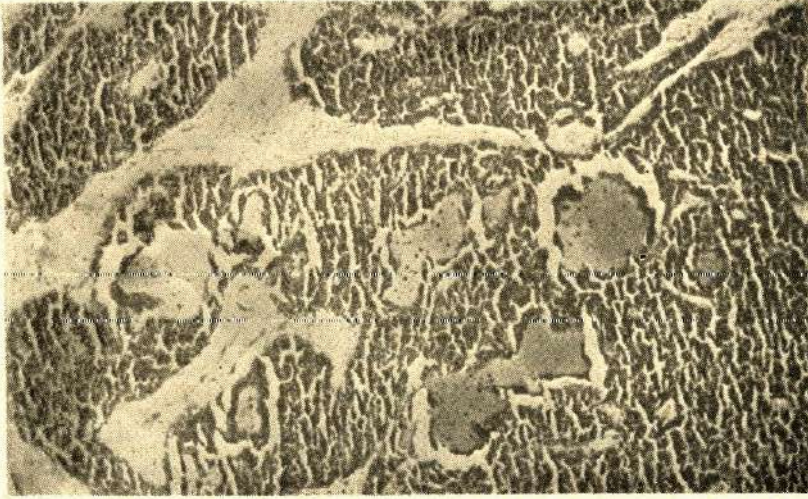
Laboratuarda 3 hastamızda da anemi, lokositoz, hipoalbuminemi, sedimentasyon hızının arttığı saptanmıştır. İkteri olan hastada direkt bilirubin artmış, karaciğer fonksiyon testleride normalin üst hududunda bulunmuştur. Klinik ön tanı olarak 3 hastada da karaciğer malign tümörü düşünülmüş, iki hastada yapılan karaciğer sintillografisinde çok sayıda, çeşitli büyüklükde hipoaktif sahalar saptanmıştır. P-A toraks grafilerinde metastaz görülmemiştir.

* A.Ü. Tıp Fak. Genel Cerrahi Kürsüsü Öğretim Üyesi (Doçenti)

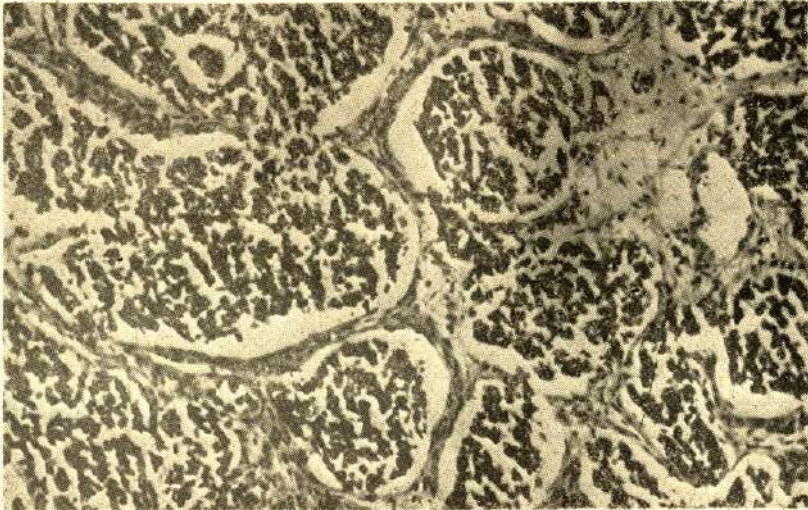
** A.Ü. Tıp Fak. Patoloji Enstitüsü Uzmanı

Üç hastaya da laparotomi yapıldı ve hastaların hepsinde karaciğerin her iki lobunu işgal eden çok sayıda 0,5 cm den 5 cm e kadar yuvarlak veya oval, gri-kahverengi renkte hafif kabarık tümörler saptandı. Bir hastada 100 ml civarında kanlı assit aspire edildi. Olgular inoperabl kabul edilip biopsi yapıldı. İki hasta da biopsi yerinde güçlükle hemostaz sağlandı. Hastalarımızdan biri ameliyattan 3 gün sonra karaciğer koması tablosu içinde vefat etti. Diğer iki hasta taburcu edildi.

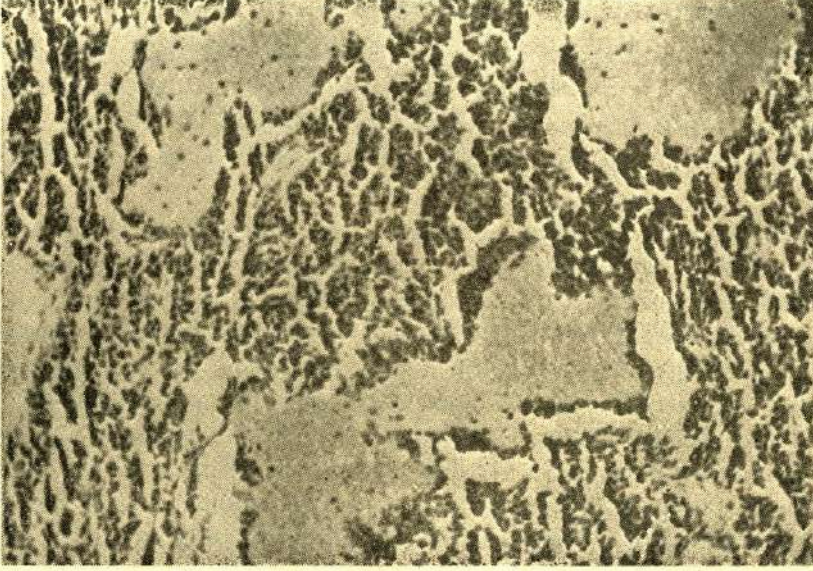
Patolojik inceleme sonuçları Angiosarkom idi.



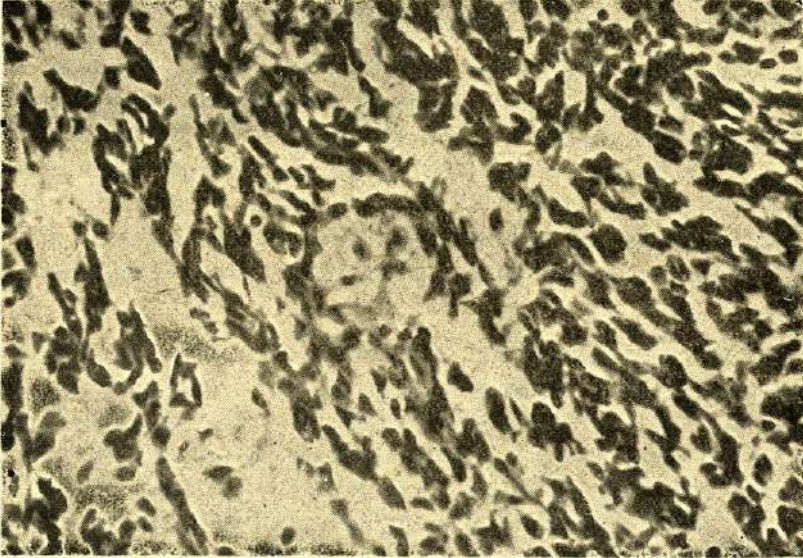
Resim I : Tümöral doku çok sellüler olup vasküler taslaklar ince yarıklar halinde dikkati çekmektedir. 40x,H.E.



Resim II : Aradaki bağ dokusu hücresel yapıyı yer yer lobüller şeklinde bölmektedir. 100x,H.E.



Resim III : Abortif vasküler aralıklar endotelial görünümde, bu yapılar birbirleri ile anastomozlaşmaktadır. 100x,H.E.



Resim IV : Tümörleri oluşturan tüm hücreler de pleomorfizm, mitoz ve hiperkromazi izlenmekte, yer yer vasküler taslaklar oluşturmayan solid hücre toplanmaları dikkati çekmektedir. 250x,H.E.

TARTIŞMA

Karaciğerin tüm vasküler tümörleri içinde büyük çoğunluğu hemangiomlar oluşturur. Bunlar insan karaciğerinde en sık görülen benign tümörlerdir (1). Klinik olarak nadiren belirti verirler. Rüptüre bağlı kanama ve genellikle kavernöz tipde oldukları için, trombosit retansiyonu sonucu trombositopeni oluşturabilirler (1,3).

Çocuklarda hemangiomların bir çoğu oldukça sellülerdir ve Benign Heman-gioendotelyoma olarak adlandırılırlar. Ancak bu tümörler klinik olarak malign gidişli olabilirler. Olguların büyük bir kısmı 6 aydan küçük çocuklardır (1). Hastalığın tanımlanmasından 1977 yılına kadar 60 olgu bildirilmiştir (8). Bazen soliter genellikle multiple olabilirler. Dehner ve Ishak'ın (6) 12 hemangioendotelyoma olgusunun 7 sinin soliter, diğer bir araştırmada da kaynaklarda belirlenen 37 olgunun 32 sinin multible olduğu bildirilmiştir (8). Multible olanlarda akciğer, kemik, lenf bezleri ve deriyi içeren bir grup organda birlikte damarsal lezyonlar vardır. Bu olgularda sağ-sol şanta bağlı kalp yetmezliği, rüptür sonucu kanama ve hepatik yetmezlik gibi komplikasyonlar ile mortalite oldukça yüksektir (1,3). Klinik gidiş nedeni ile tüm hemangioendotelyomalar malign kabul edilmek istenmiştir. Tedavi edilmeyen olguların ölümlü sonuçlandığı bildirilirken tedavi edilmeden kendi haline terkedilmiş 3 çocukta hayatta kalma süresi 4,5-5 ve 25 yıl olarak saptanmıştır (8). Ancak patolojik olarak malignite gösteren gerçek angiosarkomlarda patolojik ve klinik olarak belirgin farklar vardır.

Malign hemangioendotelyomalar (Angiosarkomlar) invazif gelişen ve metastaz yapan endotelial kökenli lezyonlardır. Olguların büyük kısmı erişkin insanlardır. Ancak çocukluk yaşlarında da bu tümöre rastlanılmıştır (1,3,11). Erişkin olguların etiyojisi ilginçtir. Çeşitli serilerde farklı oranlarda da olsa bu tümörün siroz zemininde geliştiği saptanmıştır (1,3,5,8,10,11,13). Adam ve arkadaşları (2) bu tümörün genellikle sirotik zemin üzerinde geliştiğini söylemelerine karşı yayınladıkları 5 olguda siroza rastlamadıklarını bildirmektedirler. Biz de 3 hastamızda siroza rastlamadık.

Thorium di oxyde (Thororast), Vinyl chloride, hemakromatosiz, hepatik bölge radyasyonu, bir olguda da arsenik etiyojistik ajan olarak suçlanmıştır (1,3,7, 11). Thororast 1928 yıllarından sonra angiografi için radioopak madde olarak kullanılmıştır. Karaciğerde biriken bu maddenin harabiyet yaptığı ve bu zemin üzerinde de angiosarkom geliştiği ileri sürülmüştür (2,8,12). Thororast kullanmış 115 hastanın en az 2/3 ünde karaciğerde angiosarkom geliştiği saptanmıştır. Ortalama latent periyod 20 yıl kadardır (2,8). Bizim hastalarımızda Thororast kullanıldığına ait bir bilgi yoktur.

Klinik olarak hastalığın başlangıcında genel düşkünlük, iştahsızlık ve kilo kaybı görülmektedir. Kısa sürede büyüyen ve karnın sağ üst kadrantını dolduran,

kenarları düzensiz, pürtüklü bir kitle palpe edilir. Bu kitle nedeni ile sağ üst kadranda ve epigastriumda künt vasıfda ve devamlı bir ağrı vardır. Ayrıca yine bu kitle nedeni ile alt ekstremitelerde ve karın duvarında godet bırakan ödem gelişmektedir (4,5).

Olguların çoğunda orta derecede ikter ve assit vardır. Parasentez yapıldığında bu assitin hemorajik olduğu saptanır.

Tanıda karaciğer sintillografisi ve selektif hepatik angiografi yardımcıdır. Ancak bu tanı araçları ile angiosarkomların diğer karaciğer tümörlerinden ayrımı söz konusu değildir. Perkütan iğne biopsisi öldürücü kanamalara neden olabileceği için yapılmamalıdır. Kesin tanı ancak laparotomi-biopsi ile konulabilir (2, 5,8).

Makroskopik olarak bu tümörler medüller şekilde görülürler. Kanamalı gri-kahverengli kitleler halindedirler. Arada kavernöz sahalar görülebilir. Genellikle multiple olup bazende diffüz şeklide bütün organı kaplamışlardır. Sinuzoidleri hızla invaze ederek geniş venöz kanallara ilerlerler ve akciğerlere, diğer karın organlarına, uzak organlara metastaz yaparlar. Bazı tümörlerde glisson kapsülünün invazyonundan sonra peritoneal ekim görülür (1,3,4,11).

Mikroskopik olarak hücre sıraları birbirleri ile birleşen kanalcıklar oluşturma çabası içindedirler. Bu hücreler pleomorfik ve hiperkromatiktir. Genellikle çok sayıda mitoz ve tek hücre nekrozu vardır. Karaciğer hücreleri arasında tümör yaygın olarak ilerler. Ayırıcı tanıda hepatoblastomlar ve hepatokarsinomlar önemlidir.

Hastalık tedavi edilmediği sürece progressif olarak ölüme doğru tehlikeli bir gidiş gösterir. Genellikle hastalar 6 ay içersinde ölürlür. Büyük tümörlerin spontan rüptürü kontrol edilemeyen traperitoneal öldürücü kanamalara neden olur. Bazende hasta karaciğer yetmezliği ile kaybedilir.

Gerek tanı gerek tedavi yönünden hastalara laparotomi yapılmalıdır. Laparotomiye başlamadan önce hasta ve cerrah bir karaciğer rezeksiyonu yönünden hazır olmalıdır. Gözlemlerde tümör tek veya karaciğer loplardan birine yerleşmiş ise sağ veya sol lobektomi önerilmektedir. Bebek hemangioendotelyomasında ameliyat sonuçlarının iyi olduğu bildirilmektedir. Rezeksiyon ile tedavi edilmiş 4 olgu 27, 44, 117 ve 169 aylık takipde hayatta idiler (8).

Erişkin hemangioendotelyomasında bebeklerdeki kadar bir başarı beklenmemektedir. Erken tanı konulmuş ve lokalize tümörlerin cerrahi tedavisi küratif olabilir (2). Sirotik zeminde oluşmuş tümör rezeksiyona olanak vermez. Bu tür hastalar cerrahi girişimden sonra hızla karaciğer yetmezliğine girerler. Rezeksiyon tümörün büyüklüğü ve lokalizasyonuna göre eksizyon, segmenter lobektomi veya sağ-sol hepatektomi şekillerinden biri olarak uygulanır (4,10). Ancak tanı konul-

duğunda olguların büyük bir kısmı inoperabl'dır. Bizim 3 olgumuzda inoperabl idi. İnoperabl olgularda yüksek doz radioterapi ve kemoterapi uygulanmış, ancak başarı sağlanamamıştır. A. Hepatika bağlanması ve prednison uygulanmasından pal-yatif fayda umulmaktadır (8).

ÖZET

Üç karaciğer angiosarkom olgusu ve bu konudaki literatür sunulmuştur.

SUMMARY

Vascular Sarcomas of The Liver

Three cases of angiosarcoma of the liver and it's literatures are presented.

KAYNAKLAR

- 1 - Ackerman LV, Rosai J : Surgical pathology. 5. bası, The C.V. Mosby Co., St Louis, 1974, sayfa 538-540
- 2 - Adam YG, Huvos AG, Hajdu SL : Malignant vascular tumors of the liver. Ann Surg 175 : 375, 1972
- 3 - Burdette WJ : Neoplasma's of the liver. In disease of the liver, Ed. by Leon Schiif, 4. bası, JB, Lippincott Co, Philadelphia, 1975, sayfa 1067-1069
- 4 - Clatworthy HW, Boles ET, Kottmeier PK : Liver tumors in infancy and childhood. An Surg 154 : 475, 1961
- 5 - Curutchet HP, et al : Primary liver cancer. Surgery 70 : 467, 1971
- 6 - Dehner LP, Ishak KG : Vascular tumors of the liver in infants and children. Arch Pathol 92 : 101, 1971
- 7 - DelRegato JA, Spjut HJ : In Ackerman and delRegato's Cancer. 5. bası, The C V Mosby Co, St Louis, 1977, sayfa 588-589, 595
- 8 - Foster JH, Berman MM : Cystic, vascular, mesenchymal and miscellaneous tumors. Solid liver tumors MPCS. Volüm 23, WB Saunders Co, Philadelphia, 1977, sayfa 179-209
- 9 - Kayabah, İ : Karaciğer kanserleri. Onkoloji yayınlarından, Ankara Üniversitesi basım-evi, Ankara, 1970, sayfa 198-199
- 10 - Makk L, et al : Clinical and morphologic features of hepatic angiosarcoma in vinyl chloride workers. Cancer 37 : 149, 1976
- 11 - Scheuer PJ : Liver biopsy interpretation. 2. bası, Bailliere-Tindall, London, 1974, sayfa 93
- 12 - Sherlock S : Disease of the liver and biliary system. 5. bası, Blackwellscientific publications, London, 1975, sayfa 665-698
- 13 - Wilson JE : Leiomyosarcoma of the liver. Ann Surg 174 : 232, 1971

TIP VE MİKROBİYOLOJİ TERİMLERİ YAPIMI İÇİN BAZI İLKE ÖNERİLERİMİZ

Dr. Sabahattin Payzın

Osmanlı döneminde batı yöntemleri ile bilim öğretimi başlayınca, skolastik medrese öğretiminde okullarda kullanılan Arapça isti'âhat (terimler) müspet bilimlerin isterlerini karşılayamaz olmuştur. Bu okadar açık idi ki, Sultan Mahmut Osmanlı Tıbbiye'sini açış konuşmasında bunu belirtmiş ve bir süre öğretimin Fransızca yapı'acağını bildirmiştir. Bundan yüz yıl önce tıp öğretimi Osmanlıca'ya çevrilince, terim eksikliğini karşılamak için bir komisyon kurulmuş (Başkanı anatomist Mazhar Paşa idi) Osman'ı tıp lûgatını, terimleri Arapça'ya dayanarak (*) ve de Arapça'da bulunmayan terimleri uydurarak hazırlamışlardır (1).

O dönemde de terimlerin nasıl hazırlanacağı tartışması vardı. Ali Suavi 1860 da (3) şu kurallara uyulmasını ileri sürmüştür : a) Terimler Latince esasa uydurulmalıdır, b) Türkçeleşmiş yabancı sözcükler Türkçe'dir, c) Harflerimiz Türkçe için yetersizdir, mümkünse Latin harfleri kabul edilmelidir, d) Yapılan terimlerin Türkçe gramer (dilbilgisi) kural'arına uydurulması gereklidir. Ali Suavi kendisinin yüz yıl sonra hatırlanacağı da söylemiştir.

Osmanlıca'nın yetersizliği sosyal bilimlerde de vardı. Ahmet Mithat Efendi (1) EKONOMİ sözcüğünü kullandığı için Selânikli Tevfik tarafından kınanmıştır. Bunun üzerine yazdığı bir makalede Kamus'a baktım «iktisad» terimi «itidal» karşılığıdır, diyor. Ekonomi yerine iktisad terimini kullanmanın uydurmaca olacağını düşündüğünü belirtmiştir.

Esasen bu terimlerin yapıldığı dönemde mikrobiyoloji, genetik, immünoloji ve diğer bilimler henüz ya doğmamış veya emekleme çağında idi. Batıda terimler de yeni yeni ve Grek ve Latin köklere Latince takılar getirilerek yapılıyordu. Nitekim bu lûgatta mikrop, mikroskop, oksijen gibi terimler yoktu ve sonradan hurdebîn (mikroskop), müvellidül humuza (oksijen), müvellidalma (Kırımlı Aziz Bey'ce) uydurulmuştur.

(*) Gariptir birimiz Türkçe bir terim kullansa yadırganıyor da, yabancı bir terimi Hatanto'cadan alıp kullansa aldırıyoruz : Bumerang gibi.

bildiği yabancı dili Fransızca olanlar Fransızca'yı, İngilizce olanlar İngilizceyi ve onların yazınlarını (imlâ) uluslararası sanmaktadırlar.

Latin Harfleri Kullanan Ulusların Yazıları İçin Örnekler

Brezilya'nın Revista do Instituto de Antibióticos 1962, 4/12,19 dan :

Portekizcenin Brezilya dili :

A substância P, é insolúvel em água éter etílico, éter de petróleo, acetato de etila, benzeno, clorofórmio, acetona e tetracloreto de carbono : parcialmente solúvel em metanol, etanol, propanol e butanol, notando-se maior solubilidade com a adição de água, sobretudo em pH ácidos ou alcalinos e que nos indica o caráter anfotérico da substância : e solúvel em piridina, piperidina, ácido acético fenol e ácido benzolico.

Ve bazı sözcüklerin yazılışları :

Experimentos, conduzidos, colonia, implantação fragmentos, fisiológico, adicionado concentrações, separados, experimentações associações, diferenças, inibitoria resultados, discussão, potencializações estudo, cooperativo, liquefação rápida redução positiva observações

Romence'den

Rickettsii și Rickettsioze, Nicolau ve Constantinescu 1965, S. 98 dan :

Aciași autori (46) au concentrat antigenul solubil de R. prowazeki prin ultracentrifugare la 9000 t/min timp de 40 de minute. Tratat prin acidul fenilhidrazin-p-sulfonik, antigenul este concentrat de 8 ori, iar prin sulgit de sodiu 20 % concentratio sa marit de 42 de ori.

Bazı sözcük ve terimler

Tifosul, metoda sensibil , aidentă, atenuată, infecția, Pșenicinov (Ruscada) Șimptome lumenul, intestinal, agentul, cantitati (mezoteliul pleural), leucocite

İngilizceden Sözcükler ve Portekizce Karşılığı

İngilizce

A strain of **Strepto verticillium** (AIUR-7490) isolated from a soil sample of Recife, Brazil, is studied. It presents a pink/to/red vegetative mycelium and a rose colored aerial one.

Portekizce :

Una cultura de strepto verticillium (IAVR-1490) isolada de amostra de solo do Recife, produtora de uma substancia antifungira, polienica (pentaeno) e de um corante vermelho lipo solúvel, e estudada taxonomicamente...

Şimdi üç dilde terimleri karşılıklı görelim :

Fransızca :	İngilizce :	Almanca :
Calorimètre	Calorimeter	Kalorimeter
Canal inguinal	İnguinal canal	Leistenkanal
Cancérologie	Cancerology	Cancerologie
Anthrax à foyers multiple	Carbunculus	Karbunculose
Rhinite	Nasal catarrh	Schuples
Cathéterism	Catheterisation	Katherisierung
Cellule accessoire	Accessory cell	Nebenzelle
Fievre jaune	Yellow fever	Gelbfieber
Fevre des foines	Hay fever	Heufieber
Fievre tirce	Tertian fever	Tertiana fieber

Hele Almanca terimler uluslararası olmaktan çok uzaktır : Erreger, stamm, Keime, Papierblatichen test, Blutspiegelbestimmung test, Kaliumoxallösung, Trichloressigseure Durchmesser.....gibi. Bunların doğal olarak yazım kuralları da ayrıdır.

İspanyolca Vol. 2, No: 4 Julio-Agosto 1974 den bazı terimleri : Allergologia et Immunopathologia'dan :

İspanyolca :

Material y metodos
 Realizamos
 Experiencias
 Sensibilización
 Técnica de kabat
 Utilizando
 Cuagulaciones
 Hypotalamices
 Localizacion
 Variación-(variation)
 Immunolectroforesis
 Hemaglutinación pã siva
 Fenómeno de Arthus
 Anaflactio
 Valoración cualitativa
 lidentificación
 Intensidad
 reacciones
 Asma bronquial

Portekizce :

Revista do Instituto de Antibiol
 Recife vol. 5 1/2 1975 ticos'dan
 İntertigaç ões
 İnibitória
 Multipliç ão
 rel ã cao (relation)
 relaciónado
 concentraç ães
 Variacã o
 Infecã o
 diluicã es
 citotoxidez
 degeneracã o
 citopatico
 adicionado
 garamicine (garamycin)
 Carboximetilcellulose
 Retamicina (Retamycine)
 Guanamicina (guanomycin)

Rinosinusitis	Farmacológicos
Bronquitis	Sep araca o (Seperation)
Allergia e medicamentos	caracterizę çao
İneccioses	consideraęções
Mesã nicos	antropologicas
Observaciones	etnografica
terapéuticos	Farmacodinâmicas
Ampicilinã inyectable	Cloroforio
Extern	Substância
Salina buferada (buffered saline)	Cromatografada
Solución (solution)	Purificaçã o
Linfocitos (lymphocytes)	Cristallizada
Fotografia	
İncubación	

WHO chronicle'in Rusçası XPOH K BO3 KRONİK VOZ dan bazı kimyasal maddelerin Latince ve Rusçaları (Not : Rus-Kiril harflerinin diğerleri aynı olup, bizde olmayanların karşılıkları Türk harfleri ile yazılmıştır) şöyledir :

B = V P = R H = N И = i З = Z Д = D Л = L
 б1 = 1 Л = P у = u Г = g Я = ya Ѳ = tç olarak okunurlar.

goseum bengalense natricum (¹³¹J)
 натрий бенгальская роза (¹³¹J)

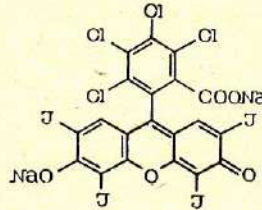
динатриевая соль 4,5,6,7-тетрахлор-2',4',5',7'-тетрафторфлуоресцина, в кото-
 ром часть молекул содержит радиоактивный йод (¹³¹J)
C20H2Cl4I2Na2O8

codacidum
 кодактивд

acidum mусorphenolicum
 микофеноловая кислота

суанособалатинум (⁵⁷Co)
 цианокобаламин (⁵⁷Co)
 суанособалатинум (⁵⁸Co)
 цианокобаламин (⁵⁸Co)

prohibitenum
 проксибутен



seroalbuminum humanum iodinatum
 (¹²⁵J)
 йодированный (¹²⁵J) альбумин сыво-
 ротки человека

альбумин сыворотки человека, йодированный радиоактивным йодом (¹²⁵J)

seroalbuminum humanum iodinatum
 (¹³¹J)
 йодированный (¹³¹J) альбумин сыво-
 ротки человека

альбумин сыворотки человека, йодированный радиоактивным йодом (¹³¹J)

KPOH KA BO (WHO Chronicle) in 1972, 25/4 : S : 49 daki listede bulunan 31 son-ekin üç dilde karşılıklı yazılışları verilmiş olup bir kaç şöyledir :

Latince :	İngilizce :	Rusça :	Latince :	İngilizce :	Rusça :
<i>Латинский</i>	<i>Английский</i>	<i>Русский</i>	gest	gest	гест
-actidum	-actide	-актид	gli-	gli-	гли-
-andr-	-andr-		io-	io-	йо-
или-stan-	или-stan-	или-стан-	-mer-	-mer-	-мер-
или-ster-	или-ster-	или-стер-	-moxinum	-moxine	-моксин
-arolum	-arol	-арол	-mycinum	-mycin	-мицин
-bamatum	-bamate	-бамат	nifur-	nifur-	-нифур
barb	barb	барб	-orexum	-orex	-орекс
bol	bol	бол	-praminum	-pramine	-прамин
-cainum	-caine	-каин	-quinum	-quine	-хин
cef-	cef-	цеф-	-serpinum	-serpine	-серпин
-cillinum	-cillin	-циллин	sulfa-	sulfa-	сульфа-
cort	cort	корт	-tizidum	-tizide	-тизид
			-toinum	-toin	-тоин
-crinum	-crine	-крин	-verinum	-verine	-верин
-curium	-curium	-кюри	-inum	-ine	-ин
-cyclinum	-cycline	-циклин	-onum	-one	-он
-estr-	-estr-	-эстр-	-ium	-ium	-ий
-forminum	-formin	-формин			

Bu örnekler bize yukardaki ilke ve görüşü destekleyen bazı özellikleri gösteriyor :

a) Her zaman, her kavram için uluslararası denilecek terimler kullanılmamaktadır, dile ait özellikler vardır.

b) Uluslararası nitelikte sayılabilecek Grek-Lâtin çıkağlı yazını (imlâsı) bile her ulusta ayrı ayrıdır. Bunun için Latince-İngilizce, Fransızca, Almanca olan her hangi bir tıp sölüğüne bakmak yeterlidir. Örneğin Arnaudov (2) un Latince-Almanca İngilizce ve Fransızca karşılıkları olan sözcüğü bunu derhal kanıtlar.

c) Uluslararası kimyasallar terimleri Latince'dir. Merck fabrikası ürünü olan kimyasal madde şişelerinin etiketlerinde asıl adlar Latince, yan taraftaki bölümde ise diğer dört dilde yazılı adlar ise ulusal adlardır.

Netekim DSÖ nün **CHRONICLE** adlı dergisinde yeni ilaçların dizgeleri çıkar ve İngilizce, Fransızca ve Rusça olan adlar yanında **LATİNİZED** denilen terimler de yer alır.

Bunlar göz önüne alınca :

İlke 1 : **Terimlerimizi Türk harfleri ile, Türkçe söylenişine göre ve Türkçe yazın kurallarına uyarak yazmalıyız.**

İlke 2 : **Terimlerin yazını ve seçimi için her hangi bir dile üstünlük ve ayrıcalık, örneğin Fransızca veya İngilizce veya Rusça'ya (Doğu Türkleri kitaplarında bu durum vardır ve dilleri ayırdıcıdır) tammamalıyız.**

İlke 3 : Diftong denilen çift harfli sözcüklerden terimlerimizi yaparken diftonglardan (ph,ch,th v.b.) kurtarmalıyız.

Netekim Latince'ye en yakın dil o'an İtalyanca'da bile bunlar - Grek seslerini verdiğiinden - pek az kullanılmakta veya hiç kullanılmamaktadır :

Diphtheria = Difteria Photographia = fotografia Pharmacia = farmacia ...
diye yazıyorlar. Biz de öyle yazmalıyız.

DİL VE SES

Dr. Erbaş «her terim, bir kavramı taşıyan işitme cinsinden bir hayaldir, akustik bir hayaldir. İşitmeyi ise ses'er sağlar. Ses kavram taşır ise onun ses cinsinden işaret olduğunu anlarız (signe linguistique - F. DE Saussre) diyor (4).

Türkçemiz sesler yönünden zengin olmasına karşın, harflerimizin bu sesleri yazmağa yetersiz olduğu da bir gerçektir. Birinci harfimiz A yı ele alalım :

Ana, Anne, Alma, plân, lâik, kâtip, lâle (Aile) bu sesleri ince, kalın, uzun yapamayız) örneklerdeki A ları sesleri birbirlerinden ayırır. Oysa bunu biz tek harfle karşılamağa çalışıyoruz. Bu durum öteki sesli (ünlüler) harfler için de geçerlidir.

Ses güzelliği : Bunu ünlülerdeki zenginlik sağlar. Fransızcadaki 18 ses (ünlüsü) harfi (au, é, è, ê, â, auc...) Fransızcanın ses güzelliğini korumuştur.

Ünsüz harfler için de bu sorun geçerlidir. Genellikle Ka (k), ile Ke (k) karışır. Belki de q ile ayırım gereklidir. (*)

Alfabe (Abece) mize bazı seslerin anlatımı için gerekli bazı harf ve (sédille) şeklinde inceltme, uzatma işaretleri gereklidir. Bu istenmeli, kanunda başkalaıma yapılmalıdır. Bunun için ilgili makamlara başvuru'ur, gerekirse dernekçe yapılmalıdır. Türk Dil Kurumu (â, ğ, -) gibi «sedil»leri kaldırmıştır. O zaman «katip» iki üç türlü okunabilir, Katil, Kâtil, Kaatil üç ayrı ses ile okunması gerekirken okunamaz. Râhibe «rahibe» olarak kısa okunur. Ama başka dillerden gelen her sesi harfle belirtmekte olanaksızdır, sedil bile yetmez.

Bu harf-ses geliştirmeleri için önerilerimizi de hazırlamalıyız, ithal edemeyiz. Ne kadar gayret etsek-ki hiç bir modern dil % 100 arık değildir ve her geçen gün yeni sözler yabancı dillerden girer-yabancı sözcükler dilimize girecektir ve girmektedir. Bunlar Arapça, Farsça, Grekçe, İtalyanca, Ermenice, İngilizce, Fransızca, Almanca veya Slav, Skandinav dillerinden olabilir. Bunların okunuş ve söylenişi kendi boğaz yapımızın gereğine, Türkçe ses kurallarına uyacaktır. Ama bunlar için de sesi belirten ünlülerin belirlenmesi gerekir. Bu nedenle :

(*) A. Karamanlıoğlu (Türkçe Dili S : 123) harf devrimi ile dil devriminin de düşünüldüğünü, yabancı kelimelerin dilden nasıl olsa tasfiye edileceğinin komisyona ihsas edilmesi ile izah edilebilir.» diyerek bunların göz önüne alınmadığını söylüyor (6).

İLKE 4 — Türkçe yazımında Türkçe fanetiğini iyi yansıtacak ünlülere «se-dille» = takılar için komisyon çalışması yapılmalıdır. Transkripsiyon için kullanılan -, °, ^, °... gibi bazılarında yararlanılabilir.

Dört Ana Kavramın Geliştirilmesi

Türkçemizde, E. Erbaş'ın da belirttiği üzere, önemli bir eksiklik vardır. Bu da dört temel sözcüğün fiil ve bütün kiplerinin geliştirilmemiş olmasıdır :

1 — **İmek** : etre, to be, sein karşılığı

2 — **Mâlik olmak** : iye : Avoire, to have, haben karşılığı : iyelik hiç gelişmemiştir.

3 — **Olmak** : devenir, to become, werden

4 — **Mevcut olmak** : exister, to exist, existieren

Bunların anlamları bir birleri ile karıştırılagelmiştir. Bu da kavram karışıklığına yol açar doğru terim yapımına engeldir.

İLKE 5 — Doğru terim yapabilmek, dilin semantik (bilim-bilimi) yönünden geliştirilmesini sağlayabilmek için Türk ve Türkçe-yabancı dildeki çeşitli gramer kitap ve önerilerini iyi inceleyerek bu dört anasözcük kiplerinin geliştirilmesine çalışmak gerekir.

İLKE 6 — Dil ve terimlerde «précision» çok önemlidir. Batının 15 kavramını sadece «olmak» kullanılarak yapmak mümkün değildir, karşılanamaz. «İmek = olmak yardımcı- fiilleri birbirinin karşılığı değildir. Her ikisinin de geliştirilmesi için çalışmalıyız.

İYELİK ve LİYEZON KURALI

Türkçe'de pek dikkat edilmeyen özellikler yazına da girmiştir.

a - İyelik takıları : Örnek «araba» : arabam, arabam, arabamız, arabacı sözcüklerinin kara yazılı takıları, iyelik takıları, son-ek (suffix) olarak sözcüklere birleşir.

b - «İle» ise ayrı yazılmalıdır. Batı dillerinin «with,» «mit», «avec» için olan bu kural Osmanlıca için de geçerli idi ve «ile» ayrı yazılırdı.

Bunu (benim) ile yerine benimle, (çekiç) ile yerine çekiçle yazmak kurala aykırıdır. (Er es mit sein Wagen), (I write with my pencil), (II) est venue avec sa voiture) deki gibi. Sözcüğün «ile» ile birleştirmesi kural değil bir «liyezon» dur. Tıpkı Fransızca pas encore un pasankor okunuşu gibi.

İLKE 7 — İyelik ve liyezon kuralları birbirleri i'e karıştırılmamalıdır.

Etimoloji ve Dildeki Köklerin Karşılaştırımı

Dilde söz türetmek için sözcüklerin köklerini ve bunlara takılan ekleri (takıları); iyice bilmek gereklidir. Türkçemizdeki ekler ve kökler üzerinde Besim Atalay

çalışmış ve bu addaki kitabını yayınlamıştır. Bu EKLER ve KÖKLER adlı kitap yeniden basılmıştır. Bütün büyük sözcüklerde : Larousse, Redhaus, Webster, Brokhaus, Büyük Türkçe Sözlük, Kamus'u Türk-î (Şemsettin Sami), Okyanus'ta sözcüklerin etimolojisi vardır, yani sözcüğün çıkışı gösterilir. Bunlardan terim yapma yolları Ağakay'ın (3) kitabında ve başkalarında gösterilmiştir.

Terimler yapılırken yabancı terimlerin kökünü bulmak (çok kez Grek ve Latin dilindedir) ve bunun kavramına uygun Türkçe kök bulup karşılaştırmak gerekir. Her halde kökler için bir liste halinde terimler yazıp, köklerini işaretlemek, sonra buna isim, fiil, sıfat v.b. hallere uyacak takıları «ön-ek» veya «son-ek» olarak ekleyerek terimleri yapmak gerekir. **Stedman's Medical Dictionary'nin S : Xv-Xiv sayfalarında uzun listeler halinde sunulmuş olan İngilizce terimlerin ek ve köklerine bakmak (3) gerekir.** Başka kaynaklara da baş vurulabileceği bir gerçektir.

Batı dilleri, semitik diller (Arapça, İbranince) çekimli dillerdir.

Meyye (Meillet 1886-1936) : «Bütün diller bir kök dil» den gelir. Bilhassa Ural-A'tay dilleri ile Hind-Avrupa dilleri arasında bir soy-yakınlığı vardır» demiştir. Türkçe, bükümlü, yani birleşme ve kaynaşma köklerin değişimi olmayan dil sayılır. Ancak bükümlü sözcük ve köklerin de bulunduğu saptanmıştır, Gencan (5).

Arapça «yazmak»tan ketebe, yektibu, mektup, mekâtip, kitap, kâtip, istiktap. bükümlülük için örnektir. (alay konusu olan nasara, yansuru da öyledir). Bu çekimler Araplar için kolaydır.

a - Türkçede büküm azdır.

b - Sonekler (suffix) sık kullanılır : Köy + lük + lerim + iz + den + miş... Kar + des : Karın + daş)... gibi.

Burada dikkati çeken durum **KÖK ün biçim** değiştirmemesidir. Türkçe'de az da olsa ön-ek vardır, az işlektir, işlekleştirilmelidir. Ön-takım, yar-ken, taş-kent, üst-düzey, esen-kent ,alt-yapı... böyledir.

Buna göre batı dillerindeki **anti** ön-takısı, yabancı takı olmasından ve ön-ek olmasından **Türkçe gramer kurallına aykırı olarak anti-human karşılığı olarak Anti-insan serumu olarak kullanılmamalıdır.** Sözcük Lâtincede olur, Türkçe terim olmaz! O halde :

İLKE 8 — Türkçe de terim yaparken :

- a) Yabancı dildeki kök ile Türkçede buna uygun kök aranmalı
- b) Takı gerekiyorsa sözcüğün müzikalitesini en iyi sağlayacak ve son takı olabilecek ve terim kavramını bozmayacak olanı seçmeli
- c) Ön takı kullanma gerekiyorsa bu kurallara uyularak kullanılmalı, yabancı ön ve son takılardan kaçınılmalıdır.

Gramer Kuralları İncelenmeli

Orta öğrenimini 1930 lardan sonra yapanlar Osmanlıca gramer okutulmadığından ve Türkçe gramer de pek geliştirilmemiş olduğundan, gramer bilgisi çok kere yabancı dil öğrenimi sırasında kazanılırdı. Bugün durum değişmiştir. Nejat Gancan'ın Dilbilgisi (5) adlı kitabı dahil, eldeki dilbilgisi kitaplar 1960'den geçirilmelidir.

Burada bazı dilbilgisi kurallarına dikkati çekmek isteriz :

1 — Ünlüsü 3. sırada olan sözcükler Türkçe değildir. Tren, gram...

2 — Türkçede iki ünlü yan yana gelmez, gelmiş ise yabancı sözcüktür.

Kooperatif, Koordinasyon, saat, fiil protozoon, zamanla bu iki ünlü birleşir :
Kahve-altı = Kahvaltı, Sütü-aş = Sütlaç.

3 — Divanı-Lugat-i Türk'te de belirtildiği üzere, Türkçe sözcüklerde 7 den çok hece olmaz,

4 — Türkçede sözcük başında ve sonunda iki ünsüz yan yana gelmez, gelmiş ise Türkçe değildir. (S'av dillerinde, Çekçe'de çok) Station program, standard...

5 — İki sesli harfin yan yana geldiği yabancı sözlerde bu iki harf tek ünsüze döner. Kassab - Kasap, Kallabur - Kalbur

«Deme kalbura kallabur, lügâti fasihten evlâdır galatı meşhur», Ziya paşa.

Bu kuralı Ziya Gökalp de «Türkçeleşmiş Türkçedir» olarak belirtmiştir (*)

6 — Ulama kuralı :

Her ünlü, kendinden önce gelen ünsüzü kendine alır.

Taş - Taş-a, Türk Tür-ke, Yurd yur-diçi

Bu liyezon güzel konuşma için gereklidir.

7 — Ünlü ile başlayan sözcüğün sonuna ünlü ile başlayan hece gelirse araya s, y, n, ş sessizleri gelir :

S-ile	M-N-ile	Y-ile	Ş-ile
Kuzu - su	a) Pencerenin	a) Durum takıları	Sayılarda
Su için	Köylünün	Pencereyi	üleştirim
y : gelir	b) Meltemin	Bahçeyi	takısında :
suya	evin de	b) Eylem çekiminde	er ile
Eskiden bu «n»	evin in	isteyecek	ikişer
yerine «ğ» gelirdi	c) buna	Dinleyici	yedişer
Buğa, Şuğa gibi.	d) iyelik takısına :	Müdürünce	altışar
		düzenince	üçer
			onar
			Bu kurala uymaz.

Anadoluda bazan «buğa» hâlâ kullanılır.

(*) Aslında bu kuralı Ali Suavî 1860 da koymuş, Ziya Gökalp benimsemiştir.

9 — Aşınma :

Birleşmiş sözcüklerin çok kullanılanlarında birinci sözcüğün son sesleri zamanla aşınır :

- a) Orada-orda nerede-nerde değenek-değnek dışarıda-dışarda
- b) Pekiyi-Peki, ey oğlul-ayol, kain ana-kaynana
- c) Pazartesi-Pazarertesi Cumartesi-Cumaertesi
- d) İçerilek-İçerlek, Kokula-kokla, Kavuşak-kavşak

10 — Düşmeler :

.1. Bazan g ve ğ ler kalkar.

Türlüğ-türlü Kümüğ-kamu kutluğ-kutlu
Tavurgan-tavşan yolgan-yalan İngek-inek

.2. Cik cek, rek ile (e) l takıları sonraki «k» ları düşürür :

- a) Küçükçük-Küçüçük ufakçük-ufacık alçakçük-alçacık
- b) Ufak-ufalmak yüksek-yükselelim alçak-alçalmak

.3. S den sonra «t» gelirse «t» düşer.

Asteğmen-Asteğmen Üsteğmen-üsteğmen astsubay-assubay
rastgele-rasgele

.4. Arapçadan geçen bazı sözcüklerde ünlü ile başlayan Türkçe ek gelirse ve Türkçe sözcüklerde «k» eylem takısı gelenlerde «ünlü» düşer.

- a) Fikir-fikre Zikir-zikri akıl-akılın Keşif-keşfin
- b) Koku-kokulamak-koklamak sızılmak-sızlamak-yumurtalamak-yumurtlamak gibi.

11 — Türkçede söz başında s,p den sonra ünsüz gelen sözcüklerin çoğu yabancıdır. Bunların okunuşu için kural konamamıştır. Ama halkın eğitimi göz önünde tutularak yazılması uygun olur.

Statistik-İstatistik Station-istasyon

Stanbul-İstanbul Sbirita-İsparta Smyrna-İzmir Program Purogram

İLKE 9 — Terim yapılırken Türkçe gramer kurallarına uyulmalıdır.

Köklerin çıkağları

Yabancı terimlerin köklerinin hangi dilden olduğunu ve etimolojisini incelemek için büyük tıp sözcüklerine bakmak gereklidir. Örneğin STEDMAN'S MEDICAL DICTIONARY böyle kaynaktır (S : XVI - XIV.) 1952 baskısı (3)

Albus Albino Portekizce Ak demektir.

Abaolie sign : Âbadî = Farsça (İranlı oftalmolojist 1842-1937)

Alcohol El-küül Arapça Alkol

Alkalemia (alkali + Grekçe haima) pH sı yükselmiş kan

Alkali (al + Kali = kül, soda) Arapça

sözcükleri bu kitaptan alınmıştır. Sözlüğün başında «Medical etymology» başlığı terimlerde kullanılan başlıca kökleri göstermiştir. Sözlükleri ana terimler ve bunların türevleri (derivation) terimlerin bu köklerden nasıl geliştirildiğini, ne tür takılar ile yapıldığını izlemek kolaydır.

İLKE 10 — Terim yaparken yabancı terimin kökenini bulmak, terimin bundan nasıl türetildiğini izlemek ve :

a) **Türkçede bu kökün karşılığı varsa onu bularak Türkçedeki takılar ile terim yapmak**

b) **Türkçede karşılık kök sözcük yoksa bu yabancı terimin kökünü Türkçe taki ile işleyip Türkçeleştirerek terimi yapmak.**

Bu kural yabancı terminolojide melez = hybrid terimlerde de vardır. (Stedman's M. Dic S. xii) örneğin jejuno-stomy (L. jejunum + G. Stoma).

Keza Kimya adları melez olup, kısaltılmışlardır :

Form (ic acid) + Al (cohol) + dehyd (regeneratun) = Formaldehyd oluşmuştur ve üç dil (L + Arapça + G) dir (*).

Unutmamalı ki aynı dil olan İngilizce ile Amerikanca (American English) arasında yazılış farkı vardır ve adı geçen sözlük kendi dili olan «American Way» (S.x) yi seçin :

hemoglobin (haemoglobin değil)

leukocyte (leucocyte değil)

edema (aedema değil) diyor.

Bu sözcükte dilbilimi ile terimlerin yapısı ile ilgi'i açıklamaları gözden geçirmek yazarlar için yararlı olur.

Stedman'ın tıp sözlüğünde 62 kolonda ortalama 20 kökten 1240 kök dizilmiştir. Bunların Grek, Latin, Arap ve diğer dillerden olan kök-kaynakları da gösterilmiştir. Ve tabii açıklamaları da. Ayrıca XIV. sayfada ön ve ard takılar gösterilmiştir ki bunları aynen aşağıya alıyoruz ve bulabildiklerimizin Türkçe karşılıklarını veriyoruz. Yazarın söylediğini buraya alıyoruz : «Bileşik sözcükleri yapım ve anlamını doğru öğrenebilmek için aşağıdakilere ait bilgilere ihtiyaç vardır. Kaynak olarak «assimilation» : benzetiş, uyduruş ve «elision» çıkarma kurallarından bunlara uyanlar verilmiştir» :

(*) 1900 de Londra'da basılmış olan Keresteciyan'ın Türkçe lügatı incelenirse bir çok eski dillerden Türkçeye geçip günlük olarak kullandığımız sözcüklerin asılları izlenebilir. Kitap T.D.K. kitaplığında vardır.

Grek ve Latin önek ve zarf (Bağlâç) lar (Stedman'dan)

Ön-ek	Türkçe karşılığı		
a-veya an...sız		in-	İçinde, içine-ye (ya) (arabaya)
ab-abs	dan, den	in-	siz, -sız (bekçi-siz)
ambi-, am-	İki yanında, çevresinde	im-	siz, -sız (bekçi-siz)
amphi-	karşısında, çevresinde	infra-	altında, ast (ast-teğmen)
ona-	yukarı doğru, ard, gene	inter-	arasında
ante	önce, önedoğru, ön	intro-	içine, sırasında
anti-	karşı, karşıt, zıddı, karşın	kala-	aşağı doğru, karşısı
apo-	ard, gene	meta-	arasında, boyunca
bis-	ikikez, çift, iki	ob-	önce, önceki
circum-	çevresinde, civarında	Para-	nın yanında, yanlış (Wrong) aside
Contra-	zıd, karşıtı	per-	içinden (kimyada : tamamile, iyice)
Cum-	beraber birlik	peri-	değirim, çevresinde, aşırı (Ex
de-	dan, şuradan öte	post-	sonra, ardında, ardından
dia-		prae-	ön, önünde, için
dis-	ikili, çiftli,-siz (discontinu -sürek-siz) gibi	pro-	önce (yer ve zaman)
dys-	kötü,zor	pros-	„den,... doğru
ex-	den, dan (from, out of)	re-	yeniden, ard, ardından
ektos-	dıştan dışarı	retro-	ard ardadoğru
endon-endo	içinde, içinden,iç	semi-	yarı
epi-	üstünde, üst karşıt	sub-	altında, alt
eu-	iyi, çokluk	Super-	üst, üstünde aşırı
exo-	dışsal, dışında	supra-	üstte
extra-	dışında, ilâveten	Syn-	birlik, beraber
hemi-	yarı	trans-	karşı, dışından
hyper-	üstünde, çok fazla, aşırı	u'tra-	üstünde, dışında, üstü
hypo-	az		

Not : Türkçe'mizde ön ek az kullanılırsa da vardır ve geliştirilebilir : yarı-yol yarı-doç, yarı-yüzyıl, yarı-felç (hemiparaliz) karşıt-magnetizm (anti-magnetizm) aşırı-doç (hyper dose), aşırı-bağışıklanım (hyper immunisation), iç-toksin (endo toxin), iki kutupsal (bipolaire), tek-kutupsal (mono-polaire), ast-subay üst-teğmen, alt-yapı, üst-yapı, ön-yargı, katma-değer, karşıt-ten, karşıt-akım karşıt-görüş gibi bugün yüzleri aşan bu tür terim ve sözcüklerin bulunuşunu yukardaki örneklerle belirtmek istedik.

Bu ön ve son ekler yardımı ile, her yeni buluş ve bulumla ilgili o'ay, biçim ve şeylerin mana, görünüş ve eylemlerinin biçimsel açıdan anlatımı için bir ad verilmesi-terim- batı dillerinde kuraldır. Dilleri de, bu nedenle gelişir. **Bunların nasıl yapılacağı da ulusal ve uluslararası nomenkültür komite'eri seçilerek yürütülür. Doğal o'arak bunlar Grek-Latin temeline dayanan diller için geçerlidir. Bu kural-lar terminoloide aşırı farklılıkların giderimi içindedir; veya yanilerinin yapılacağı zaman ortak kararlar alabilmeğe yarar.** Bu yolda nasıl çalışmalar yapıldığını izlemek isteyenler kaynak (8) deki kurallara baş vurmahdılar. Bizim de bu tür çalışmalarını gerçekleştirmemiz gereklidir.

Sözcük üretme ekleri ve kökleri yönünden Türkçe çok zengin bir dildir. Bu ek ve köklerden bazıları çok işlektir ve sık sık kullanılır. Bazıları ise az işlek ve seyrek kullanılır ve bunlardan yeni sözcük yapılıncı, eski örnekleri birden hatırlanamadığından veya yep yeni bir kavramı bildirdiğinden yadırganır. Ama zamanla bunlara alışılacaktır. Az olan ön-ek takılan sözcüklerimiz ve terimlerimiz de artacaktır.

Terim yaparken il'e de öz-türkçe köke ek getirerek terim yapma zorunluluğu yoktu rve olmamalıdır. Bu şovenliktir. Zaten Türkçe sandığımız her sözcüğün de Türk sözcük olduğu kesin değildir : Örneğin : Su kelimesi Çin'ce suğ dan gelir. Ama bunlara Türkçe takılar getirilirse (halk bunu yapar) o sözcük Türkçe olur :

Örneğin :

Para-sız	Hasis-çe	Asırlarca	Vatan-daş	Din-daş	Örne-ğin	gibi
Farsça		Arapça	Arapça			

Bu sözcüklerin Türkçeleştiği kesindir. Tıpkı HASTA-LIK gibi. Bu kural batıdan giren sözcükler için de geçerlidir.

Makina-lı (macheina)	Mekanizma-sız	Borda-lı gemi	Portakal-lı
İtalyanca	İtalyanca	İtalyanca	Portekizce

Görülüyor ki yabancı sözcüklere Türkçe takı ile türkçeleştirme yapılabilir. Ama aksi doğru değildir. Yani Türkçe sözcüklere yabancı takı gelirse türkçe değil yabancı takının diline ait sözcük oluşur :

İstatistik istatistik-î -î takısı Arapçadır arapçalaşır.

Anti latince'dir. Anti-insan anti-tavşan serum sözcük veya terimleri Türkçe olmaz, zira Latince'dir, Latince kurala göre yapılmıştır. O halde :

İLKE 11 : **Türkçe ön-ek (prefix) az ve işlek değildir. Ama ön-ekler işlekleştirilip çoğaltılmalıdır. Dilimizi geliştirir, terminolojimizi zenginleştirir.**

İLKE 12 : **Türkçe sözcüklere yabancı takı takılırsa terim Türkçe olmaz, bu tür yol Türk diline yardımcı olamaz.**

TÜRKÇE'DE EKLER

Türkçemizde ekler batı dillerindekine göre daha çoktur.

A-Son-ekler

- lik son ektir ve çok işlektir : **güzellik, çalışkanlık** ...
- li son ektir, sıfatlara gelir Osmanlıca da lû lû olur Devletlû asaletlû gibi
- siz li ekinin olumsuzudur : paralı--para-sız varlıklı--varlıksız ...
- ci meslek, yanlılık, huy..gibi çeşitli kavramlar yapar : **Demirci, ülkücü, neci olsuncu**
- cil sıfat ve adlara gelen bir ektir. Az işlektir ve işlekliliği artırılmalıdır : **Evcil bencil balıkcıl kırçıl akçıl ölümcül sescil gözcül** (cytophil)
- cin Az işlek olan bir ektir, geliştirilmelidir : **Güvercin bildirecin balıkcın dokuzcın** (dokuştas oyunu) **kaşıkçın** deniz kırlangıcı pelikan

Bu örnekleri arttırabiliriz. Teknik terimlere elverişlidir.

- ce- 1) Dil adı, 2) Toplum anlamı, 3) niteleme, 4) Zaman ölçümü, 5) Durum saptanması 6) küçültme, 7) eylem ve benzetme belirteci olarak kullanılan çok işlek bir ektir.

1) Türkçe, Macarca, 2) Sınıfça, halkça 3) Yiğitçe. dostça 4) Bence, sizce 5) Yıllar-ca, 6) İyice, sarıca 7) Ardınca, yolunca 8) Saçça, kavrukça...

- des (daş)- Ortaklık, eşitlik ve birlik sözcüğü ve terimi yapar : Örnekler :

Yurt-taş Vatan-daş Oy-daş Öz-deş Yer-deş Gönül-deş Hız-daş

- men- Bu hem insan ile ilintili, hem de insansız anlamı olan sözcükler yapar.

Daha da işlek yapılabilir (Erbaş, s. 126).

I-Dilmen, kölemen, gökmen (gökyüzlü), toraman (acemi oğlan), kösemen, karaman, gözemen

II-Değir-men yal-man (kesici silah ucu) Köse-men (kavgacı keçi)

Dik-men (koni dağ) Ört-men (dam).

-Sel, sil-köklerle iyice kaynaşıp işlekliliğini yitirmiş gibi görünen bu ek geliştirilmelidir. Örnekler :

Göz-ell güzel yas-ıl (yeşil) Sü-el nic-el nit-el buz-ul kur-al tarih-sel bilim-sel(*) yabancı sözcüklerde rahatça takılabilir, takılmaktadır.

-cek, çek- Bu da kaynaşmış ektir. İşlekleştirilip kalıplaştırılmaktan kurtarılsa terimlere yararlı olur. Örnekler :

Ger-çek Gör-çek (zahir) sıcak (ısı-cak) oyun-cak salın-cak tanla-cak (seher) ir-çek (seher)

çok işlek olup sık kullanılan eklerin açıklamasına kalkışmıyoruz. Bütün dilbilgisi kitaplarında bol örnekleri vardır. Bunlar : -ca -mek, -meklik, -iş (eş), -ici, ıcı, -inti, -tı, -im, -ek (cak), -enek, -ik, -gin, -gi, -ga, -i (ı), -inc (an); -e, -geç, -in, -it, -en, -mıs, -r, -esi, -dik (dık) -il

Bunlarla yapılmış yüzlerce sözcük ve terim vardır. Ama bazı yenileri yapılmıca yadırganır (koyu harfle yazılanlar) :

-gı -saygı -sevgi -yetki -vurgu -vergi **-dergi** -yargı -tepki -olgu = vak'a, ge-süpürge -oyulga (oyulgalanmak) **-bilge** -yonga -süpürge -bildirge -gen-çekin-gen atılğan savur-gan **-taşı-gan** -er-gen -çığirt-gan unut-gan -ilet-gen -alın-gan **-akış-gan -küse-gen** (-küşkünotu) ca-akar-ca -kokar-ca, sıra -ca, boğma-ca -yanar-ca -lu-ulu (uluğ) (pusuğ sürü) (sürüğ) gibi eski, bölü, duyu sıvı (sıvığ) veri güdü (iç güdü) **duyuru**.... (ğ çok kez düşer) anç - inanç usanç ürkünç (ürküntü) sakinç kusunçığ (kusmayı) gerektiren korkunç iğrenç gülünç ödünç
(e) Ç -Gül-eç Kul-aç (kol-aç) göm-eç bağla-ç belirte-ç (determinant) tüml-eç
(e) -Çevr-e (çevirmekten) kert-e kes-e gel-e gid-e
Ün, in -Gel-in ek-in ak-in bas-in ür-ün iş-in yoğ-un od-un say-ın
dak -Fırıl-dak kıkır-dak bingül-dak oyun-cak
cik -mini-cik kapak-cık yavru-cuk

Bu örnekleri daha çok arttırmak istemiyoruz, ancak günlük (yazışma) ve (konuşma) larımızda kök ve ekini hiç düşünmeden kullandığımız (söz-cük) lerimizi sıralayıverdik. Böylece bir terimin bilimsel anlamını veren (köke) en uygun (ek) takılarak gerekli terimin nasıl yapılabileceğini belirtmek istedik (Bak. Ağakay (3).

Eylem (fiil) lere gelen (ckeylem) ler ile üretilen sözcükleri de kullanarak terimler yapılabilir. Ad-eylemlerden de yararlanılabilir. Açıklamaları için dil-bilgisi kitaplarına başvurulabilir.

(*) Bu ek, yani «sel, sil» en eski Türkçe sözcüklerde de vardır ve Latincedeki ile ortak anlamıdır. Diğer örnekler için (çoğul, sağmal v.b.) Ağakay (s. 19 a) ın kitabına bakınız.

Ortaç'lar (sıfat-eylemeler) üzerinde örnekler ile biraz durmamız gereklidir.

Hem sıfat, hem eylem görevi yapan sözcüklere «ORTAÇ» denir. Bunlar eylem tabanına + ek (en), (r), (ecek), (miş), (dik), (medik) ekleri gelerek türemişlerdir:

- 1) başla-yan belirt-en alma-n göster-en
- 2) koş(a)r ata(r) (atar-damar) sık(a)r
- 3) Alacak verecek tutacak atacak sünecek
- 4) Kapanası açılması kırılması olası sorası

Çok olan bu örneklerle dayanarak terimler de yapılabilir.

Yerinde kullanılmak üzere «Bağlaç» lar ile de bu yolda yararlanılabilir.

Terimlerin Yapılışı ve Sematik (anlam bilgisi)

Terimler bir şeyin biçimini, bir işlevin türünü, bir organın parçasını veya bir kimyasal madde simgesinin ne olduğunu anlatan söz veya sözcüklerdir. O halde «anlam» ı ilgilendirir. Fransız bilgini Mişel Breal (Michel Breal) anlatım incelenmesi bilimi karşılığı olarak **semasiologie** terimini kullanmıştır. Son 40 yıl içinde sözcüklerin «**kavram**», «**kapsam**», «**anlam**» ve bunların zamanla olan değişmelerini inceleyen bilim dalı halinde gelişip **anlambilgisi = Semantik (semantique)** oluşmuştur. Bu tınbilim (psikoloji), eseme ve dilbilim (phylogologie) e dayanarak son yıllarda hızla gelişmiştir.

Sözcükler uyuşmalarla kesinleşen «im» (marker) leri bize anlatır. Bu anlatılan «im» ler de aynı sözcük için bile uzun zamanlar içinde değişebilir. Ama belirli süreç içinde belirli sözcükler bize «belirli bir im» i anlatır. Zira dil, zihnimizde nesnelerin biçimlerini, düşünce'lerini, gördüğümüz, duyduğumuz, kokladığımız veya değdiğimizden algıladıklarımızı başkasına iletme aracıdır. Bunlar da toplumların gelişmelerine ayak uydurarak gelişir (*)

Demek ki, terimler bir «im» in iyi bir anlatımını yapmalıdır.

Bir «terim» her zaman doğru bir sözcük değildir ve yanlıştta olsa bir «anlatım imi» dir. Örneğin : «Alyuvar», «Akyuvar» denilince, bu terimlerle al veya ak kağıtlardan kesilmiş yuvarlak değil, kan hücrelerini bize «anlatır».

(*) Yarmak mastarından yar-ak sözcüğü eski kitaplarda yarak = silah anlamında idi. Sözcük bugünkü kullanımında argolaşmış ve kabalaştığından silah değil penis anlamını almıştır (S.P).

Birisi bakkala gidip : «Bana bir yenice, bir 49 luk, birde çamlıca ver» dediğinde Yenice kasabasını, İstanbul'un Çamlıca'sını veya 49 kebabçısını değil, sigara ve rakı istediğini «anlatır». Bunlar «im» olmuş ve istenilen şeyi «anlatmıştır».

Bazı terimler dil bilgisi bakımından yanlıştır. Fakat «anlatım» ı yerleşip herkesçe anlaşıldığı için ve de benimsendiğinden, («leucocytos» «phagocytosis» ve «pinocytosis» bu tip örneklerdir) kullanılır.

İLKE 13 : Yeni terim yapılırken «anlatım» ön plana alıp istenen «im» uydurulması, yakıştırılması veya benzetilmesi gerekir. Örneğin Nervus trigeminus terimi için Osmanlıca'ya Arapça «Asabı tev'eme-i selâse» diye çevrilmişti. Oysa Türkçe «üçüz sinir» daha açık bir «im» sağlar.

Bu tür «çevirimler» veya «uydurum»lar zaruridir. Arteria **coeliaca** terimi şiryan-ı **zellakî** olarak Osmanlı terimlerine girmiştir, yani «uydurulmuştur». Microscope = Hurdebin (ufak gören), telescope = dürbin olarak uydurulmuştur. Osmanlı tıp lügatı altı ay gibi kısa sürede yazıldığından başkaca çıkar yol da yoktu.

Uluslararası terimler arasında da uyumsuzluk vardır ve terim komisyonu (kaynak 8) zaman zaman bunları gözden geçirir, kurallar koyar.

Örneğin kaynak (Lapage (8) da S: 17 de «Section 4 Nomenclatural types and their Designation» karşılıklı bölümde genel 6. bölümde (otör) yazar ve adları bölüm 8 de «İllegitimate = gayrimeşru terim ve adlar ortografi için kurallar konulmuştur :

Kural 57 b ye göre :

Ortog. Varyant : Haemophilus Hemophilus

Kural 57 c

Perplexad : Bacillus limnophilus B. limophilus

Burada bu kuralları etrafı ile anlatma olanağımız yoktur. Türkiye'de de bu tür komisyonların sürekli olarak çalışması iyi bir başlangıçtır.

Bu konuda bir rapor hazırlayıp XVIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (1978) ne sunan Prof. E. K. Unat'ın (9) önerilerinden aşağıda yazılı olanlara katılıyorum :

1. — Terimin lugat anlamı değil, bugünkü anlatım karşılığı bulunmalıdır.

2. — Yanlış terim (abacterial = arınık) asla kullanılmamalıdır. **Arınık, bakterisiz**'in karşılığı değildir.

3 — Batı dillerindeki terimlerin kökleri alınıp, Türk dili özelliklerine göre işlemek ve yabancı eklerini atarak Türkçe karşılığı kullanılmalıdır (S:12).

4 — «Terim» sözcüğüne de itirazlar vardır (3). Unat buna : «Türkçe'de sözcük sonuna çift sessiz harf gelmez:iki ünsüzün yan yana gelebilmesi için l,n,r,ş, s harflerinden sonra süreksiz sert ç,k,p,t, harfleri gelerek olur : Term = terim, film = filim gibi.

5 — Yabancı terimlerdeki c harfi, e,l,y,den önce ise s harfi ile, öteki durumlarda ise k ile karşılanmalıdır.

6 — ABC'mizde bulunmayan harflerde : X = ks, W = v, Y = i, ch = ç, ph = f ile karşılanmalıdır.

7 — «tion» takısı «-leme» takısı ile karşılanmalıdır. Tyndalliseation = tindallame, sterilization = sterilleme, pasteurisation = pastörleme gibi (s:14-15).

8 — Birleşik kelimelerden veya bir kaç kelimedenden yapılan yabancı terimlerin Türkçedeki karşılıkları bulunurken (algia = ağrısı, philus + acil, oma = uru) mümkün olduğu kadar az yabancı sözcük ve takı kullanılmalıdır. (s:17)

9 — «eidos» veya «form» takıları yerine -s -imsi : tüberkülümsü, tüberküliform = tüberkülsü kullanılmalıdır (s:17).

10 — Uluslararası terimler aynen ve Latince'de olduğu gibi aynen yazılmalıdır ve Latince'deki gibi okunmalıdır. Bunlara karşılık bulmağa çalışmanın yersiz, zaman yitirici olduğuna ben de katılıyorum (7) :

Picarnavirus **Coxiella burnettii** **Lactobacillus lactis** gibi (7).

1 — Her dilde aynı biçimde kullanılan terimlere ayrıca karşılık bulmak gerekmez :

12 — Bunların imlâlarını da Türk imlâ kurallarına göre, yukardaki gibi yazabiliriz :

ÖZADLARIN YAZINI

Yabancı özadların yazını = imlâsı çok tartışma konusudur. Bunun için Unat ile hemfikir değilim.

a - Kaynak listesinde orijinal makale başlığında (hangi dilde ise) ne biçimde yazılmış ise aynen yazılması doğaldır. Tabii Latin kaynaklı harfler i'e yazılı ise.

b - Metin içinde orijinal ad parantez içinde ve yayımlandığı dildeki ve kaynak listesinde gösterildiği biçimde yayınlanmalıdır. Fakat doğru okunuşu :

Türk harfleri ile yazılmalı ve metinde yineleniyorsa öyle yazılmalıdır. Sözge-lişi öğrencilerimizin çoğunluğu Weil -Felix (Vayl-Feliks) i çok kez Veyl-Felks ola-rak söylemektedirler. Robert KOCH'u Koş okudukları gibi. Dilin bir sesler top-lamı olduğunu ve yazının «ses» in «im» i olduğunu hatırlamalıyız. Bu nedenle : İLKE 14 : Öz adların yazımında :

a - **Latin harflerini kullanan her ulus, bu harflere kendi seslerine uygun ses vermiş ve kendi ABC sini yeni harfler ve işaretler (sediller) katarak bir özel ABC yapmıştır.** Böylece ulusal ABC ler olduğundan, hiç bir ulusun ABC sine öncelik **verilmeyip TÜRK ABC sine dayanılarak yazılacaktır.** Türk ABC sine, bulunma-yan Q,X,W,PH... harflerini katmakla, İ, YA, ÇU, D karşılığı Kiril ABC si harf-lerini katmak arasında hiç bir fark yoktur. O halde :

Shiga değil : Şiga Westermann değil : Vesterman Guillepsie değil : Cui-
lepsi yazılmalı, orijinali ise parantez içinde yazılmalıdır.

b - **Latin kaynaklı ABC kullanmayan ulusların (Sovyetler, Çin, Japon, Hind v.b.) adlarını, orijinal yayındaki yazılışı i'e kaynakta, makalenin ve derginin adı ile aynen yazılmalıdır. Metin içinde ise Türk ABC sine göre ve doğru okunuşu tahkik edilerek (WHO isWHO kitaplarından) öğrenilip öyle yazılmalıdır :**

Vatanabe değil : Vatanbe (Japonca)

İschizaka değil : İşizaka (Japonca)

Baghavata değil Bagavata (Hindçe)

Babes değil : Babeş (Romence)

Metchnikov değil : Meçkinov

Sørensen değil : Sörensens (Danimarka)

Cajal değil : Kahal (İspanyolca)

İanes değil : İyaneş (Portekizce)

Aksi halde adı kendi dilinde yazılan ve Çörçil, Şurşil ... gibi yazılıp okunan eski İngiliz başbakanının II. Dünya Savaşı dönemi gazete ve radyo haberlerindeki durum ile bugün Portekiz başkanının adlarındaki kargaşa sürer gider. **Danimarka-
nın adını Fransızların okuduğu gibi okumayalım** deriz.

Sonuç

Bu yazımızda Türkçe terimler yapılması için gerekli ve her uygar ulusun kullandığı ilkeleri saptamağa çalıştık.

İLKE 15 : Yeni yapılacak terimlerde öncelik henüz karşılığı bulunmamış yeni terimlere verilmelidir. Sovyetler uzaya «Sputnik» atıldılar. Beraberinde «kozmonot» terimini uydurdular. ABD ise hemen bunun yerine «astronaut» terimini yaptılar, kozmonot demiyorlar. Bizde bunun karşılığı vardı : «Gökmen». Ama uzun süre Feza + uzay tartışması sürdü ve sağduyu üstün geldi, feza unutuldu. **Tıpta da öncelikte yine ve henüz karşılıkları bulunmamış terimlere karşılık bularak işe girişelim.** Kişisel olarak virus ve immünoloji terimleri için böyle yapıyoruz. Her konulan yeni terimin işlevlik kazanacağı kural değildir. Bazısı tutar, bazısı eskir ve yerine yenisi, kulağa hoş geleni, daha işleği bulunur, eskisini siler. Zamanla değişimler olacaktır, dil dinamiktir. Ölü dil Latince bile eski Romalıların konuştuğundan bugün çok çok farklıdır. Bugün orta yaşlı hekimlerimizden kaçısı hurdebin, telkih, cersume terimlerinin anlamını bilir?

Bilim adamlarımız yeni Türk Dilbilgisi kitaplarını dikkatle okuyup dilimizin kurallarını iyi öğrenmek zorundadır, aksi halde dilimiz gelişemez. (*)

(*) Alman, Macar, Rus dillerine değinmeden, İngilizceyi örnek alırsak ABD'nin uzay yöneticisi NASA'nın Sputnik'in atılışındanberi 15 000 terim geliştirdiğini veya bir çok kişinin deyimi ile «uydurduğunu» belirtmek isteriz.

NOT ve teşekkür : Bu yazıyı fakültemiz ve Üniversite Basımevleri güçlükle dizebilmişlerdir. Zira Türk harfleri dışındaki Latin ve Kiril harfleri her iki basımevinde de yoktu, klişe yapılması zorunlu oldu. Bu da sayımızın doğruluğunu destekler. Bu güçlüğe rağmen yazımızı dizebilen basımevi ilgililerine teşekkür ederim (S.P.).

KAYNAKLAR

- 1 - Lugat-ı Tıp : Fransızca'dan Türkçe'ye Lugat; Cemiyet-i Tıbbiyei Osmaniyye, 1316 (1900). Bu sözlük önsözüne göre M. Nisten'in Fransızca Tıp lugatı'nın bir komisyon tarafından kısa sürede yapılan bir çevirisidir : Tıp Tarihi K. de bulunmaktadır.
- 2 - Arnaudow Georgi, Terminologia Medica Polyglotta, Editio Mediciniae Physicicultura, Sofia 1966 (özel kitaplığımızda vardır).
- 3 - Stedman's Medical Dictionary, N.B. Taylor, William and Wilkins Co. 1957 Mikrobiyoloji-Parazitoloji K. kitaplığında vardır.
- 1 - Ahmet Mithat Efendi, Müntehibat-ı Tercüman-ı Hakikat 48/189

- 3 - Ağakay M. Ali, Kelime yapım yolları, Türk Dil Kurum Yayını 1943
- 3 - Ali Suavi, Hilmi Ziya Ülken-Türkiye'de Düşünce Tarihiinden, Cilt 1 de s:
- 4 - Erbaş Ekrem ,Türkçe'nin gelişme sorunları ve parlak geleceği, Kurtuluş Matbaası ,1972
- 5 - Gencan Tahir Nejat, Dil Bilgisi Türk Dil K. Yayını, 3. baskı 1975
- 6 - Karamanoğlu Ali, Türk Dili, Dergâh yayınları 52, Eğitim dizisi 1, 1972
- 7 - Merdivenci Ahmet, Türkiye'de Parazitlerinin yeni dizgesi, Türkiye Parazitoloji Dergisi, 1979, s: 41
- 8 - La Page S.P., Sheath P.H.H., ve ark. International Code Nomenclatuor of Bacteria Int. Assn. Amer. Soc. Microbiology, Washington D.C. 1975
- 9 - Unat Ekrem Kadri, Türkçe Mikrobiyoloji Terimlerinde Birlik sağlamak üzere. Öneriler : XVIII. Ulusal Mikrobiyoloji Kongresi'ne Rapor 1978 (Rapor ve Konular, 1978, s: 3-18 (Yazarın Parazitoloji terimleri için-öneriler de vardır ve Parazitoloji dergisinde yayınlanmıştır.

VAZODİLATATÖR TEDAVİ

(Vasodilator Therapy in Congestive Heart Failure)

Sinan Akpınar* **Sabahat Kaymakçalan**** **Sabih Oktay*****

Giriş : Son sene!erde akut ve kronik kalb yetmezliği tedavisinde vazodilatatör ilaçların kullanımı gittikçe ilgi çekmektedir. Bu ilginin bir nedeni de yeni kateter tekniklerinin gelişmesi ile hemodinamik sonuçların iyi değerlendirilmesidir. Ayrıca Swan-Ganz kateteri ve yatak başı monitor teknikleri de basit olarak sol ventrikül diastol sonu basıncının ve kalb atım hacminin ölçülebilmesini sağlamışlardır.

Vazodilatatör ilaçlar dramatik olarak sol ventrikül diastol sonu basıncını azaltır ve yetmezlik durumundaki kalplerde atım hacmini arttırlar.

Genel Bilgi : Vazodilatatör ilaçlar kalbe direkt etki yapmazlar; bu ilaçların pozitif inotropik etkileri yoktur. Etki periferik arterioler ve venöz sistemdedir. Non-parenteral tesirli olan ilaçlar daha ziyade venöz kapasitans yeteneğini arttırlar böylece venöz dönüşü azaltır, venöz göllenmeyi arttırlar. Bunun neticesi olarak intrakardiak kan hacmi ve sol ventrikül diastol sonu basıncı azalır. Periferik arterioler direnç biraz düşer ve neticede kalb atım hacmi artar. (2,6,11,13)

İskemik Myokardın Korunması : Myokardial oksijen ihtiyacını etkileyen faktörler kan basıncı, kalb hızı, kalb büyüklüğü ve kontraktiledir. Bu ilaçlar kalb kontraktilesini etkilemezler. Kan basıncı ve kalb büyüklüğünü etkilerler. Özellikle sol ventrikül diastol sonu basıncı yüksek hastalarda bu ilaçlar kan basıncını ve kalb büyüklüğünü azaltarak kalbin oksijene olan ihtiyacını azaltırlar. Aynı etki sonucu subendokardial bölgedeki perfüzyonda da artma olur (5,7).

Vazodilatatör ilaçlar yüksek sol ventrikül dolma basıncı ve ortalama kan basıncı 70 mm-Hg dan daha yüksek olan hastalarda kullanılmalıdır. Bu ilaçların ayrıca koroner kollateraller üzerinede etkili olduğu hayvan tecrübeleri ile gösterilmiştir.

* A.Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kürsüsü Aisstantı

** A.Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kürsüsü Profesörü

*** A.Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kürsü Başkanı

Sonuç olarak, vazodilatatör ilaçların segmental duvar hareketi açısından iskemik myokardın metabolizması ve lokal performansı üzerine potansiyel faydalı etkileri vardır.

Kapak yetmezliğindeki etkileri : Mitral yetmezliğinde vazodilatatör ilaçlar sistemik vasküler direnci azaltarak sol ventrikül önündeki engelin şiddetini düşürürler. Böylece mitral yetmezliğinin derecesi azalır, atım hacmi artar ve sol ventrikül diastol sonu basıncı azalarak yetmezlik belirtilerinde düzelme olur. Tam olarak kesinlik kazanmamış bir mekanizmaya göre, özellikle mitral yetmezliği papiller adale disfonksiyonu sonucu oluşmuş ise, vazodilatatör ilaç (Sodyum Nitroprusid) verildiğinde, myokardial oksijen ihtiyacının ve iskeminin azalması sonucu mitral kapak apparatusunun kompetansı artmaktadır. Aort yetmezliğinde ve özellikle yüksek sol ventrikül dolma basınçlı hastalarda ejeksiyon fraksiyonu düşük ise, bu ilaçların (Amyl nitrit, sodyum nitropurusid) infüzyonları ile kan basıncı düşer, atım hacmi artar, sol ventrikül diastol sonu basıncı düşer, sonuç olarak regürjitasyon azalır. Ancak bu olgularda ateroskleroz var ise dikkatli olunmalıdır. Zira diastolik kan basıncındaki aşırı düşme koroner perfüzyonunu azaltarak istenmeyen kötü etkiler doğurabilir (4,14).

Pratik sonuç : Akut myokard infarktüsüne bağlı olarak gelişen akut mitral yetmezliklerinde, akut fazda cerrahi müdahale yapılamıyorsa keza aorta yetmezliği ile birlikte infektif endokardit mevcut ise infeksiyon kontrol altına alınıncaya kadar vazodilatatör tedavi kullanılabilir. Cerrahi kontrendikasyon olan ve ameliyat kabul etmeyen kronik aorta ve mitral yetmezlikli olgularda da bu ilaçlar kullanılabilir.

Konjestif kalb yetmezliğinde vazodilatatör ilaçların etkisi :

Kronik iskemik kalb hastalıklı ve yüksek sol ventrikül dolma basınçlı olgularda Na-nitroprusid infüzyonu ile kalb atım hacmi ve dakika hacminin arttığı, diastol sonu hacmin azaldığı ve dolayısıyla ejeksiyon fraksiyonunun düzeldiği gösterilmiştir.

Na-nitroprusit ve phentolaminin bu klinik ve hemodinamik faydalı tesirleri tedavi kesilince kaybolur.

Kalb yetmezliğinin uzun süreli tedavisinde vazodilatatör ilaçlar kullanılmıştır. Dil altı nitrogliserin genellikle pulmoner ve sistemik venöz basıncı azaltır, aynı zamanda kalbin dakika hacmini artırır. Bu etki nedeni ile dil altı nitrogliserin pulmoner ödemin akut tedavisinde veya pulmoner konjestionda etkili olabilir. Bu ilacın etkisi 20 - 30 dakikayı geçmediği için kalb yetmezliğinin uzun süreli tedavisinde klinik kullanımı sınırlıdır. Daha uzun etki için nitrogliserin kremleri kullanılmıştır. Krem sürüldükten 20-30 dakika sonra etki görülür. Etki süresi 3-5 saat devam eder. Dil altı isosorbid dinitratın etkisi de nitrogliserine benzer; 5 mg dil altına verilince etki 90 dakika devam eder. Oral İsosorbid dinitrat 20-40 mg ve-

rildiğinde 3-4 saat devam eden bir etki sağlar; pulmoner venöz basınçta azalmaya sebep olur. Ancak kalb atım hacmini belirgin olarak arttırmaz.

Günümüze kadar yapılan klinik çalışmalara göre, çoğu nitrat preparatları sistemik direnç ve basınçtan ziyade pulmoner ve sistemik venöz basıncı belirgin olarak azaltmakta ve böylece klinik bulguları geriletmektedir. Predominant etkisi rezistans damarları üzerine olan hydralazin, minoxidil ve sodyum-nitroprusid gibi vazodilatör ilaçlar ise kalb atım hacmini, daha ziyade venöz kapastans damarlarına etkili olan nitratlara oranla daha fazla arttırmırlar.

Hydralazin her 6 saatte bir 50-75 mg ağızdan verildiğinde kalb hızında değişiklik yapmaksızın ortalama kan basıncında belirgin azalışa sebep olur. Neticede sistemik ve kısmen pulmoner vasküler rezistansın azalışına bağlı olarak atım hacmi artar. Bu ilaçlar Normo-tensif hastalarda kan basıncını azaltmazlar. Bu özellikleri ile iskemik kalb hastalığına bağlı yetmezlikte de kullanılabilirler. Bunlar, venöz kapasitans damarlarında dilatasyon etkilerinin yetersizliği nedeni ile, pulmoner konjestiyon bulgularında ancak indirekt yolla bir iyileşme sağlayabilirler (3,6,9, 11,13).

Vasodilatör Tedavinin Komplikasyonları : İntravenöz vazodilatör tedavinin en ciddi komplikasyonu ani ve beklenmeyen hipotansiyondur. Bu durum özellikle pompa yetmezliği içinde olan akut myokard yetmezlikleri için önemlidir. İnfüzyonu kesilince hipotansif etki 5-10 dakika içinde düzelir. Bu nedenle phentolamin ve sodyum-nitroprusid infüzyonları başlangıçta çok yavaş verilir (8).

Nitroprusid : 16 mikrogram/dk, phentolamin : 0.1 mgr/dk hesabıyla verilmelidir. Aralıklarla doz arttırılabilir. Nitroprusid 430 mikrogram/dk ve phentolamin 2 mgr/dk ya kadar doz yükseltilebilir. Akut kalb yetmezliğinde bu ilaçların kullanımı sırasında hastalar devamlı monitor altında takip edilmelidir.

Diğer komplikasyonlar olarak mental konfüzyon, istemsiz kas seyirmeleri, bulantı, kusma ve konvülzyonlar görülebilir. Nadiren sodyum-nitroprusid tedavisine bağlı methemoglobinemi görülebilir (1). Nitroprusid 2 haftadan fazla kullanılırsa belirgin hipotiroidi oluşur ve tedavi kesilince geçer. Operasyon sırasında kontrollü hipotansiyon için nitroprusid infüzyonu yapıldığında cyanid zehirlenmesine bağlı ölüm bildirilmiştir.

Non-parenteral vazodilatörlerden nitroglicerın ve isosorbit dinitrat bazen beklenmeyen hipotansiyon yapabilir. Bu nedenle başlangıç ilaç dozu düşük tutulur, doz gittikçe arttırılır.

Hydralazin, günde 200 mg aşıldığında, kronik kullanıma bağlı sistemik lupus'a benzer bir klinik tablo yaratabilir. Bu tablo reversibldir (10).

Akut Myokard İnfarktüsü Komplikasyonu Olarak Gelişen Kalb Yetmezliğinde Vazodilatatör Tedavi :

Kalb yetmezliğinde kullanılan vazodilatatör ilaçların isimleri kullanılış şekilleri, hemodinamik etkileri tablo : 1 ve tablo 2 de gösterilmiştir.

Tablo : 1 Vazodilatatör ilaçlar ve kullanılış yolları

Parenteral (IV)	Nonparenteral
Sodium nitropruside	Sublingual nitroglicerine
Phentolamin	Topikal nitroglicerine
Nitroglicerine amp.	Isosorbide dinitrate (oral, sublingual)
Trimethaphan	Hydralazine

Tablo : II Vazodilatatör ilaçların hemodinamik etkileri

İlaç	Nabız	K.B.	Kardiak Debi	Sistemik	Pulmoner
				vasküler Direnç	Wedge basıncı
Nitropruside	0	—	+	—	—
Phentolamin	+	—	+	—	—
Nitroglicerine	0	—	0, +	—, 0	—
Trimethaphan	0	—	0	—	—

(0) : Değişmez, (—) Azalır. (+) : Artar, (0, +) : Değişmez veya biraz artar, (—, 0) : Azalır değişmez

Sodyum Nitro Prusid : İntrovenöz uygulama kliniğe 1929 da girmesine rağmen akut myokard infarktüsündeki sol ventrikül yetmezliğine olan hemodinamik etkileri son zamanlarda incelenmeye başlanmıştır. Ortalama kan basıncını ve sol ventrikül dolma basıncını azalttığı, kalbin dakika ve atım volümünü arttırdığı, dolayısıyla sol ventrikül fonksiyonunu düzelttiği gösterilmiştir. Pratik olarak akut myokard infarktüsü + hipertansiyon + sol ventrikül yetmezlikli olgularda etkili olarak kullanılabilir.

Phentolamin (Regitine) : Alfa-Agrenerjik bloke edici ajandır. Etkisi nitropruside benzer hem arteriyel rezistans ve hem de venöz kapastansa etki eder. Sol ventrikül dolma basıncı yüksek olanlarda % 90, sol ventrikül dolma basıncı normal olanlarda % 40 oranında kalb atım hacmini artırır. Nitroprusid'ten farklı olarak phentolamin % 80 olguda bariz taşikardiye sebebiyet verir. Phentolaminin inotropik ve kronotropik müsbet etkileri propranolol verilerek önlenebilir (7).

Trimetaphan : Ganglion bloke edici ajandır. Kan basıncını ve pulmoner kapiller basıncı düşürür, kalb hızını etkilemez, kalb atım hacmini biraz artırır, yan etkileri sebebiyle pratikte sık olarak kullanılmıyor.

Sonuç : Esas problem pulmoner konjesyonu azaltmak ise nitratlar kullanılmalı, eğer kalbin dakika atım hacmini arttırmak ise nitroprusid veya phentolamin tercih edilmelidir.

Belirgin pulmoner konjestiyon ile birlikte giden akut Mİ lerinde mortalite % 30-40 dır. Kardiojenik şokta ise mortalite % 98'i bulur (12). Bu mortalite oranlarını bir miktar azaltmakta, konvansiyonel tedavi olan dijital + diüretik'e vazodilatatör tedavinin de eklenmesi ile daha yüz güldürücü sonuçlara ulaşılmıştır (Tablo 3).

Kronik kalb yetmezliğinde vazodilatatör ilaç seçimi tablo : 4 te gösterilmiştir.

Tablo III : Akut Mİ'da «Konvansiyonel» ve «Vazodilatatör» tedavinin Kalb yetmezliğine bağlı ölüm oranına etkileri.

Araştırmacı	Hasta Sayısı	% Ölüm	
		Conventional Tedavi	Vazodilatatör Tedavi
Ratshin	11	100	53
Scheidt	29	72	44
Bleifeld	42	80	44
Chatterjee	15	80	44

Tablo IV : Kronik kalb yetmezliğinde Vazodilatatör tedavinin seçimi

Kardiak index	Sol ventrikül dolma basıncı	Vazodilatatör
> 2,5 lt/dk/m ²	> 25 mm Hg	Nitroglyserin Isosorbid dinitrat
< 2,5 »	14-25 »	Hydralazin
< 2,5 »	> 25 »	Hydralazin + Nitrat

KAYNAKLAR

1. Bowel PJ, Peterson JN : Methemoglobinemia after nitropruside therapy, N Engl J Med 293 : 865, 1975
2. Chatterje ve ark. : Hemodynamic and metabolic responses to vasodilator therapy in acute myocardial infarction, Circulation 48 : 1183, 1973
3. Chiariello M, Gold HK, Leinbach RC : Comparison between the effect of nitroglyce-

- rine and nitroprusside on ischemic injury during acute myocardial infarction *Am J Cardiol* 37 : 127, 1976
4. Delius W, Enghoff E : Studies of the central and peripheral hemodynamic effects of amyl nitrite in patients with aortic insufficiency, *Circulation* 42 : 787, 1970
 5. Flaherty JT. ve ark. : Intravenous nitroglycerin in acute myocardial infarction. *Circulation* 51 : 132, 1975.
 6. Franciosa JA, Cohn JN : Hemodynamic improvement with hydralazine in left heart failure, *Clin Res* 25 : 217, 1976
 7. Gould I. ve ark. : Use of phentolamine in acute myocardial infarction, *Am Heart J* 88 : 144, 1974
 8. Johnson CC : The actions and toxicity of sodium nitroprusside *Arch Int Pharmacodyn*) *Ther* 35 : 480, 1929
 9. Loeb HS, ve ark. : Acute hemodynamic effects of alpha receptor blockade in patients with chronic low output cardiac failure : *Clin Res* 24 : 227, 1976
 10. Perry HM : Late toxicity to hydralazine resembling systemic lupus erythematosus or rheumatoid arthritis, *Am J Med* 54 : 58, 1973
 11. Rowe GG, Henderson RH : Systemic and coronary hemodynamic effects of sodium nitroprusside. *Am Heart J* 87 : 83, 1974
 12. Scheidt S, Aschi R, Killip R : Shock after acute myocardial infarction *Am J Cardiol* 26 : 556, 1970
 13. Sweatman T, Strals G, Arthur S : The long acting hemodynamic effects of isosorbite dinitrate, *Am J Cardiol* 29 : 480, 1972
 - 14 - Wiggers CJ, Feil ,M : The cardiodynamics of mitral insufficiency, *Heart* 9 : 149, 1922

ÇOCUKLARDA BÖBREK DIŞI MALİGN HASTALIKLARDA GÖRÜLEN METABOLİK BOZUKLUKLAR

Necmiye Tümer*

Böbrek dışı malign hastalıklarda, ürik asid, calcium, phosphor sodyum, potasyum ve asid-döz metabolizmasında bozukluklar görülebilmektedir. Bu bozukluklar, malign hastalıklara ya da çoğunlukla kullanılan terapötik ajanlara bağılı olarak oluşmakta ve kimi kez gereksiz morbiditeden sorumlu olmaktadır (2,3,13,14).

Hiperürisemik Nefropati : Myeloproliferatif ya da lenfoproliferatif (lenfoma, lösemi) hastalık'arda, etkin kemoterapötiklerin kullanımı ile malign hücrelerin yıkımı sonucu açığa çıkan pürin nükleotidlerinin ürik aside dönüşümü sonucu hiperürisemi oluşmaktadır. (Hipoksantin, ksantin **hipoksantin oksidaz** aracılığı ile ürik asid oluşmaktadır. Bu grup hastalarda hiperürisemi olasılığı % 66, gut hastalığı olasılığı % 5'dir. Serum 10 mg/100 ml. den yüksek ürik asid düzeyi nefropatik sayılır. Serumda 12 mg/100 ml. üzerinde düzey yada idrarla 1 gr/24 saatte çok ürik asid atımı, % 50 oranında ürolitiazis insidansı ile birlikte. Hiperürisemi, taş oluşturma olasılığı yanında böbreklerde interstisyel bölge'erde ürik asid depolanmasına ve paranşimal hasara da neden olabilmektedir (2,3,6,13,14,18,19).

Klinik olarak, ürik asid kristallerinin idrarda presipitasyonuna bağılı üropati ve idrar akımının tıkanması (obstriktif üropati) ya da serumda ürik asid, BUN düzeyinde yükselme, böbrek klirensinde azalma, oligüri, hipertansiyonla birlikte hızla ilerleyen akut böbrek yetersizliği görülebilir (1,2,6,13).

TEDAVİ

1. Allopürinol (4-hydroxy-pyrazolo (3,4-d-pyrimidine) kullanılır. Bu ilaç, hipoksantin oksidazı inhibe ederek ürik asid oluşumunu önler ve suda eriyebilen hipoksantin birikimine neden olur. Günlüz doz 200-400 mg/1.73 m² olmak üzere üçe bölünerek verilir. İlaç kimi allerjik deri ve gastroinfestinal reaksiyonları dışında iyi tolere edilir, öte yandan ksantin taşları oluşumuna neden olabilirse de bu olasılık çocuklarda çok nadirdir. 2. Sıvı alımı idrar dansitesini 1.010 altında

* A. Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Kliniği Doçenti

tutacak denli çok olmalıdır (3-4 litre/gün). Gece dahil 24 saat süre ile bölünerek verilmelidir. 3. İdrar pH'sını 6 üzerinde tutmak için sodyumbikarbonat ya da sodyum sitrat verilerek idrarın alkalileştirilmesi (ürik asid pH 6 üzerinde daha solubl'dür). 4. Akut evrede furosemid, diamoks ya da gerekirse mannitol gibi diüretikler damar içi verilerek idrarla ürik asid atımı artırılır. 5. Renal yetersizlik oluşmuş sa, dializ uygulanır (1,2,6,13,14,18,19).

Hiperkalsemi : Malign tümörlerle birlikte hiperkalsemi, ilk kez 1941 yılında hipernefrolu bir olguda, Albright tarafından bildirilmiştir. Hiperkalsemi, desktrüktif kemik metaslara bağlı osteoliz sonucu kemikten kalsiyum mobilizasyonuna bağlanmaktadır. Metastas olmadan da hiperkalsemi varlığı bu düşüncü yetersiz kılmaktadır (2,13,14,19).

Teorik olarak hiperkalsemi kemikten lokal ya da hüneral bir uyarı ile meydana gelmektedir. Kimi tümörler ve malign hücreler (lenfoblastlar) parathormon ya da parathormonla ilgili kimyasal maddeler salgırlar (2,8,11,17). Kimi tümörler ise yüksek yoğunlukta prostaglandin E (E_1 , E_2) içerirler (2,15). Prostaglandinler ve parathormon, kemik hücrelerinde siklin adenosin monofosfat yoğunluğunu artırarak osteoklastların rezorbsiyonunu hızlandırır (2,15). Prostaglandin sentetaz inhibitörleri (indometasin, aspirin) kullanılarak serum kalsiyum düzeyinde düşme görülmüştür. Prostaglandinler tümörde salgılanır ve dolaşım'a kemiğe taşınır ya da serumda bulunan kimyasal ya da sellüler bir uyarıya cevap olarak kemikte yapılırlar. Prostaglandinlerin endoperoksid ya da tromboksan A_2 bileşikleride hiperkalsemi oluşturmaktadır (2,8,11,15,17).

Hiperkalsemiden sorumlu öteki bir neden de osteoklastları aktive edici faktördür (OAF). Bu faktör tümör hücreleri tarafından salgılanır ve 20.000 Ü. moleküler ağırlıkta, protein tabiatında bir maddedir. Bağımsız olarak ya da öteki dokuların prostaglandin salgılamasını uyararak hiperkalsemi oluşturur (2,8,15,17).

Hiperkalseminin öteki nedenleri; Vit. D ve metabolitleri alımı ve uzun süreli immübilizasyondur (2,8,13,14).

Hiperkalsemi Tedavisi :

- 1 — Malign durumların tedavisi.
- 2 — Yeterli sıvı alımı (sıvının serum fizyolojikle karşlanması) ve elektrolit bozukluklarının düzeltilmesi.
- 3 — Kalsiyum alımının <400 mg/gün azaltılması.
- 4 — Vitamin D'nin gıdadan çıkarılması.
- 5 — İmmobilizasyonun önlenmesi.
- 6 — Barsaktan Ca absorpsiyonunu önlemek için oral fosfat alımı (metastatik kalsifikasyonları artırıcı neden ile dikkatli kullanılmalı).

7 — Steroidler, kalsitonin (gastrointestinal sistemden absorpsiyonu azaltır, böbrekle atımı artırır ve kemikten resorpsiyonu önler).

8 — Prostaglandin sentataz inhibitörleri.

9 — Hipokalsemik etkileri nedeni ile aktinomisin ve mitramisin (Toksik etkileri nedeni ile kullanım sahaları çok az) kullanımı (2,8,13,14,15,17,18).

Hipokalsemi, Hipofosfatemi ve Hiperfosfatjri :

Malign hastalıkların kemoterapötiklerle tedavisinden kısa süre sonra görülebilen iştahsızlık, halsizlik, uyuklama, bulantı, kusma, ade'e krampları ve konvülsiyonlar varlığında hipokalsemi olasılığı düşünülmelidir. Hastaneye yatırılan akut lenfoblastik lösemili çocukların % 10'unda hipokalsemi görüldüğü bildirilmektedir (2,4,5). Lenfoblastlar, matür lenfositlerden 4 kez fazla P içerirler, etkin tedavi ile malign hücrelerin yıkımı ile serum P düzeyi yükselir ve idrarla P atımı artar. Hiperürisemik böbrek yetersizliğinde de serum P'u yükselir. Fakat renal klirens 25 ml/dk. ya azalana dek serum P'u yükselmez (2,4,5,13,20).

Hipokalsemi nedenleri : 1. Tedavi ile serum P düzeyinde yükselmeye ya da hiperürisemik böbrek yetersizliğinde serum P düzeyinde yükselmeye bağlı serum Ca düzeyinde azalma görülür. 2. Böbrek tubulilerinde malign infiltrasyona bağlı Ca absorpsiyonu azalır. 3. Kan ve plâtelet transfüzyonları (sitrat içerirler, Ca, sitrat iyonuna bağlanır) ile iyonize Ca azalır. 4. Steroid tedavi. 5. Hipoproteinemi nedenleri ile (yetersiz alıma, infeksiyonlar gibi katabolik durumlar nedeni ile yıkıma bağlı, karaciğerde bozukluğa bağlı «infiltratif ya da kemoterapötiklere bağlı» yapım azlığına ya da gastrointestinal yolla kayba «ishallerle, kemoterapötiklerin bağırsak epitel hücrelerinde meydana getirdikleri bozukluklar nedeni ile», (bağlı olarak) proteine bağlı serum Ca'mu azalır. 6. Alkali tedavi uygulanımı sırasında serum iyonize Ca'mu azalabilir. 7. Tümör ya da malign hücrelerden kalsitonin ve kalsitonine benzer humoral madde salgılandığı da ileri sürülmektedir. 8. Kimi olgularda hipomagnesemi, hipokalsemi sorumlu tutulmaktadır. 9. Serum P düzeyinde yükselme ile birlikte serum Ca düzeyinde azalma varlığında akut bir hipoparatiroidi olasılığı düşünülmüşse de, idrarla P atımının artması ve tübüler P reabsorpsiyonunun azalması buna ters düşmektedir (2,4,5,16,19,20).

Kimi olgularda hipokalsemi hipofosfatemi ile birlikte. Bu durum çoğunlukla sepsisle birlikte. Kesin neden belli olmamakla birlikte (sepsis de özellikle gram- endotoksemiler de) kemiğin metabolik aktivitesi ya da karbonhidrat metabolizması bozularak serum P ve Ca'munu düşmektedir (2,4,5,20).

Hipokalsemi Tedavisi :

1 — Kalsiyum alımı : (Kalsiyum glukonat ya da laktat biçiminde 500-1000 mg/m²/gün elementer Ca, ağız yoluyla).

2 — Vit. D. 10.000-20.000 Ü/gün.

3 — Alüminyum hidroksid gel 100 mg/kg/gün yemeklerde uygulanarak serum P düzeyinde düşme sağlanır. Profilaktik Ca uygulaması sırasında metastatik kalsifikasyon olasılığı düşünülmelidir (2,13,14,18,20).

Hipopotasemi : Akut myelositer ve monositer lösemilerde ani hipopotasemiler sık ve önemli bir komplikasyondur. İdrarda yüksek yoğunlukta lizozim düzeyi ile hipopotasemi ve hiperkaliüriler arasında ilişki bildirilmektedir (2,6,10). Lizozimden zengin olan bu malign hücrelerin tedavi ile yıkımı ile açığa çıkan ilsozimler böbreklerle atım sırasında glomerülere ve proksimal tubülilere toksik etki göstererek, fonksiyon bozukluğu oluşturmakla hiperkaliüri ve hipopotasemiye neden olurlar, kimi kez aminoasidüri, glikozüri, hiponatremi de birlikte bulunur (2,10,12).

Öteki hipopotasemi nedenleri arasında hipovolemi sonucu oluşan sekonder hiperaldosteronizm, kimi hastalarda eritrosit transport mekanizmasındaki bozukluk sonucu eritrosit membranının Na' ma geçirgenliğinin artması ve K' mun hücre içine girmesi, ishal, kusmalar ve kemoterapötiklerin oluşturduğu intestinal bozukluklar sonucu gastrointestinal yolla kayıplar sayılabilir (2,10,12).

Tedavi : 1. Gıda ile K alımının artırılmasını. 2.3-5 mg./kg/gün KCl damar içi uygulamasını içerir (2,10,13,14,18).

Hiponatremi : Aşırı antidiüretik hormon salgılanmasına bağlı dilüsyonel hiponatremiler (SIADH). Terapötik dozlarda Vinkristin ve kg/50 mg. gibi yüksek dozlarda Siklofosamid uygulaması sırasında görülmektedir (2,7,9,19). Bu ilaçlar ADH salgılanmasını uyararak ya da böbreklerde toplayıcı kanalların suya permeabilitesini arttırarak hipervolemiye neden olurlar. Bu sendromun tanı kriterleri : 1. hiponatremi ve hipoosmolalite. 2. idrarla Na kaybı >30 mEq/L (serum Na düzeyinin azalmasına karşın). 3. İdrar osmo'alitesinde artma, idrar volümünde azalma. 4. Normal adrenal ve böbrek fonksiyonlarıdır (2,7,9,13,14).

Tedavi : 1. Sıvı kısıtlanması (insensibl) kayıp ve idrar volümü toplamına eşdeğerde). 2. Damar içi furosemid uygulanması ile birlikte idrarla kaybolan Na'mun hipertonic salinle karşılanması. 3. Demeklosiklin, lityum (ADH etkisini inhibe ederler) kullanımı. 4. Ethanol (ADH salgılanmasını inhibe eder) kullanımı (2,6,7,9,13,14,18).

Asid-Baz Bozuklukları :

Malign tümörlerle birlikte metabolik asidoz özellik'e laktik asidoz oluşabilmektedir. Laktik asidoz, doku perfüzyonunun azalmasından ya da tümör hücrelerinin hızlı proliferasyonundandır.

Lösemilerde, Hodgkin ve non-Hodgkin lenfomalarında, serum laktat düzeyinde yükselme tümör tarafından laktik asid oluşumundan ya da normal hızda laktik asid oluşturan hücre sayısının artmasından ileri gelmektedir (2,13,14,18).

Malign durumlarda ürik asid nefropatisine ya da direkt renal tutulmaya bağlı renal yetersizlikte de metabolik asidoz görülür (2).

Renal yetersizlik olmadan da renal tübüler asidozlar görülür (Proksimal tübüler asidoz «PRTA», distal tübüler asidoz «DRTA» örneğin lösemi de PRTA, Hodgkin hastağında DRTA.

Metabolik alkaloz : Kusmalara ve hücre dışı volümün azalmasına ya da ağır hipopotasemilere bağlı olarak oluşabilmektedir (2,13,14,18).

KAYNAKLAR

- 1 - Dearth C James ve ark. : Hyperüricemia in congenital Heart Disease, Am J Dis Child 132 : 900, 1978
- 2 - Edelmann MC : Pediatric Kidney Disease, Little Brown and Company Boston vol. II s : 811, 1978
- 3 - Goh ST ve ark. : Severe infiltration of the Kidneys with ultrasonic abnormalities in acute lymphoblastic leukemia, Am J Dis Child 132 : 1204, 1978
- 4 - Jaffe N ve ark . Hypocalcemia A complication of childhood leukemia, Cancer 29 : 392, 1972
- 5 - Jordan WG : Serum calcium and phosphorus abnormalities in leukemia Am J Med 41 : 381, 1966
- 6 - Kabrinsky LN ve ar k: Acut non lymphocytic leukemia Ped Clin North Am 27 : 345, 1980
- 7 - Levin LM : Hyponatremic syndromes Med Clin North Am 62 : 1257, 1978
- 8 - Lubensky DJ ve Gangai PM : The hypercalcemia of genitoürinary malignancy, Review Article J Urol 121 : 259, 1979
- 9 - Mendoza AS : Syndrome o finappropriate antidiüretic hormon secretion (SIADH) Ped Clin North Am 23 : 681, 1976
- 10 - Mir AM ve ark : Hypokalemia in acut myeloid leukemia Am Intern Med 82 : 54, 1975
- 11 - Palmer JF v eark : The chloride phosphate ratio in hypercalcemia Ann Intern Med 80 : 200, 1974

- 12 - Pruzanski W ve Platts EM : Serum and urinary proteins, lysozyme (muramidase) and renal dysfunction in mono and myelomonocytic leukemia J Clin Invest 49 : 1964, 1970
- 13 - Rubin IM and Barratt MT : Pediatric Nephrology The Williams and Wilkins Company Baltimore 1975
- 14 - Royer P, Habib R, Mathieu H, Broyer M : Pediatric Nephrology W. B. Saunders Company Philadelphia London Toronto, 1974
- 15 - Seyberth WH ve ark : Prostaglandins as Mediators of hypercalcemia associated with certain types of cancer, N Engl J Med 293 : 1278, 1975
- 16 - Slavin ER ve ark : Cytosine Arabinoside induced gastrointestinal toxic alterations in sequential chemotherapeutic protocols A clinical Pathologic Study of 33 Patients, Cancer 42 : 1247, 1978
- 17 - Wang CJ ve ark : Primary hyperparathyroidism and chronic lymphocytic leukemia, Cancer 42 : 1964, 1978
- 18 - Vaughan CV, McKay JR, Behrman ER : Textbook of Pediatrics WB Saunders Company Philadelphia London Toronto, 1979
- 19 - Vietti JT ve ark : Conceptual Basis for use of chemotherapeutic agents and their pharmacology, Ped Clin North Am 23 : 67, 1976
- 20 - Tusman J ve ark : Hyperphosphatemia, hyperphosphaturia and hypocalcemia in acute lymphoblastic leukemia, N Engl J Med 289 : 1335, 1973

ENDANGİİTİS OBLİTERANSIN TEDAVİSİ ÜZERİNE

Ziya Gökalp Özer*

Leo Buerger 1908 de ayrı bir klinik ve patolojik görünümü olan segmental oklusif bir damar hastalığı tarif etti (3).

Thromboangiitis obliterans-Buerger hastalığının (3,22) patogenezi halen tam manası ile açıklanamamıştır. Son zamanlarda yapılan araştırmalarda bu hastalığın patogenezi için bazı iddialar ortaya atılmıştır. Hastalarda HLA-A9 ve HLA-B5 in fazla olarak bulunması, hastalığın gelişmesinin genetik bir predispozisyona bağlı olduğu kanaatini uyandırıyor (14). Diğer çalışmalar bu hastalık için karakteristik hematolojik değişmeler gösterdi (6).

Bazı yazarlar (1,15,20) bunun başlı başına bir hastalık olup olmadığı konusunda şüpheye düşerlerken, son zamanlarda bu hastalığın periferik arterleri tutan ayrı bir klinik antite olduğu üzerinde durulmuştur (21).

Vakaların çoğunda klinik tablo tipiktir; bunlara dikkat edilecek teşhis konulabilir. Fakat şurası da muhakkaktır ki, arteriosklerozis obliteransdan kesin olarak ayrılması ancak nörovasküler oluşumun histolojik muayenesi ile olur (16).

Teşhiste ana unsurlar : Periferik iskemi sendromu ile gelen hastalardan 35 yaşın altındakiler çok büyük bir ihtimalle, 35-45 yaşlarındakiler muhtemelen endangiitis obliteransdan muztariptirler; özellikle eğer hastalar erkekse çok sigara içiyorlarsa ve anamnezlerinde veya halen phlebitis migrans varsa. Claudicatio intermittens hemen daima ayağın üst kısmını tutar. İstirahat ağrısı çok şiddetlidir.

Hastaların % 50 sinde ellerde de lezyona rastlanır. Hastalık distal orta büyüklükteki arterleri tuttuğundan femoral, popliteal ve brakialarterlerde nabızlar normaldir. Arteriografide, oklüzyonun distalindeki kol'ateraller türbişan veya örümcek bacağı şeklindedirler. Arterlerde segmental oklüzyona rastlanır, lezyonun olmadığı yerlerde arteriosklerozis obliteransın aksine arter lümeni muntazamdır (10).

Aşağıda anlatılacak tedavi prensipleri, 45 yaşın altında olupta mutad arteriosklerotik damar hastalığına ait risk faktörleri (Hipertansiyon, Diabet, hiperlipemi, hiperkolesterinemi ve şişmanlık) bulunmayan, yani endangiitis olarak kabul edilen arteriel dolaşım bozukluğu olan hastalar içindir.

* Gevher Nesibe Tıp Fakültesi Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Bilim Dalı Doçenti, Kayseri

Profilaktik ve Konservatif Tıbbi Tedbirler

1 — Tedavinin başarılı olabilmesi için, sigaranın hemen bırakılması ve bunun hayat boyunca devam etmesi konusunda bir çok yazarlar birleşmişlerdir (5,13, 20). İstatistiklerin çoğunda (5,19,20) hemen daima hastaların % 90 - 100 ünün çok sigara içtikleri - günde 20-30 adet - tesbit edilmiştir. Günde 80 - 120 sigara içenlere de rastlanmıştır. Tekrar sigaraya başlamanın endangitisi alevlendirdiği de gözlenmiştir.

2 — Ekstremitelerinin soğuk, nem ve ayakkabı sıkmasından korunması, özellikle çok periferde yerleşmiş damar lezyonları ve çok zaman beraber bulunan hiperhidrozisi olanlarda çok önemlidir.

Tekrar tekrar soğuğa maruz kalmanın endangitisin ortaya çıkmasında rol oynayıp oynamadığı halen açıklığa kavuşmamıştır.

3 — Alkolün direkt olarak bu genç hastaların damar sistemine bir tesiri yoktur. Diğer taraftan Haeusler ve arkadaşları bu hastaların çoğunun alkollü içkiler aldıklarını saptamışlardır (11). Alkol şahsın karakterine etkili oluyor ve sigara yasağına karşı hastanın direncini azaltıyor. Bu da hastalığı devam ettirerek hastanın tekrar sağlığa kavuşması yolundaki arzu ve ümidini kırıyor. Bu sebepten alkol yasağı, sigara yasağının tam sağlanması yönünden önemli rol oynar.

4 — Bu hastaların takip ve tedavisi, büyük sabır ister. Çok zaman hastalıklarının ciddiyetini kavrayamazlar ve genellikle nörovejatif labil kimselerdir. Ekseriya hiperhidrozis ve acrocyanosise rastlanır. Cemiyete ve çevreye uymakta güçlük çekerler. Bu sebepten hasta ile hastalığı konusunda açıkca ve etraflıca konuşmalı ve onu alkol ile sigara yönünden sıkı bir kontrole tabii tutmalıdır.

5 — Bir çok yazarlar (12,13,17,18,20) bu hastalığın kronik infeksiyonlarla alakası olduğunu kabul ederler. Wohlheim ve Zissler (23) hastalarının % 75'inde periapikal diş fokal infeksiyonu ve % 80 inde de tonsilit saptadılar. Bu sebepten her endangitis obliteranslıda dişlerde, kulak, burun, boğaz ile ürolojik ve jinekolojik sahalarda fokal infeksiyon aranmalı ve gerekirse odaklar temizlenmelidir. (tonsillektomi, diş çekimi, appendektomi vs.).

Operatif Tedavi Yöntemleri

Cerrahi tedavi planında, endangitise bağlı oklüzyonun yeri ve uzunluğunun saptanması ana prensiptir. Hastaların çoğunda, proses o kadar periferde yerleşmiştir ki, bir damar rekonstrüksiyonu mümkün değildir. Ayrıca bu hastalıkta damarlar, arteriosklerotik damar lezyonlarına göre daha güç prepare ve desoblitere (tromboendarterektomi) edilirler. Adventisya etrafına oldukça yapışık olup tromboendarterektomi için damar duvarı tabakalarını birbirinden ayırmakta çok zordur. Bu

sebep ten cerrahi müdahale olarak torakal ve lumbal sempatektomi en başta gelir. Sempatektomi, özellikle üst ekstremite endangiitis obliteransında etkili olur. Bazı müsait vakalarda da femoro-popliteal bölgede damar rekonstrüksiyonu yapılabilir. Pelvis arterlerinin bu hastalığa maruz kalmaları oldukça nadirdir (19).

Bu hastaların yaşı genç olduğundan, potensin muhafazası için Lumbal sempatektomi L₂-L₅ seviyesinde yapılmalı ve 10-12 cm'lik bir sempatik zincir 4 gangli-onla çıkarılmalıdır. Bazıları sempatektomiden sonra pek iyilik saptamadıklarını yazarlar (19). Fakat çok zaman iyileşme tesbit edilir. Fono (8), Lumbal sempatektomiden sonra, arteriosklerotik hastalara göre, endangiitislielerde % 20 oranında daha az amputasyon oranı buldu. Femoro-popliteal bölgedeki damar rekonstrüksiyonlarında ilâve bir ameliyat olarak Lumbal sempatektomi yapılmalıdır, böylece periferik damarlardaki multipl stenoz ve tıkanmalara bağlı artmış rezistansı azaltmak mümkün olur.

Femoro-popliteal rekonstrüksiyon bu hastalarda pek iyi neticeler vermiyor.

İstirahat ağrısı ve gangrende tek bir crural arter açık olsa dahi ven by-passı denenmelidir. Tromboendarterektomide lokal olmalıdır. Bu hastalarda bulunan phlebitis migransdan dolayı kol ve bacaklarda by pass'a müsait ven her zaman bulunamaz, bu durumlarda greft kullanılır. Son zamanlarda Gore-Tex vasküler greftleri (PTFE-Polytetrafluorethylene'den yapılmış olup, pre-clotting'e ihtiyaç göstermez) crural arterlere kadar olan by pass'larda dahi kullanılmaktadır (2). Endangiitis obliteransda hastalık aylar ve yıllarca spontan remission'lar gösterir, özellikle sigara yaşağına dikkatle uyulursa. Fakat diğer taraftan durumu izah edici makul bir sebep olmadan hastalık ilerleme gösterebilir.

Postoperatif Tedbirler

Hastanın yakından takibi ve alkol ile sigara yaşağına şiddetle riayet edilmesi ana unsurlardır. Ayrıca senelik genel kontrol ve özellikle fokal infeksiyon aranması gereklidir.

Hastalıkta sık sık phlebitis migrans nöbetleri oluyorsa, bir antienflamatuvar ilacın devamlı verilmesi üzerinde durulabilir. Hastada periferik dolaşımın akut olarak kötüleşmesi sonucu ekstremitede kızarıklık, şişme ve ağrı oluyorsa, intra-arteriyel corticoid verilmesi ekseriya müsait sonuçlar getirir. Remission fazına ulaşıncaya, bazıları devamlı antikoagulan tedaviyi, bazıları da trombosit agregasyonunu önleyici ilaçları tavsiye ederler. Antikoagulan tedavinin agregasyon önleyici ilaçlara göre bu hastalıkta daha etkili olduğu gösterilmemiştir. Fakat bu yolla hasta ayda bir protrombin zamanı kontrolüne gelerek, doktorun kontrol imkânı bulması sağlanmış oluyor (7).

KAYNAKLAR

- 1 - Bak S. Niton A : Pathologie und operative Behandlung des sogenannten Morbus Buerger (Thromboangiopathie), Folia angiologica 24 : 184, 1976
- 2 - Bergan, JJ : Nonvein Bypass in Belowknee Reoperation for lower Limb Ischemia, Surgery 84 : 147, 1978
- 3 - Buerger, L : Tromboangiitis obliterans, Am J Med Sci 136 : 567, 1908
- 4 - Buerger L : Thromboangiitis obliterans, J intern Chir 5 : 2399, 1939
- 5 - Coreelli F : Buerger's disease, J Cardiovasc Surg 14 : 28, 1973
- 6 - Craven J.L, Cotton RC : Some hematologic differences between thromboangiitis obliterans and atherosclerosis, Angiology, 19 : 450, 1968
- 7 - Flora G : Therapiekonzept bei Endangiitis obliterans, Angio 1 : 3, 1980
- 8 - Fono J, Vanai G : Spaetergebnisse nach Lumbaler Sympathektomie bei Arterienerkrankungen, Folia angiologica 24 : 189, 1976
- 9 - Haddad M, ve ark : Buerger's disease of the great Vessels, VASA 7 : 258, 1978
- 10 - Haimovici H : Vascular Surgery, 1976, Mc GrawHill Co, NY, Sayfa : 29
- 11 - Haeusler R, ve ark. : Chronische arterielle Durchblutungsstörungen der Gliedmassen bei Jugendlichen, folia angiologica 24 : 137, 1976
- 12 - Kappert A. (Ed.) : Lehrbuch und Atlas der Angiologie, 4. Bası, 1969, Verlag Hans Huber, Bern, Sayfa : 26
- 13 - Kappert A (Ed) : Nicht degenerative Arteripathien-Aktuelle Probleme in der Angiologie : 17, 1972, Huber Verlag, Bern, Sayfa : 67
- 14 - Mc Laughlin G ve ark. : Association of HLA-A9 und HLA-B5 with Buerger's disease, Br med J 2 : 1165, 1976
- 15 - Mounier-Kuhn A, Wertheimer P : La maladie de Buerger existet-elle, Lyon chirurg 53 : 194, 1957
- 16 - Nitsche W : Aetiologie und Pathogenese peripherer arterieller Verschlusskrankheiten, Med Welt 23 : 1325, 1972
- 17 - Nobbe F : Epidemiologie, Aetiologie und Pathogenese arterieller Verschlusskrankheiten, Deutsch med Jour 10 : 285, 1967
- 18 - Pezold A : Pathophysiologie und Klinik der peripheren arteriellen Verschlusskrankheiten, Internist 2 : 669, 1961
- 19 - Piza F, Kretschmer G : Über die Thromboangiitis obliterans in einem gefaesschirurgischen Krankengut, Actachir Austriaca 4 : 121, 1972
- 20 - Ratschow M : Angiologie, 1959, G. Thieme, Stuttgart Sayfa : 28
- 21 - Vollmar J : Surgical considerations on the terminology and treatment of the so called Buerger's disease, J cardiovasc Surg 14 : 37, 1973
- 22 - Winiwarter F : Jber die eigentümliche Form von Endarteritis und Endophlebitis mit Gangraen des Fusses, Arch klin Chir 23 : 207, 1879
- 23 - Wohlheim G, Zissler M : chronische arterielle Durchblutungsstörungen der Gliedmassen beim Jugendlichen, Folia angiologica 24 : 137, 1976

KONJENİTAL ERİTROPOİETİK PORFİRYA

Erdem Alptuna*

Mehmet Selçuki**

Nihat Sipahi***

Eritropoietik porfiryaya (KEP) veya Günther hastalığı nadir görülen konjenital bir hastalıktır. Işığa karşı duyarlılığın çok belirgin oluşu ve aşırı porfirinüri bu hastalığın hepatik porfiryalar ile karıştırılmasına neden olmaktadır (4). Bu derlemede hastalığa özgü özellikler üzerine eğilinerek diğer porfiryalardan nasıl ayırdedilebileceği anlatılacaktır.

Günther hastalığının tanısı fotosensitivite ve porfirinüri özellikleri nedeniyle literatürde karmaşaya yol açmıştır. 1954 yılına kadar konjenital ışığa duyarlı porfiryaya adıyla yapılan yayınların bugünkü görüşe göre incelenmesi bu hastalıklardan ancak 34 ünün bugün derlediğimiz KEP olduğunu açığa çıkarmıştır (15). Bunlara 1964 yılına kadar 26 olgu ilâve olmuştur (8). Bütün bunlar hastalığın ne kadar seyrek görüldüğünü göstermektedir.

İlk yayınlarda KEP'in erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilmişti. Fakat bu vak'aların porfiryaya kutanea tarda ile karıştırılmış olması olasılığı vardır. Seks ayırımı bakımından incelenirse KEP olduğu kesinleşen 60 hastanın 28 inin kadın 32 sinin erkek olduğu görülür (18).

Hastalık hemen her ırkta görülmektedir. Beyaz ırkta, Japon, Bantu, Sudanlı ve Hintli çocuklarda bulunabildiği kaynakların incelenmesinden anlaşılmaktadır.

KLİNİK

KEP'in varlığını düşündüren ilk belirti, içinde porfobilinojen (PBJ) artışı olmayan fakat bolca üroporfirin içeren kırmızı idrar çıkışıdır. Bu olay doğumda veya nadiren daha geç devrelerde saptanır. Hernekadar porfirinüri her zaman olmakta isede, atılan porfirinin miktarı ve buna bağlı olarak idrarın kırmızı rengi günlük veya mevsimsel ciddi dalgalanmalar gösterir. Yaz aylarında görülen aktif fotodermatit periodları hariç bazı vakalarda idrarın rengi açık olabilir. Bazıla-

* Gastroenteroloji Doçenti

** A.Ü.T.F. Beyin-Cerrahisi Kl. Asistanı

*** A.Ü.T.F. Gastroenteroloji Kl. Profesörü

rında ise oransal olarak fazla ve sabit miktarlarda üroporfirin atılımı uzun zaman devam etmektedir.

Fotosansitivite neonatal periyotta yoktur, ancak zaman ilerleyip güneş ışığında kalınan süreler arttıkça birinci yaş içerisinde belirgin hale gelir. Yüzde, el sırtlarında ve vücudun güneş ışığı ile karşı karşıya kaldığı diğer yerlerde büllöz veya veziküler erupsiyonlar ortaya çıkar. Veziküller, bazen kırmızı refle veren seröz bir sıvı ile doludur, geç iyileşir ve iyileştikleri yerde çökük, pigmente bir sikatris bırakırlar. Enfekte büller genellikle ülser olur, özellikle parmak uçlarında, kulaklarda, burunda ve göz kapaklarında sikatris ve deformitelere yol açarlar. Yıllarca bir çok kereler tekrar eden bu olay yüzün kontraksiyonuna, kulak ve parmaklarda doku kayıplarına neden olur. Bazı vakalarda ise deri belirtileri nisbeten daha hafif geçer ve çok az sikatris bırakır. Hastaların bir kısmında splenektomiyi takiben fotosansitivitede ve idrarla atılan porfirin miktarında azalma görülmüştür. İlginç olarak bu çocuklardan bir tanesinde splenektomi ışığa karşı aşırı duyarlılığın tamamen kaybolmasına neden olmuştur (1).

Hipertrikozis bu hastalarda sık görülen bir bulgudur. Lanugoya benzeyen sarı tüyler yüzü ve ekstremiteleri kaplar (4). Çocukluk çağı ve kalıcı dişler ise kırmızı veya kahverengimsi bir renge bürünür (eritrodontia) (4). Eritrodontia her vakada belirgin olmazsa da ultraviyole ışığı altında dişler daima kırmızı floresans gösterirler. Porfirinin gelişmekte olan dişlerde ve kemiklerde toplanmasının porfirinin kalsiyum ve fosfata olan fiziksel affinitesi nedeniyle olduğuna inanılmaktadır. Bebeklik çağı dişlerinde bile porfirin görülmesi metabolik bozukluğun fetal hayat sırasında da var olduğunu göstermektedir.

Hastalığın hemen hemen sabit diğer bir özgesi de splenomegalidir. Splenomegali neonatal dönemde farkedilmeyebilirse de hasta büyüdükçe barizleşir (15). Buna karşın bazı hastalarda dalak erken çocukluk döneminde büyür fakat sonraları palpe edilemeyecek kadar küçülür (2). Diğerlerinde ise splenomegali hiç bulunmaz. Splenomegalinin hiç görülmemesi veya dalağın sonradan normal büyüklüğüne dönmesi eritrosit ömrünün normal oluşu ve hemolitik aneminin yokluğuyla izah edilebilir. Diğer porfiryalarda görülen hipertansiyon, abdominal ve nörolojik belirtiler KEP da görülmez.

LABORATUVAK

Bildirilen vakaların çoğunluğunda normokrom anemi, retikülosit ve normoblastlarda artma, kemik iliğinde normoblastik hiperplazi ve fekal ürobilojen artımında artma ile karakterli hemolitik aktivite artışı vardır (15). Birçok hastada hemoliz sonuçları büyük miktarlarda artan eritrosit üretimi ile karşılanmaktadır. Yinelenen transfüzyonlara gereksinime duyan veya erken ölümlere yol açan ağır anemi yalnız çok küçük bir grup hastada görülür (18).

Bildirilen bütün olgulara karşın KEP de belirgin bir hemolitik aneminin varolduğu hususu tartışmalıdır. Bunun nedeni çeşitli hastalardan elde olunan sonuçların birbiriyle zıt ve bazen bağdaşmaz sonuçlar vermesidir. Bazı hastalarda eritrosit yaşama müddeti kısalmış olarak bulunurken diğçerlerinde sonuçlar bunu desteklememiş, bir kısım hastada ise eritrosit ömrü hastalığın çeşitli evrelerinde değişik sonuçlar vermiştir. Çelişkili görülen bu sonuçlar hemolitik komponentin hastalığın bir devresinde görülmesi ve diğçerlerinde görülmemesi ile açıklanmıştır. Nitekim 25 yıllık yaşamı boyunca hemolitik aneminin defalarca gösterildiği bir vak'ada (2) Gray ve ark. (3) hastadaki eritrositlerin yarısının yaşam sürelerinin ortalama 20 günden daha az buna karşın bir kısmının 40-70 gün bir kısmının da 110-120 gün arasında olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmanın yapıldığı sırada aneminin varlığı, retikülositöz, perifer kanında normoblastlar ve fekal ürobilinojen atılımında artış nedeniyle hastanın hemolitik kriz devresinde olduğuna karar verilmiştir. Daha sonra retikülosit sayısı normale döndüğünde yapılan bir başka çalışma sonucunda eritrositlerin bir çoğunun yaşam sürelerinin ortalama 80 günden fazla olduğu yalnız küçük bir grup eritrositin yaşam süresinin 30 ile 80 gün arasında olduğu gözlemlendi. Tüm bu sonuçlar N¹⁵ glisin verildikten sonra dolaşan hemoglobinin N¹⁵ içeriğine göre değerlendirilmiştir. Ancak dolaşan eritrositlerin yaşam sürelerinin hesaplanmasında kullanılan bu yöntemin sınırlılığı unutulmamalıdır.

Yukarıda anlatılan bulgular her vak'ada bulunmasına rağmen hemolizin intermitan olduğunu ve bazen de iyi anlaşılmayacak kadar hafif olabileceğini göstermektedir.

Boyanmamış kemik iliği preparatlarının floresan mikroskopunda incelenmesi ile çekirdekli eritrositler yoğun porfirin konsantrasyonu gösterirken retikülositlerde konsantrasyon daha düşüktür. Normoblastlarda porfirinin bir çoğu nukleusun içinde veya yüzeyinin hemen üzerinde bulunur (15,16). Bir çok hastada değişik matürasyon evrelerindeki normoblastların bir kısmında ve retikülositlerde porfirin varlığı gösterilememiştir (16). Ancak başka bir çalışmada floresansın yaşlı normoblastlara özgü olduğu ve olgunlaşmanın bu evresindeki her hücrede görüldüğu belirtilmektedir (16). Bundan da öte, floresans veren normoblastların morfolojik anomali gösterdikleri çekirdeklerinde bir veya birden çok inklüzyon bulundukları saptanmıştır. Bu inklüzyonlar benzidin ile koyu renkli boyanırlar ve 400 nm bandında kuvvetli bir absorpsiyon gösterirler (15,16). Bu nükleer anomali porfirin floresansı göstermeyen normoblastlarda yoktur. Elektron mikroskopik inceleme bu iki normoblast formunun nükleer yapıları arasında belirgin farklar bulunduğunu göstermiştir (16,18). Bazı normoblastlarda ve bazen de eritrositlerde porfirin kristali olması olası iğne şeklinde bazı oluşumların görüldüğu de bildirilmiştir (16).

Bu gözlemler iki ayrı eritropoietik hücre tipi bulunduğunu ve bunlardan sadece birinde porfirin metabolizmasının belirgin bir bozukluk gösterdiğini düşündürmektedir (15). Ancak iki ayrı prototip hücrenin varlığı KEP genetiği ile bağdaşmamaktadır.

Hemolizin arttığı gösterilebildiği vak'alarda fekal ürobilinojen atılımının da arttığı anlaşılr (16). Atılan safra pigmentinin büyük bir kısmının dolaşan yetişkin eritrositlerdeki hemoglobin yıkımının ürünü olmadığı bilinmesi önemlidir (3). Gerçi normal kişilerde fekal ürobilinojenin % 70-80 i normal hayatlarının sonunda yıkılan eritrositlerden kaynaklanmaktadır ama bu eritropoietik porfiriyaya uygulanamaz (3). En az % 31 oranında hatta bir hastada % 80 oranında atılan ürobilinojen dolaşan hemoglobinden daha başka kaynaklardan gelmektedir.

KEP de atılan fekal ürobilinojenin kaynağı kemik iliğinde veya dolaşıma geçtikten hemen sonra yıkılan eritrositlerdir (yetersiz eritropoiezis). Ferrokinetik çalışmaların sonuçları bu bulguları doğrulamaktadır (8). Ürobilinojenin fazla yapılması ve salgılanmasından karaciğer sorumlu değildir zira N⁵-ALA ie yapılan hepatik ürobilinojen sentezi çalışmaları normal sınırlar içerisinde bulunmuştur (13).

KEP hastasının idrar rengi içerdiği porfirin miktarına bağlı olarak açık pembe'den koyu kırmızı ve kahverengiye kadar değişebilir. Günlük porfirinüri miktarı 500 mg a erişebilmektedir (4,5). İdrarda koproporfirinler de bulunur (1,5,16). Üriner porfirin'lerin çoğu tip I izomeridir ancak bazen üroporfirin III atılımında da artış görülür (5). Koproporfirin I in koproporfirin III e oranı 99:1 gibi büyük bir sayıya erişebilir (1).

Feçesde koproporfirin miktarı her zaman yüksektir (1,4,5). Buna karşın üroporfirin içeriği azdır (1). Koproporfirinin büyük bir kısmı tip I izomeridir fakat küçük miktarda koproporfirin II de gösterilmiştir. Protoporfirin IX un feçesle atılım miktarı genellikle belirgin bir artış göstermez.

Üro ve koproporfirinlerin plazma düzeyleri değişiktir. Bunlar normoblastların nukleuslarını içeren hücre dışına atılmış porfirinden ve ayrıca dolaşıma katıldıktan sonra harabolan eritrositer seri hücrelerinden oluşur. Dolaşımdaki eritrositlerde en yüksek konsantrasyona erişen porfirin cinsi üroporfirin I olanıdır. Porfirin'erin en yüksek konsantrasyonları kemik iliğinde bulunur. Kristalize şeklindeki üroporfirin I iğne aspirasyonu ile kemik iliğinden elde edilmiştir.

KEP lı hastaların eritrositlerinde, kan idrar ve feçeslerinde varolan üro ve koproporfirinlerin yoğunlukları günlük ve hatta mevsimlere bağlı değişiklikler gösterir. Bunun birincil nedeni eritropoietik aktivitenin derecesidir ve bu da hemolizin durumuna bağlıdır. Yinelenen transfüzyonlarla eritropoiezinin baskı altına alınması hem eritrositlerdeki ve hem de plazmadaki porfirin yoğunluğunu belir-

gin şekilde azalır. Buna paralel olarak porfirin atılımı idrar ve feçesde de düşer. Eritrosit volümünün deneysel yollardan azaltılması bunun tersi bir etki yaratır. Benzer şekilde hematin infüzyonu da eritrositlerdeki, plazma ve idrardaki üroporfirin konsantrasyonunu azaltır. Bütün bu olayların nedeni kemik iliği ve kandaki eritrositer seri hücrelerinde ALA sentetazın feed-back mekanizmasının baskılanmasıdır.

Metabolik Bozukluğun Tabiatı :

Bu hastalıktaki metabolik bozukluğu değerlendirmek için normal veya artmış bir üroporfirinojen III hızı ile artmış üroporfirin I atılımını gözönüne almak lazım gelir (12). Hemoglobinin yapımının artması hemolitik duruma karşı gelişen bir yanıt olarak değerlendirilmelidir.

Bu bölümde daha önce de tartışıldığı gibi üroporfirinojen III den önce PBJ nin tüme varımı iki enzime gereksinim gösterir : 1. üroporfirinojen I sentetaz (URO I sentetaz) ve 2. Üroporfirinojen kosentetaz (URO kosentetaz). URO I sentetaz PBJ i üroporfirinojen I e çevirir, ko-sentetaz ise reaksiyonu üroporfirinojen II ortaya çıkacak şekilde değiştirir. URO I sentetaz ve URO II kosentetaz arasındaki ilişkinin tam olarak bilinmemesine dayanılarak KEP daki porfirin metabolizması değişikliklerini izah edecek iki değişken mekanizma düşünülmüştür. Bunlardan birincisi Watson ve ark. ları tarafından ortaya atılmış olup ya ALA sentetaz veya URO I sentetaz aktivitelerinde genetik olarak primer bir artış olduğunu ileri sürer (17). İkinci mekanizma ise URO III sentetazda primer bir bozukluk olduğudur ve bu bozukluk genetik bir kusur sonucu gelişir (9). Şimdi bu iki hipotezi ayrı ayrı inceleyelim.

Watson ve ark. larının ileri sürdüğü bozuklukların her ikisinde metabolik akımı artırır (17). Bu otozomal resessif bir kalıtım sonucu ya da düzenleyici gende bir mutasyon sonucu yahut ALA sentetaz veya URO I sentetaz enzimlerinde aşırı aktivite oluşması sonucu görülür. Dokularda ALA birikintisinin azlığı, buna karşın idrarla ALA atılımının fazlalığı ALA sentetaza kıyasla URO I sentetazın daha aktif olduğunu gösterir (10). Öngörülen bu defektin sonucunda URO III kosentetazın üstesinden gelebileceğinden daha çok miktarda bir ara ürün oluşur. Böylece üroporfirinojen I izomerinin tip III izomere oranı artacaktır (11). Bu hipotez bu şekilde sadece üroporfirin I in fazla yapımını açıklamakla kalmamakta aynı zamanda idrarla üroporfirin III atılımının artmasını ve hemoglobin sentezi kapasitesinin bozulmasını da açıklamaktadır. URO II kosentetaz aktivitesindeki azalma da bu yöntemle açıklanabilir çünkü sentetazın inaktif olması kosentetazın porfiryalı eritrosit hemolizatlarını PBJ ile inkübe etmenin hem üroporfirin I ve hem de III ün yapımını arttırdığı şeklindeki bulgulara da uygundur (12).

İkinci mekanizma olarak düşünülen URO III kosentetazdaki primer bozukluk, bu enzim normalde «fazla miktarda» olduğu için karışıklık yaratmaktadır. Bu durumda kosentetaz aktivitesindeki azalma hemoglobin sentezini belirgin şekilde bozmaz (9). Kosentetaz eksikliği metabolik yolun hızında sekonder bir artma oluşturur veya eritrositer seri hücrelerinin olgunlaşma zamanını uzatır ve sonuçta bütün olgun eritrositlerin hemoglobin miktarının normal olmasıyla kompanse edilir (9,11). Bu düşünceyi desteklemek için araştırmalar yapan Levin ve ark. porfiryalı hastaların kan hemolizatları ve fibroblast kültürlerinin sağlıklı kontrollere kıyasla daha az URO III kosentetaz aktivitesi içerdiğini bildirmişlerdir. (9,11). Kosentetaz aktivitesinin azalmış olmasının yapısal olarak gendeki bir mutasyon sonucu olarak geliştiği kabul edilmekle beraber bu kusurun genetik dayanağı bilinmemektedir. Porfiryalı hastaların enzimleri normallere göre ısıyla denatürasyona daha dayanıklıdır. Bu ve benzer bulgular hereditör porfiryanın bu örneğinde URO III kosentetazdaki genetik bozukluğun enzim yapısında değişik moleküler lezyonlar gösterdiğini düşündürmektedir.

Levin ve ark. larının ileri sürdükleri ve genellikle kabul edilen esas mekanizmanın dayanak noktası URO I sentetaz ve PBJ karışımındaki reaksiyonun sonucunda kosentetaz aktivitesinin giderek azalmasıdır (9,12). İn vitro olarak gözlenen bu reaksiyon in vivo düşünülecek olursa porfiryalı hastalarda azalmış olarak gözlenen URO III kosentetaz aktivitesinin primer genetik kusura mı yoksa kuvvetli sentetaz aktivitesi sonucu, zamanla gelişen kosentetaz inaktivasyonuna mı bağlı olduğu sorusunun açığa çıkartılması oldukça zor olacaktır (6,7). İleri sürülen her iki hipotez de sentetaz ve kosentetaz arasındaki dengesizliğe dayandırılmıştır. Ancak Levin konsentetaz aktivitesindeki mutlak azalmayı buna karşılık Watson ve ark. ları ise ALA ve URO I sentetazdaki hiperaktiviteyi olaydan sorumlu tutmaktadırlar. Her iki görüşte de hemolizin hızlanması ve dolayısıyla hem sentezine olan gereksinimin artmasının hastalığın klinik ve laboratuvar belirtilerini oluşturduğunu kabul edilmektedir. Yine aynı şekilde hematin infüzyonları porfirin yapımını ve atılımını azaltmaktadır. Henüz kesinlikle açıklanmamış olan konu ise tüm hücreleri kapsayan böyle bir genetik kusurun niye yalnız eritrositer seri hücrelerinde kendisini gösterdiğidir.

Yukarıda anlattığımız klasik KEP dışında bu hastalığın alışılmamış daha bir çok variantı yayınlanmıştır (7,14). Eriksen ve ark. larının yayını böyle bir olguyu içermektedir. Aynı zamanda Heilmeyer ve Clotten tarafından eritropoietik koproporfirya diye adlandırılan KEP olması olası bir variant da yayınlanmıştır (14).

KEP nin yanısıra birçok metabolik hastalıkta enzim düzeylerinin hücre içinde heterozigot ve homozigot bireylerde tayin edilmesiyle otosomal resessif karakteri ortaya çıkarılmıştır. Buna rağmen KEP de bu tip biyokimyasal araştır-

malar gerçekleştirilememiştir. Bu nedenle ancak istatistiki analiz ve pedigri verilerine dayanılarak bu hastalığın genetik geçiş karakterinin açıklanması gerekmektedir. Bunlara dayanılarak denebilir ki KEP in vertikal geçişi gözlenmemiştir. Yapılan araştırmalar sonuç olarak genetik iletimin otozomal resessif olduğu kanısını kuvvetlendirmektedir.

TEDAVİ VE PROGNOZ

Hastalığın kesin tedavisi bugün için olası değildir. Semptomatik tedavi birçok hastanın yaşamlarını normallere yakın bir biçimde sürdürmesine yardımcı olacaktır. Semptomatik tedavi ise mümkün olan her çareye başvurarak hastayı güneş ışığından korumakla başarılı olabilir. Bunun yanısıra, yukarıda da belirtildiği gibi bazı hastaların hemolitik anemisi, fotosensitivite ve porfirinürileri splenektomiden fayda görmekte ve tamamen ortadan kalkmaktadır.

Hastaların büyük çoğunluğu daha çocukluk yaşlarında yaşamlarını yitirirler. Bunlardan olgun yaşa erişebilenlerde de özellikle yüz ve ellerde olmak üzere çeşitli eskarlar ve şekil bozuklukları görür. Semptomatik sağıtım ile başarılı geçen gebelikler ve fenotipi normal olan doğumlar bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

- 1 - Aldrich RA ve ark. : Photosensitive or congenital porphyria with hemolytic anemia. Blood 6 : 685, 1951
- 2 - Garrod AE : Congenital porphyria : a postscript. Q J Med 5 : 473, 1936
- 3 - Gray CH : Isotope studies in porphyria. Br Med Bull 8 : 229, 1952
- 4 - Günther H : Handbuch der Krankheiten des Blutes und der bluthildenden Organe, kitabından zikren. Editör : Schittenhelm, Springer-Verlag, Berlin ,1955
- 5 - Heilmeyr LE ve ark. : Porphyria eritropoietica congenita Günther. Dtsch MedWochenschr 88 : 2449, 1963
- 6 - Heilmeyer L, Clotten R : Die congenitale erythropoietische Coproporphyrinurie. Dtsch Med Wochenschr 89 : 649, 1964
- 7 - Hofstad F, Eriksen L : Congenital erythropoietic porphyria with a hitherto undescribed porphyrin pattern. Acta Paediatr Scand 62 : 380, 1973
- 8 - Kramer S ve ark. : The anemia of erythropoietic porphyria with the first description of the disease in an elderly patient. Br J Haematol 11 : 666, 1965

- 9 - Levin EY : Comparative aspects of porphyria in man and animals. *Ann N Y Acad Sci* 241 : 347, 1974
- 10 - Levin EY : Erythropoietic porphyria ya cevap kısmında, *Ann N Y Acad Sci* 244 : 494, 1975
- 11 - Levin EY, Flyger V : Erythropoietic porphyria of the fox squirrel *Sciurus niger* *J Clin Invest* 52 : 96, 1973
- 12 - Miyagi K ve ark. : The activities of uroporphyrinogen synthetase and cosynthetase in congenital erythropoietic porphyria (CEP). *Am J Haematol* 1 : 3, 1976
- 13 - Nicholson DC ve ark : Isotopic studies of the erythropoietic and hepatic components of congenital porphyria and «erythropoietic» protoporphyria. *Clin Sci* 44 : 135, 1973
- 14 - Pain R ve ark. : Erythropoietic uroporphyria of Günther first presenting at 58 years with positive family studies. *Br Med J* 3 : 621, 1975
- 15 - Schmid R, Schwartz S, Sundberg D : Erythropoietic (congenital porphyris) : A rare abnormality of normoblasts. *Blood* 10 : 4416, 1955
- 16 - Varadi S : Haematological aspects in a case of erythropoietic porphyria. *Br J Haematol* 4 : 270, 1958
- 17 - Watson CJ ve ark. : A suggested control gene mechanism for the excessive production of types I and III porphyrins in congenital erythropoietic porphyria. *Proc Natl Acad Sci USA* 52 : 478, 1964
- 18 - Weyer UA, Schmid R : The porphyrias, *Metabolic bases of genetik disease* adlı kitapta zikren Chap : 50. Mc Graw Hill. London, 1978

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

352 - PLAZMA MEMBRANININ YAPISI VE FONKSİYONLARI (Prof. Dr. Rüknettin Tanalp)	36 Sayfa	12 TL.
360 - DENEYSEL FİZYOLOJİ (Prof. Dr. Mehmet Akçay)	96 Sayfa	25 TL.
368 - ANKARA'NIN ABİDİNPAŞA - SAMANLIK BAĞLARI TUZLUÇAYIR BÖLGESİNDE YAPILAN AĞIZ SAĞLIĞI ARAŞTIRMASI (Dt. Çetin Toker)	40 Sayfa	10 TL.
369 - HİPEROKSİJENASYON VE SERUM PROTEAZ İNHİBİTORLER (Doç. Dr. Sema Yavuzer)	24 Sayfa	5 TL.
372 - SOSYAL HİZMETLER ALANINDA GECEKONDU BÖLGELERİNDE ÖNCELİK TAŞIYAN FONKSİYONLAR (Uz. Şule Özer)	92 Sayfa	20 TL.
375 - DOLAŞIM FİZYOLOJİSİ (Prof. Dr. Mehmet Akçay)	96 Sayfa	20 TL.
379 - TOPLUM HEKİMLİĞİ (Prof. Dr. Nevres Baykan, Prof. Dr. Celâl A. Sungur, Doç. Dr. Yaşar Bilgin)	461 Sayfa	100 TL.
380 - FİZİK DENEY KILAVUZU (Dr. Ziya Güner, Dr. Ferit Pehlivan)	263 Sayfa	45 TL.
381 - MEDİKAL GENETİK I TEORİK VE KLİNİK SİTOGENETİK (Dr. Bekir Sıtkı Şaylı)	252 Sayfa	45 TL.
382 - TRAKEA CERRAHİSİ (Prof. Dr. Erdoğan Yalav, Opr. Dr. İlker Ökten)	184 Sayfa	45 TL.
384 - SİNİR SİSTEMİ FİZYOLOJİSİ (Prof. Dr. Mehmet Akçay)	224 Sayfa	45 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.
390 - GENEL FARMAKOLOJİ (Prof. Dr. Şükrü Kaymakçalan)	176 Sayfa	50 TL.
392 - TÜRKİYEDE KALP HASTALIKLARI PRAVALENSİ (Prof. Dr. Nevres Baykan)	104 Sayfa	60 TL.
393 - HÜYEN KORUYUCU HEKİMLİK (Prof. Dr. Sevim Yumuturuğ, Prof. Dr. Türkan Sungur)	688 Sayfa	335 TL.
394 - FİZİK II (Prof. Dr. Ziya Güner)	316 Sayfa	100 TL.
396 - ANAMNEZ VE FİZİK MUAYENE KILAVUZU (Prof. Dr. Selahattin Akkaynak)	30 Sayfa	20 TL.
398 - TÜMÖRLER (Prof. Dr. A. Ulvi Özkan, Prof. Dr. Orhan Bulay)	124 Sayfa	60 TL.
399 - AKCİĞER KİST HİDATİKLERİNİN CERRAHİ TEDAVİ YÖNTEMLERİ (Prof. Dr. Erdoğan Yalav, Opr. Dr. İlker Ökten)	100 Sayfa	60 TL.
400 - SAFRA KESESİ VE KARACİĞER DIŞI SAFRA YOLLARI CERRAHİSİ (Prof. Dr. Demir Ali Uğur)	100 Sayfa	70 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.
- 405 - GENEL HİSTOLOJİ
(Prof. Dr. Aliye Erkoçak) 318 Sayfa 100 TL.
- 406 - GENİTAL SİSTEM PATOLOJİSİ
(Prof. Dr. M. Orhan Bulay) 165 Sayfa 95 TL.
- 407 - DERİ VE ZÜHREVİ HATASLIKLARI
(Prof. Dr. A. Lütfi Tat, Prof. Dr. N. Erbakan, Prof. Dr. A. Nur Or,
Prof. Dr. A. Taşpınar, Doç. Dr. A. Gürler) 440 Sayfa 270 TL.
- 408 - ANADOLU MEDENİYETLERİNDE PENSETİN GELİŞİMİ
(Prof. Dr. Erdoğan Yalav) 32 Sayfa 45 TL.
- 409 - PATOLOJİK OBSTETRİK
(Prof. Dr. Turhan Baycu) 202 Sayfa 115 TL.
- 410 - KÜÇÜK CERRAHİ TEKNİĞİ
(Prof. Dr. Demir A. Uğur) 114 Sayfa 75 TL.
- 411 - CERRAHİ MEME HASTALIKLARI
(Prof. Dr. Demir A. Uğur) 60 Sayfa 45 TL.
- 412 - DOLAŞIM SOLUNUM VE KAN HASTALIKLARI FİZYOPATOLOJİSİ
(Prof. Dr. Mithat Torunoğlu) 442 Sayfa 190 TL.
- 413 - ORGANİK KİMYA Tıp ve Biyoloji Öğrencileri için
(Doç. Dr. Mustafa Akpoyraz) 313 Sayfa 200 TL.
- 414 - TÜRK İSTİKLÂL SAVAŞI VE CUMHURİYET TARİHİ
(Doç. Dr. Yücel Özkaya) 335 Sayfa 200 TL.
- 415 - TIPTA İSTATİSTİK YÖNTEM VE UYGULAMALARI
(Dr. Yaşar Heperkan) 890 Sayfa 570 TL.
- 416 - SİNDİRİM FİZYOLOJİSİ
(Prof. Dr. Fikri Özer) 145 Sayfa 100 TL.
- 417 - TEMEL NÜKLEER TIP
(Doç. Dr. Asım Akin) 519 Sayfa 370 TL.
- 418 - ATEROKLEROTİK KALP HASTALIKLARI KURS
NOTLARI 150 Sayfa 155 TL.
- 420 - ORTOPEDİ
(Prof. Dr. Avni Duraman, Prof. Dr. Gürgör S. Çakırgil, Prof. Dr.
Zeki Korkusuz) 270 Sayfa 150)TL.
- 422 - CERRAHİ
(Prof. Dr. Osman Akata ve 21 arkadaşı) 1152 Sayfa 780 TL.
- 423 - DERİ HASTALIKLARINDA ÖN BİLGİLER (PROPEDÖTİK)
(Prof. Dr. Atif Taşpınar) 154 Sayfa 100 TL.

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