

**ANKARA ÜNİVERSİTESİ**

# Tıp Fakültesi MECMUASI

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



**Cilt : 41**

**Sayı : 1**

**1988**

**YAYIN KOMİSYONU**

**BAŞKANI**

Prof. Dr. Hayati EKMEN

**YAYIN YÖNETMENİ**

Prof. Dr. R. Kâzım TÜRKER

**ÜYE**

Prof. Dr. İsfendiyar CANDAN

**ÜYE**

Prof. Dr. İ. Hakkı AYHAN

**ÜYE**

Doç. Dr. Yücel KANPOLAT

**ÜYE**

Doç. Dr. Nurl KAMEL

**ÜYE**

Doç. Dr. Abdülkadir DÖKMECİ

**ÜYE**

Doç. Dr. Fikri İÇLİ

**ÜYE**

Doç. Dr. Çetin EROL

**ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ MECMUASI**

A.Ü. Tıp Fakültesinin yayın organıdır. 1977 yılından itibaren yılda 4 sayı olarak yayımlanacaktır. Beher Sayısı 40.- TL. dir.

TEKNİK YÖNETİCİ : Fahrettin Şenkaragöz

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

**YAZIŞMA ADRESİ :**

A. Ü. Tıp Fakültesi Yayın Komisyonu Başkanlığı

Sıhhiye/ANKARA



# Tıp Fakültesi

## MECMUASI

Cilt : 41

1988

Sayı : 1

### İÇİNDEKİLER

#### ARAŞTIRMALAR

Gastrointestinal kanalın üst kısmında yerleşim gösteren lezyonların tamsında imprint sitolojisinin değeri (Nimet Kuyucu - A. Ulvi Özkan - Cemil Ekinci	1
Orta dereceli okul öğrencilerinde sigara içme alışkanlığı (Ali Kocabaş)	9
Malign melanomun sitolojik özellikleri (Cemil Ekinci - Bülent Mızrak - Hüseyin Üstün)	23
Akut intestinal iskemi (Atilla Törüner)	33
Orta dereceli okul öğrencilerinde sigara içme alışkanlığı, okul içi etkinlikler ve bazı aile özellikleri arasındaki ilişkiler (Ali Kocabaş)	41
Akut myokard infarktüsünde 2 boyutlu ekokardiyografi ile saptanan bölgesel duvar hareket bozukluklarının elektrokardiyografik bulgular ile karşılaştı- rılması (Güneş Akgün)	55
Over tümörlerinin tanı ve takibinde tümör marker'larının yeri ve değeri (Sevgi Tezcan)	67
Tıbbi genetikte etik sorunları (Işık Bökesoy)	77
Gebelerin semptomatik ve asemptomatik üriner sistem infeksiyonlarında klinik ve bakteriyolojik araştırma (Lügen Cengiz)	85
Tetanus hastalığında mortaliteye etki eden faktörler (Tuncay Hasip Sözen)	95
Doğuştan pes ekuino varus'un cerrahi tedavisi (Ertan Mergen)	105
Angina abdominalis (Kronik intestinal iskemi) (Atilla Törüner - Altan Tüzüner Fikri Aslan)	119

## **VAK'A TAKDİMİ :**

Akut miyokard infarktüsünün komplikasyonu olarak gelişen interventriküler septum rüptürünün swan-ganz kateteri ile teşhisi (Ahmet Sonel - Adalet Gürlek - Murat Turgay) .....	125
Bir alfa-ağır zincir hastalığı vakası ve tedavinin değerlendirilmesi (Nahide Konuk - Orhan S. Şardaş - Dilek Dinçol) .....	131
Kemiğin angiosarkoması vaka takdimi (Nimet Kuyucu - Özden Tulunay) .....	139

## **DERLEME :**

Santral Sinir sistemi prostaglandinleri ve bu sistemin fizyolojisindeki rolleri (Eyüp S. Akarsu - İ. Hakkı Ayhan) .....	145
Akut böbrek yetmezliğinde trombosit fonksiyonları (Kenan Ömürlü - V. Akın Uysal - Oktay Karatan - Hüseyin Tutkak) .....	155
Kolon ve rektumun polipoid lezyonları (Nimet Kuyucu - Ali Ulvi Özkan Demet Töral) .....	165

ANKARA ÜNİVERSİTESİ



# Tıp Fakültesi MECMUASI

The Journal of the Faculty of Medicine  
University of Ankara

Volüme : 41

1987

Number : 1

## CONTENTS

### RESEARCH WORKS :

The value of imprint cytology in diagnosis of upper part gastrointestinal lesions (Nimet Kuyucu - A. Ulvi Özkan - Cemil Ekinci) .....	1
Smoking habits among secondary school and high school students (Ali Kocabaş) .....	9
Cytologic features of malignant melanoma (Cemil Ekinci - Bülent Mızrak - Hüseyin Üstün) .....	23
Acute intestinal ischemia (Atilla Törüner) .....	33
Smoking habits of secondary and high school related to school activities and some family characteristics (Ali Kocabaş) .....	41
Correlation of 2 dimensional echocardiographic regional left ventricular contraction abnormalities with electrocardiographic findings in acute myocardial infarction (Güneş Akgün) .....	55
Tumor markers in the diagnosis and management of ovarian tumors (Sevgi Tezcan) .....	67
Ethical problems in medical genetics (Işık Bökesoy) .....	77
A clinical and bakteriological study on the symptomatic and asymptomatic urinary system infections of pregnant (Lügen Cengiz) .....	85
Die auf die tetanose : Mortalität beeinflussende faktorer (Tuncay Hasip Sözen) .....	95
Surgical treatment of congenital club foot (Ertan Mergen) .....	105
Angina abdominalis (Chronic intestinal ischemia) (Atilla Törüner - Altan Tözün - Fikri Aslan) .....	119

## CASE REPORT :

Swan-ganz catheter in diagnosing perforation of interventricular septum complicating myocardial infarction (Ahmet Sonel - Adalet Gürlek - Murat Turgay)	125
Alfa heavy chain disease : a case report and evaluation of the treatment (Nahide Konuk - Orhan S. Şardaş - Dilek Dinçol)	131
Angiosarcoma of bone case report (Nimet Kuyucu - Özden Tulunay)	139

## REVIEWS :

Cantral nervous system prostaglandins and their physiological roles in this System (Eyüp S. Akarsu - İ. Hakkı Ayhan)	145
Platelet functions in acut renal failure (Kenan Ömürlü - V. Akın Uysal - Oktay Karatan - Hüseyin Tutkak)	155
Polipoid lesions of colon and rectum (Nimet Kuyucu - Ali Ulvi Özkan - Demet Töral)	165

## GASTROİNTESTİNAL KANALIN ÜST KISMINDA YERLEŞİM GÖSTEREN LEZYONLARIN TANISINDA İMPİRİNT SİTOLOJİSİNİN DEĞERİ\*

Nimet Kuyucu\*\*

A. Ulvi Özkan\*\*\*

Cemil Ekinci\*\*\*\*

Kanserden meydana gelen ölümler içinde önemli bir yer tutan özofagus, mide ve duodenum malignitelerinin erken tanısı, hiç şüphesiz hasta açısından son derece yararlıdır. Ancak yukarı gastroin- testinal kanalda (YGİK) yer alan lezyonun morfolojik olarak tanına- bilmesi, kuşkulu lezyona ulaşabilme ve yeterli doku örneğinin sağlan- masına bağlıdır. Bu amaçla yapılan biopsilerde, lezyona tam ulaşma- mama ve alınan materyalin yetersiz oluşu, biopsilerin tekrarını ge- rektirmekte bu da zaman kaybına sebep olduğu gibi, hasta için külfet- li ve pahalı olmaktadır.

Özellikle midede yerleşim gösteren malign lezyonların sitolojik olarak tanınabilmesi için yapılan çalışmalar nispeten uzun bir geçmi- şe sahiptir (4,6,8). Mide yıkama suyunun sitolojik incelenmesi ile baş- layan çalışmaları, fırçalama yayma ve biopsi materyalinin imprinti gi- bi yöntemler takibetmiştir (2,6,9). Ayrıca son zamanlarda endoskopa yapılan ince iğne aspirasyon biopsisi ile, midede derin yerleşim gös- teren adenokanserlerin büyük oranda tanınabildiği bildirilmektedir (3).

Bu yöntemler kuşkulu lezyonların araştırılmasında kullanılabilen- ceği gibi, özellikle mide kanseri insidansının yüksek olduğu toplum- larda tarama amacıyla da kullanılmaktadır (5,7). Gene mide kanseri

\* Bu çalışma Türk Kanser Araştırma ve Savaş Vakfı tarafından desteklenmiştir.

\*\* A.Ü. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı Uzmanı

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

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

taramasında, farmasotik tabletler veya süpersonik dalgalar yardımıyla kanser hücrelerinin dökülmesi sağlanarak, mide suyunun sitolojik tetkiki de önerilmektedir (5).

Bu çalışmada YGİK da yerleşim gösteren 151 lezyondan hazırlanan imprint materyali incelenmiş, lezyonların sitolojik özellikleri belirlenmiştir. Sitolojik bulgular ve sonuçlar, histopatolojik bulgularla karşılaştırılmış, her iki yöntemin doğruluk oranı araştırılmıştır.

### MATERYAL VE METOD

Nisan 1986 ile Ekim 1987 arasındaki 18 aylık sürede, YGİK da lezyonu bulunan 151 hastadan yapılan biopsi ve imprint materyali, bu çalışmaya esas teşkil etmiştir. Doku örneğinin temiz bir lam üzerine hafifçe sürülmesi ile hazırlanan imprint, havada kurutulup May-Grünwal Giemsa ile boyanmıştır. Doku örnekleri ise rutin laboratuvar işlemlerden sonra Hematoksilen-Eozin ile boyanmıştır.

Sitolojik veriler; Class II, Class III, Class IV ve Class V olarak değerlendirilmiş, Class V olarak tanımlanan vakalarda, tümörün histopatolojik tipi ve differansiasyon derecesi de saptanmaya çalışılmıştır.

### BULGULAR

Vakaların 99 unda lezyon midede, 29 unda özofagusta ve 23 vaka da duodenumda yerleşim göstermektedir. Vakaların 96 sı erkek, 55 kadındır. Lezyonların lokalizasyonu ve sitolojik sonuçlar Tablo 1 de görülmektedir.

Tablo 1 : Lezyonların lokalizasyonu ve sitolojik sonuçları

	Class II	Class III	Class IV	Class V
MİDE	51	4	2	42
ÖZFAGUS	12	2	1	14
DUODENUM	15	1	—	7
TOPLAM	78	7	3	63



Özofagusta class II tanısı alan 12 vakadan 4 ünde, imprintte sadece normal epitelial hücreler mevcuttur. 8 vakada iltihab hücreleri de eşlik etmektedir. Bu vakaların doku örnekleri özofajit görünümündedir.

Mide imprintlerinde class II olarak tanımlanan 51 vakanın 37 sinde mide mukozasına ait epitelial hücreler yanında, değişik oranlarda, lenfosit, plazmosit ve daha az sayıda lökositten oluşan iltihab hücreleri mevcuttur. Bunların doku kesitleri gastrit tablosu sergilemektedir. Bunlardan goblet hücresi tespit edilen 5 vakada, biopsi de kronik atrofik gastrit görünümündedir. Doku kesiti kronik atrofik gastrite uyan diğer 3 vakada, imprintte goblet hücresi görülmemiştir.

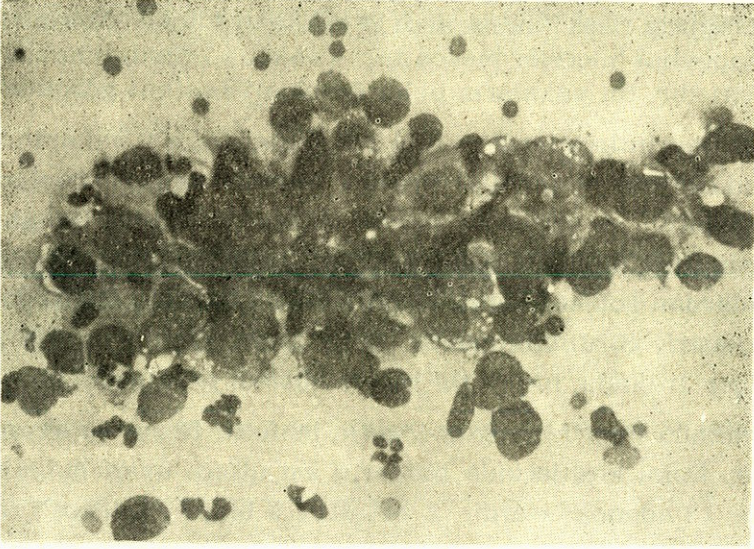
14 vakada imprint, yoğun lökosit, lenfosit, fibrin ve eksuda içermektedir. Doku kesitlerinde bunların 9'u ülser uyan bulgular taşımaktadır 1'i adenokanserdir, 2 vakada ise biopsi materyali tanı için yetersizdir.

Duodenumda class II olarak tanımlanan 14 vakanın 12'sinde doku örneğinde duodenit tespit edilmiştir. 1 vakada ülser uyan bulgular mevcut olup diğer vaka tanı için yetersizdir.

Class III olarak tanımlanan vakalardan 4'ü mideye ait olup doku kesitleri 1 vakada kronik atrofik gastrit diğer vakalarda ülser ile uyumludur. Özofagusa ait 2 vakada biopsi materyali, displazik özofagus mukozası görünümündedir.

Class IV olarak tanımlanan mideye ait 2 vakanın doku örnekleri bir vakada ülser uyan bulgular, diğerinde adenokanser içermektedir. Özofagusa ait 1 vakada ise, yassı hücreli kanser tespit edilmiştir.

Imprintte class V tanısı alan vakaların 42'si mide, 14'ü özofagus ve 7 si duodenuma aittir. Bu vakalarda malignitenin tipi sitolojik özelliklerine dayanarak tespit edilmiştir. Özofagusda class V yassı hücreli kanser tanısı alan 11 vakada, imprintte geniş açık bazofil stoplazmalı, kaba kromatin içeren nukleusa sahip atipik yassı epitel hücreleri gözlenmektedir. Differansiye vakalarda hücreler tek tek yer alırken, az differansiye vakalarda grup oluşturma meylinindedir. Nukleus genellikle santral yerleşimli olup nukleol bulunmamaktadır. Bazı hücrelerde yassı hücre karakteristiği olan stoplazmik uzantılar dikkat çek-



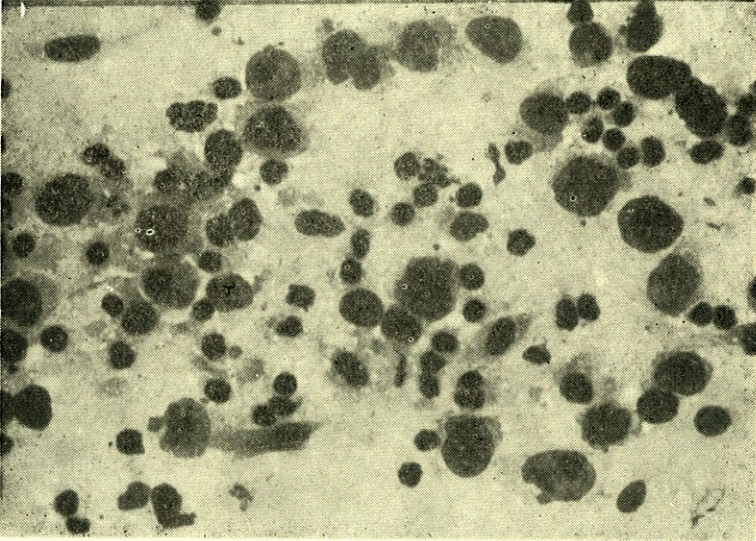
Resim 1 : Class V, Adenokanser. Grup halinde yer alan, bazofilik stoplazmalı, eksantrik yerleşim gösteren nukleusa sahip atipik hücreler izlenmektedir  
(May-Grünwald-Giemsa, 250x)

mektedir. Bu vakaların doku kesitleri sitolojik verilerle uyumlu olup, yassı hücreli kanser özelliğindedir.

Özofagus alt ucu yerleşimli 3 vaka ile midede yerleşim gösteren 36 vakada imprint, class V adenokanser olarak tanımlanmıştır. Diferansiyasyon vakalarda, tümör hücreleri gruplar oluşturan, geniş bazofil stoplazmalı, eksantrik yerleşim gösteren nukleusa sahip belirgin nukleollü atipik hücre özelliğindedir (Res. 1). Diğer vakalarda, nukleol belirginliği ve nukleusun eksantrik yerleşimi korunmakta, ancak hücreler gruplar yerine tek tek gözlenmektedir. 4 vaka da tümör hücrelerinde stoplazma çok geniş, nukleus tamamen kenara itilmiş olup, hücreler klasik taşlı yüzük görünümündedir.

Class V adenokanser tanısı alan 5 vakada, imprintte aşikar tümör hücresi varlığına karşın, doku örneğinde yoğun lökositik infiltrasyon, fibrozis, eksuda benzeri sekonder patolojik bulgular mevcuttur. Ancak tümör dokusu net biçimde tespit edilememektedir.

Bu vakalardan 2 sinde tekrarlanan kesitler, 1 vakada yeniden yapılan biopsi materyalinde adenokanser tespit edilmiştir. Kalan tek vakada yeni bir biopsi yapılmamıştır.

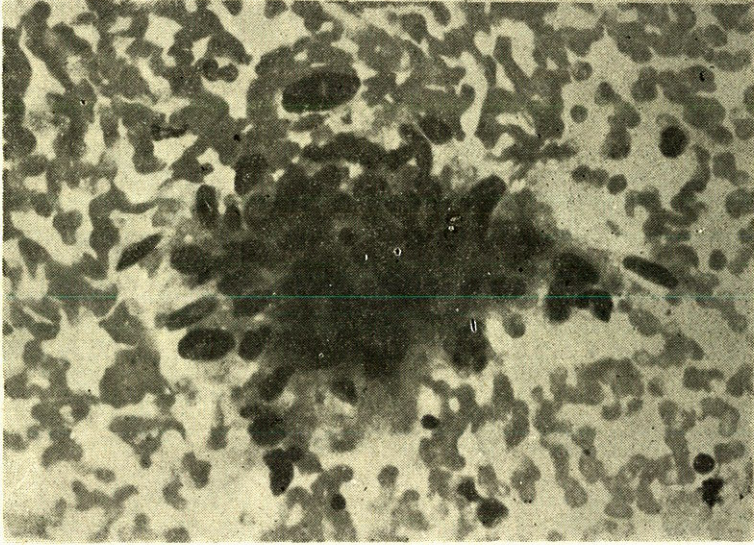


Resim 2 : Class V, Malign Lenfoma. Tek tek yer alan, bir kısmı belirgin nukleol içeren atipik lenfoid hücreler görülmektedir (May-Grünwald-Giemsa, 250x)

Midede class V malign lenfoma olarak tanımlanan 5 vakada imprint materyali oldukça sellüler yapıdadır. Yakın incelemede hücrelerin dar bazofilik stoplazmalı, bir kısmı belirgin nukleol içeren atipik lenfoid hücre özelliğinde olduğu tespit edilmektedir (Res. 2). Bu vakalardan 4 ünün doku örneği de lenfoma sergilemektedir. Diğer 1 vakada doku örneğinde ağır lenfoid infiltrasyon tespit edilmiş, tekrarlanan kesitler lezyonun lenfoma natürünü ortaya koymuştur.

Mide imprint materyali 1 vakada, tek tek yer alan ince-uzun fuziform şekilli, uzun künt uçlu nukleuslara sahip mezenşimal nitelikte atipik hücreler içermektedir. Bu vaka class V leiomyosarkom olarak tanımlanmıştır (Res. 3). Doku örneği de leiomyosarkom yapısındadır.

Duodenumda class V olarak tanımlanan vakaların 6'sı malign lenfoma, 1'i adenokanser olarak rapor edilmiştir. Lenfoma olarak tanımlanan 4 vakada, tümör hücreleri nispeten geniş bazofilik stoplazma ve eksantrik yerleşimli nukleuslara sahip olup, lenfoplazmositoid hücre yapısındadır. Bu vakaların tamamında, doku örnekleri de sitolojik tanı ile uyumludur.



Resim 3 : Class V, Leiomyosarkom. İnce-uzun fuziform şekilli, uzun künt uçlu nukleuslara sahip atipik mezenzimal hücreler görülmektedir (May-Grünwald-Giemsa, 250x)

### TARTIŞMA

Özofagus, mide ve duodenumda yerleşim gösteren lezyonların sitolojik yöntemlerle tanısında, doğruluk oranı % 75-97 arasında bildirilirken, histolojik tanının doğruluk oranının % 50-83 arasında değiştiği belirtilmektedir (2,3,9,11). Ancak sitolojiye ait oranlar daha çok, fırçalama-yayma yöntemi ile elde edilen verilere aittir. Çalışmamızda, sadece 6 vakaya ait fırçalama yayma preparatı bulunmaktadır. Bu vakaların tamamında sitolojik bulgular, imprint ve biopsi bulguları ile uyumludur. Ancak vaka sayısı az olduğundan değerlendirme kapsamına alınmamıştır.

Çeşitli çalışmalarda, false negatif sonuçların biopsi veya fırçalama yerinin uygun olmayışı ve derinde yer alan lezyonlarda, doku örneğinin yüzeysel bölgeden alınışına bağlı olduğu bildirilmektedir (3). Bu çalışmada 1 false negatif vaka bulunmaktadır. Muhtemelen imprintin, doku örneğinin kanser içermeyen tarafından yapılmasına bağlıdır.

Literatürde, false pozitif sonuçların, ülserasyon ve erozyon bulunan vakalarda, ülser kenarındaki rejenere hücrelerin görünümü sebebiyle olabileceği belirtilmektedir (11). Çalışmamızda imprint materyalinde class V adenokarsinom tanısı alan 5 vakada, ilk doku kesitlerin-

de tümöral yapı görülmemiştir. Bu vakalardan 2 sinde tekrarlanan kesitler 2 vakada ise yeniden yapılan biopsi, doku örneklerinde de tümörü ortaya koymuştur. 1 vakada yeniden yapılan biopsi mevcut değildir. Class IV olarak tanımlanan diğer bir vakada da, doku örneğinde tümöral yapı görülmemiştir. Burada da ya ülser kenarında bulunan rejenerer hücreler sözkonusudur, veya tümör mevcuttur ancak tekrarlanmış biopsi olmadığından, bunu doğrulamak mümkün olmamıştır. Daha önce yayınlanmış bazı çalışmalarda da false pozitif olarak bildirilen bazı vakaların, takibeden biopsilerde malignite tanısı aldığı belirtilmektedir (11).

Çalışmamızda yer alan mideye ait bir vaka, sitolojik ve histopatolojik olarak leiomyosarkom tanısı almıştır. Literatürde, operasyondan önce mide leiomyosarkomu tanısının son derece güç olduğu belirtilmektedir (1).

Sitolojik ve histopatolojik tanıları Tablo 2 de görüldüğü gibidir.

Tablo 2 :

Sitolojik Tanı	Histopatolojik Tanı			
	İltihab	Displazi	Malignite	Yetersiz
CLASS II	73	—	1	4
CLASS III	6	1	—	—
CLASS IV	—	1	2	—
CLASS V	—	1	60	2

İmprintte malign tümör olarak saptanan 63 vakanın doku örneklerinden 2'si tanı için yetersiz olup takibeden biopsilerde tümör tespit edilmiştir. 1 vakada, dokuda displaziye uyan bulgular mevcuttur. Histopatolojik olarak tespit edilen 1 adenokanser vakasında ise, imprintte tümör hücresi görülmemiştir. Böylece sadece sitolojik doğruluk oranı % 98; sadece histopatolojik doğruluk oranı % 97.3 iken, uygun yerden yapılan biopsi ve imprintin birlikte değerlendirilmesiyle doğruluk oranı % 100'e yükselmektedir.

## ÖZET

Özofagus, mide ve duodenumda yerleşim gösteren lezyona sahip 151 vakada imprint sitolojisi ve biopsi bulguları araştırılmıştır. Lezyon, 99 vakada midede, 29 vakada özofagusta ve 23 vakada duodenumdadır 78 vaka class II, 7 vaka class III, 3 vaka class IV, 63 vaka class V olarak değerlendirilmiştir. Sadece sitolojik doğruluk oranı

% 98, sadece histopatolojik doğruluk oranı % 97.3 olup, imprint ve biopsinin birlikte incelenmesi ile % 100'e ulaşmaktadır.

### SUMMARY

In this article it was evaluated the imprint cytology and biopsy findings of 151 cases which were located in the esophagus, stomach and duodenum. The materials were obtained from stomach, esophagus and duodenum in 99,29 and 23 cases respectively. 78 cases were diagnosed as class II, 7 cases as class III, 3 cases as class IV and 63 cases as class V. The accuracy of the results as follows : with cytologic preparations alone % 98, with histopathologic slides alone % 97.3 and it reaches nearly % 100 comparing the cytologic and histopathologic preparation together.

### KAYNAKLAR

1. Cabre-fioi V, Vilerdell F, Sala-cladera E, Mota AP. : Preoperative cytological diagnosis of gastric leiomyosarcoma. Gastroenteroloji 68 : 563, 1975.
2. Hishon S, Lovell D, Gummer JWP, Smithies A, Shawdon H, Belendis LM. : Cytology in the diagnosis of oesophageal cancer. Lancet 7 : 296, 1976.
3. Fishi H, Yamamoto R, Tatsuta M, Okuda S. : Evaluation of fine-needle aspiration biopsi under direct vision gastrofiberscopy in diagnosis of diffusely infiltrative carcinoma of the stomach. Cancer 57 : 1365, 1986.
4. Koss LG. : Diagnostic cytology and its histopathologic bases. Lipnincot company, Philedelphia, 1979.
5. Masubuchi K. : Significance the role of cytology in population screeni of cancers. Acta cytol 19 : 334, 1975.
6. Prolla JC, Yashii Y, Xavier RG, Kirsner JB. : Further experience with direct vision brushing cytology of malignant tumors of upper gastrointestinal tract : Histopathologic correlation with biopsi. Acta cytology. 5 : 573, 1971.
7. Randall K. : Cancer screening by cytology. Lancet 30 : 1303, 1974.
8. Schade ROK. : Gastric cytology. Principles, methods and results. Edward Arnold LTD, London, 1960.
9. Smithies A, Lovell D, Hishon S, Pounder RE, Newton C, Kellock TD, Misiev JJ, Blendis LM : Value of brush cytology in diagnosis of gastric cancer Br. Med. Journal 8 : 326, 1979.
10. WHO. : Cytology of nongynaecological sites. International histological classification of tumours. No: 17, Geneva, 1977.
11. Winaver SJ, Sherlock P, Belladonna JA, Melomed M, Beattie EJ. : Endoscopic brush cytology in esophageal cancer. Jama 232 : 358, 1975.

## ORTA DERECELİ OKUL ÖĞRENCİLERİNDE SİGARA İÇME ALIŞKANLIĞI

Ali Kocabaş\*

400 yıldır tüm Dünya ülkelerinde yaygın bir şekilde kullanılmasına karşın, tütünün insan sağlığına zararlı olduğu ilk kez 1964 yılında açıklanmıştır. ABD Ulusal Sağlık Kurulu Başkanlığınca yapılan bu açıklamadan sonra konu ile ilgili pekçok klinik, epidemiyolojik ve deneysel çalışma yapılmış, bu çalışmalarda tütün kullanımıyla birçok hastalık arasındaki ilişki aydınlatılmıştır (7). 1983 de yayınlanan Dünya Sağlık Örgütü Uzmanlar Komitesi Raporuna göre, sigara içimi, akciğer kanserinin, kronik bronşit ve amfizemin iskemik kalp hastalıklarının en büyük nedenidir. Gene bu rapora göre, sigara içimi, günümüzde, tek ve en önemli önlenabilir hastalık ve erken ölüm nedenidir (14).

Sigara içiminin pek çok hastalığın gelişimine neden olduğunun anlaşılması, gelişmiş batı ülkelerinde sigara karşıtı bir sosyal ortamın oluşmasına yol açmıştır. Nitekim bu ülkelerde son 25 yılda sigara içenlerin oranında önemli düşmeler görülmüştür. Oysa aynı yıllarda az gelişmiş ülkelerde sigara tüketimi ve sigara içimi ile ilgili hastalıklarda büyük artışlar izlenmiştir (4).

Ülkemizde, kişi başına düşen yıllık sigara tüketimi son 20 yılda % 22 artmış, sigara içimi ile ilişkili hastalıklar en sık görülen ölüm nedenleri arasına girmiştir (6). Bu durum, sigara içiminin ve bunun getirdiği sağlık sorunlarının ülkemiz gerçeğinde de ciddi boyutlarda bulunduğunu göstermektedir Nitekim SSYB'nın 1988 verilerine göre, ülkemiz yetişkin nüfusunun 1/3 ünü oluşturan 16 milyon kişi sigara içmektedir (11).

Yapılan çalışmalarda, yetişkinlerde sigarayı bıraktırma çabalarındaki başarı oranının % 20-30 ları geçemediği, yetişkin sigara içicilerin % 80 inin bu alışkanlıklarını 10-20 yaş arasında edindikleri,

(Bu çalışma XVIII. Tüberküloz ve Göğüs Hastalıkları Kongresinde tebliğ edilmiştir.)

(\*) Tokat Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları Uzmanı

sigara içimine ne kadar erken yaşda başlanırsa yetişkinlik döneminde sigarayı terketmenin o denli güçleştiği bildirilmiştir (3,13). Bu sonuçlar, sigara içimini kontrol çalışmalarında primer korumanın - Hiç sigara içmeyen kişilerin özellikle de çocuk ve gençlerin sigara içmelerinin önlenmesi- büyük önem taşıdığını göstermiştir (8).

Primer koruma çalışmalarının başarısı için, o ülkedeki çocuk ve gençlerin sigara içme alışkanlığının boyutlarının ve özelliklerinin bilinmesi zorunludur (14).

Ülkemizde, çocuk ve gençlerin sigara içme alışkanlığının durumu ve bunun yıllara göre değişimi konusunda ayrıntılı çalışmalar bulunmamaktadır. Son yıllarda yayınlanan birçok çalışmada, ortaokul öğrencilerinin % 9'unun, lise öğrencilerinin ise % 37-43 ünün sigara içtiği bildirilmiştir (10,12).

Değişik ülke yayınlarında, sigara içme alışkanlığının boyutları ve niteliklerinin ülkeden ülkeye büyük değişim gösterdiği, bu değişimin aynı ülkenin değişik bölgelerinde de izlendiği bildirilmiştir (2). Bu nedenle, büyük kentlerimizdeki öğrencilerde yapılan bu çalışmaların, geleneksel değer yargılarının daha az çözüldüğü, sosyal denetimin daha yoğun yaşandığı bölgelerimizde de yapılması, bu bölgelerde yürütülecek primer koruma çalışmalarına büyük katkı sağlayacaktır.

Tokat'da yaptığımız bu çalışmada, Orta Dereceli Okul Öğrencilerinde sigara içme alışkanlığının boyutlarını ve bazı özelliklerini incelemek ve bu bölgede yürütülecek sigara içimini kontrol çalışmalarına yardımcı olmak amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada, 1986 Mart-Haziran ayları arasında, Tokat il merkezinde ve 7 ilçe merkezinde (Almus, Erbaa, Artova, Niksar, Turhal, Zile ve Reşadiye) bulunan 45 orta dereceli okuldaki toplam 27 271 öğrenciden, tesadüfi örnekleme yöntemiyle seçilen 4545 öğrenci üzerinde yapılmıştır.

Bu çalışmada orta dereceli okul öğrencilerinin sigara içme özelliklerini incelemek üzere bir anket uygulaması yapılmıştır. Uygulanan anket formunun hazırlanmasında Dünya Sağlık Örgütünün gençler için önerdiği anket formu temel alınmıştır. (15).

Araştırma, I doktor, I sağlık memuru ve I psikologdan oluşan 5 ayrı çalışma grubu eliyle yürütülmüştür. Her çalışma grubu sorumlu olduğu okula giderek, her sınıfın öğrenci listelerindeki 1. 6. 12. 18. vb notu öğrencileri seçerek okulun konferans salonuna toplamıştır. Tüm



sınıflardan seçilen bu öğrencilerin bulunduğu salona hiçbir öğretmen alınmamıştır. Çalışma grubundaki doktor, toplanan öğrencilere anketin niteliği ve özellikleri konusunda bilgi vermiş, anket formlarının üstüne adlarını, okullarını ve şubelerini yazmamalarını, ankette verdikleri bilgileri kendilerinden başka kimsenin bilmeyeceğini ve bu bilgilerin ancak bir yıl sonra açıklanacağı şeklinde güvence verdikten sonra, dağıtılan anket formlarını bir saat içerisinde doldurmalarını istemiştir. Formların doldurulması sırasında öğrencilerin anlamadıkları bölümleri rahatlıkla sormaları sağlanmıştır.

Toplanan 4545 anket formunda, yaşlarını, cinsiyetlerini ve sigara içip içmedikleri sorularını yanıtlamayan 416 öğrencinin anket sonuçları çalışmadan çıkarılmış, geri kalan ve tüm orta dereceli okul öğrencilerinin % 15.15 ini oluşturan 4129 öğrencinin yanıtları tek tek incelenmiştir.

### TANIMLAR

Bu çalışmada öğrencilerin sigara içme özellikleri şu şekilde sınıflandırılmıştır :

A— Sigara içenler :

a) Günlük Sigara İçenler : Bu çalışma sırasında 3 ay ve daha fazla süredir hergün sigara içenler.

b) Haftalık Sigara İçenler : Bu çalışma sırasında 3 ay ve daha fazla süredir haftada 1 den fazla sigara içenler.

c) Deneysel Sigara İçenler : Bu çalışma sırasında bir süredir haftada 1 taneden az sigara içenler.

B— Sigara İçmeyenler : Çalışmanın yapıldığı sırada sigara içmeyen kişileri belirtir. Bu grup sigarayı bırakanlar ve yaşamlarında hiç sigara içmemiş olan öğrencileri içermektedir.

1— Sigarayı Bırakanlar :

a— Daha önce günlük veya haftalık sigara içenler : Yaşamlarında 3 ay veya daha fazla süre günlük veya haftalık sigara içmiş fakat çalışmanın yapıldığı sırada sigarayı bırakmış olan öğrenciler.

b— Daha önce deneysel sigara içenler : Yaşamlarında bir süre deneysel sigara içmiş fakat çalışmanın yapıldığı sırada sigarayı bırakmış olanları belirtir.

2— Hiç sigara içmeyenler : Yaşamlarında hiç sigara içmemiş olan grubu belirtir.

Sigara içme deneyimi geçirmiş olanlar : Yaşamlarında bir veya daha fazla sayıda sigara içmiş olan öğrencileri belirtir. Bunlar sigara içen ve sigarayı bırakan öğrencileri içerir.

## BULGULAR

Araştırmamızda 2402 ortaokul öğrencisinden 136 sı (% 5.66) 1727 lise öğrencisinden ise 424 ü (% 24.55) sigara içmektedir. Lise öğrencilerinde sigara içme alışkanlığı ortaokul öğrencilerine göre 4.3 kat fazladır. Bu farklılık istatistiki olarak anlamlıdır.

Tablo 1 : Orta Dereceli Okul Öğrencilerinin Sigara İçme Özellikleri

Okul	Sigara İçenler			Sigarayı Bırakanlar			Hiç Sigara İçmeyenler			Toplam		
	E	K	Top	E	K	Top	E	K	Top	E	K	Top
Ortaokul (%)	7.47	1.50	5.66	18.46	3.70	13.98	74.05	94.78	80.34	99.98	99.98	99.98
(no)	(125)	(11)	(136)	(309)	(27)	(336)	(1239)	(691)	(1930)	1673	729	2402
Lise (%)	31.25	4.98	24.55	29.00	10.88	24.37	39.73	84.12	51.07	99.98	99.98	99.99
(no)	(402)	(22)	(424)	(373)	(48)	(421)	(511)	(371)	(882)	1206	441	1727
Toplam (%)	17.81	2.82	13.56	23.04	6.41	18.33	59.14	90.76	68.10	99.99	99.99	99.99
(no)	(527)	(33)	(560)	(682)	(75)	(757)	(1750)	(1062)	(2812)	2959	1170	4129

( $\chi^2=202$  SD=2 p<0.001)

Araştırmamızda 2402 ortaokul öğrencisinden 136 sı (% 5.66) 1727 lise öğrencisinden ise 424 ü (% 24.55) sigara içmektedir. Lise öğrencilerinde sigara içme alışkanlığı ortaokul öğrencilerine göre 4.3 kat fazladır. Bu farklılık istatistiki olarak anlamlıdır.

Cinsiyetlerine göre değerlendirildiğinde, ortaokulda okuyan erkek öğrencilerin % 7.47 si, kız öğrencilerin ise % 1.50 si sigara içmektedir. Sigara içenlerin oranı liselerde okuyan erkek öğrencilerde % 31.25 e, kız öğrencilerde de % 4.67 ye yükselmektedir. Ortaokul ve liseler birlikte değerlendirildiğinde, erkek öğrencilerde sigara içenlerin oranının (% 17.81) kız öğrencilerde sigara içenlerin oranından (% 2.82) 6.3 kat fazla olduğu görülmüştür. (p<0.001) (Tablo I)

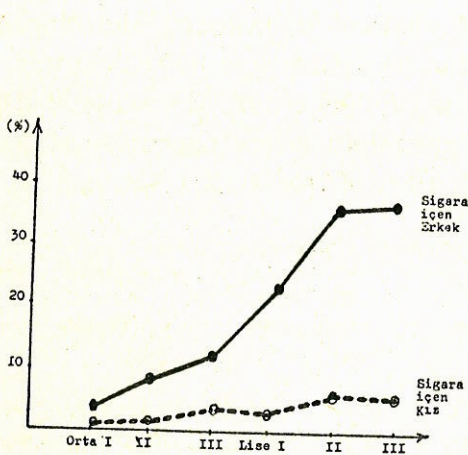
Tablo 2 : Sigara içen orta dereceli okul öğrencilerinde sigara içme sıklığı.

Sigara İçenler	Ortaokul		Lise		Toplam	
	Erkek no. (%)	Kız no. (%)	Erkek no. (%)	Kız no. %	Erkek no. %	Kız no. %
Günlük	32 (25.6)	1 ( 9.0)	179 (44.5)	7 (31.8)	211 (40.0)	8 (24.2)
Haftalık	32 (25.6)	4 (36.3)	111 (27.6)	2 ( 9.0)	143 (27.1)	6 (18.1)
Deneysel	61 (48.8)	6 (54.5)	112 (27.8)	13 (59.0)	173 (32.8)	19 (57.5)
Toplam	125 (100)	11 (99.8)	402 (99.9)	22 (99.8)	527 (99.9)	33 (99.8)

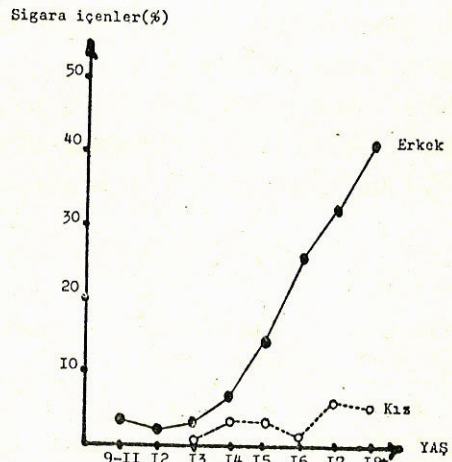
2402 ortaokul öğrencisinin 33 ü (% 1.37), 1727 lise öğrencisinin ise 186 sı (% 10.77) hergün sigara içmektedir. (Günlük sigara içiciler) Sigara içen 136 ortaokul öğrencisinin 33 ü (% 24.26), sigara içen 424 lise öğrencisinin ise 186 sı (% 43.86) hergün sigara içmektedir. Ortaokul ve liselerde sigara içen öğrenciler arasında günlük sigara içicilerin oranı, erkek öğrencilerde kız öğrencilere göre daha yüksektir. (Tablo 2).

Tablo 3 : Orta dereceli okul öğrencilerinde sınıflarına ve cinsiyetlerine göre sigara içme durumu.

SINIF	SİGARAYA İÇENLER		SİGARAYI BIRAKANLAR		HIÇ SİGARAYA İÇMEYENLER		TOPLAM ÖĞRENCİ SAYISI	
	Erkek no (%)	Kız no (%)	Erkek no (%)	Kız no (%)	Erkek no (%)	Kız no (%)	Erkek no (%)	Kız no (%)
Orta I	18 (2.9)	1 (0.4)	93 (15.0)	5 (2.1)	507 (82.0)	224 (97.3)	618 (99.9)	230 (99.8)
Orta II	51 (8.6)	2 (0.7)	116 (19.6)	10 (3.6)	424 (71.7)	262 (95.6)	591 (99.9)	274 (99.8)
Orta III	56 (12.0)	8 (3.5)	100 (21.5)	12 (5.3)	308 (66.3)	205 (91.1)	464 (99.9)	225 (99.9)
Ortaokul Toplamı	125 (7.4)	11 (1.5)	309 (18.4)	27 (3.7)	1239 (74.0)	691 (94.7)	1673 (99.8)	729 (99.9)
Lise I	109 (22.7)	5 (2.5)	139 (29.0)	14 (7.1)	231 (48.2)	176 (90.2)	479 (99.9)	195 (99.8)
Lise II	143 (36.0)	10 (7.2)	109 (27.4)	17 (12.4)	145 (36.5)	110 (80.2)	397 (99.9)	137 (99.8)
Lise III	150 (36.5)	7 (6.4)	125 (30.4)	17 (15.5)	135 (32.9)	85 (77.9)	410 (99.8)	109 (99.8)
Lise Toplamı	402 (31.2)	22 (4.9)	373 (29.0)	48 (10.8)	511 (39.7)	371 (84.1)	1286 (99.9)	441 (99.8)
Orta-Lise TOPLAM	527 (17.9)	33 (2.8)	682 (23.0)	75 (6.4)	1750 (59.1)	1062 (90.7)	2959 (99.9)	1170 (99.9)



Şekil 1 : Orta Dereceli Okul Öğrencilerinin sınıflarına göre sigara içme özellikleri.



Şekil 2 : Ort dereceli okul öğrencilerinin yaşlarına göre sigara içme durumu.

Öğrencilerin sınıflarına göre sigara içme özelliklerine bakıldığında (Tablo 3) hem erkek hem kız öğrencilerde sınıf seviyesi yükseldikçe sigara içenlerin oranı artmaktadır. Nitekim, Ortaokul I. sınıftaki erkek öğrencilerin % 2.9 u sigara içerken, bu oran Ortaokul 3. sınıf öğrencilerinde 4.1 kat artarak % 12, lise 3. sınıf erkek öğrencilerinde ise 12.5 kat artarak % 36.5 olmaktadır. Şekil 1)

Benzer şekilde, Ortaokul 1. sınıftaki kız öğrencilerin % 0.4 ü sigara içerken, bu oran Ortaokul 3. sınıf kız öğrencilerinde % 3.5 a, lise 3. sınıf kız öğrencilerinde ise % 6.4 e çıkmaktadır (Tablo 3).

Tablo 4 : Orta Dereceli Okul öğrencilerinin yaşlarına göre sigara içme özellikleri.

Yaş	Sigara İçenler		Sigarayı Bırakanlar		Hiç Sigara İçmeyenler		Toplam	
	E (%)	K (%)	E (%)	K (%)	E (%)	K (%)	E (no)	K (no)
9-12	2.5	0.0	11.4	8.3	85.9	91.6	392	203
13	3.2	0.3	16.0	3.1	80.7	96.4	492	252
14	7.1	2.8	22.1	4.7	70.7	92.3	434	209
15	14.6	2.7	26.7	5.5	58.6	91.6	423	215
16	26.4	1.5	27.4	13.1	44.6	85.2	383	129
17	32.4	7.7	28.5	9.7	38.9	82.5	336	103
18+	41.2	6.6	26.7	2.2	31.9	91.1	463	45

Erkek öğrencilerde sigara içme alışkanlığı yaşla paralel olarak artmaktadır. Nitekim, 9-12 yaş grubunda sigara içen erkek öğrencilerin oranı % 2.5 iken bu oran 14 yaşındaki erkek öğrencilerde 2.8 kat artarak % 7.1 olmakta, 18 + yaşındaki erkek öğrencilerde ise 16.4 kat artarak % 41.2 ye ulaşmaktadır. (Tablo 4). Kız öğrencilerde

Tablo 5 : Yaş gruplarına göre öğrencilerde sigara içme durumu.

Yaş Grubu	Sigara İçenler		Sigarayı Bırakanlar		Hiç Sigara İçmeyenler		Toplam	
	(no)	(%)	(no)	(%)	(no)	(%)	(no)	(%)
9-14	64	3.22	255	12.86	1663	83.90	1982	99.98
15-17	291	18.31	356	22.40	942	59.28	1589	99.99
18 +	194	38.18	125	24.60	189	37.20	508	99.98

( $X^2$  : 635,17 SD : 4 p<0.001)

ise 15 yaşına kadar sigara içenlerin oranı artmakta, 16 yaşında bir düşme görülmekte daha sonra artış devam etmektedir.

Yaş gruplarına göre öğrencilerde sigara içme durumuna bakıldığında, Ortaokul dönemini kapsayan 9-14 yaş grubunda % 3.22 olan sigara içme oranı, Lise dönemini kapsayan 15-17 yaş grubunda 5.6 kat, değişik nedenlerle okul yaşamlarında gecikmelerin olduğu 18 (+) yaş grubunda ise 12 kat artmaktadır. Bu farklılık istatistiki olarak anlamlıdır (Tablo 5). Tüm Orta dereceli okullarda sigara içen öğrencilerin % 11.6 sı 9-14 yaş grubunda, % 53 ü 15-17 yaş grubunda, % 35.3 ü ise 18 (+) yaş grubundadır.

Ortaokul ve Liselerde bulunan toplam 4129 öğrenciden 1317 si (% 31.89) yaşamlarında sigara içme deneyimi geçirmişlerdir. Bu deneyimi geçirenlerden ilk kez kaç yaşında sigara içtiniz sorusunu yanıtlayan 1199 öğrencinin + 835 i bu deneyimi 15 yaşından önce gerçekleştirdiklerini bildirmişlerdir.

Tablo 6 : Orta dereceli okul öğrencilerinden sigaraya başlama yaşı

Yaş Grubu	Sigara İçenler		Sigarayı Bırakanlar		Sigara İçimini Deneyenler	
	(no)	(%)	(no)	(%)	(no)	(%)
6-10	190	35.4	304	45.8	494	41.2
11-14	232	43.2	276	41.6	508	42.3
15(+)	114	21.2	83	12.5	197	16.4
Toplam	536	99.8	663	99.9	1199	99.9

Araştırmamızda, sigara içen 560 öğrenciden 536 sının yanıtlarına göre, sigara içen öğrencilerin % 35.4 ü ilk sigaralarını 6-10 yaş grubunda, % 43.2 si 11-14 yaş grubunda, sadece % 21.2 si 15 yaşından sonra içmişlerdir. Yaş grupları arasında sigaraya başlama yönünden görülen bu farklılık anlamlı bulunmuştur. ( $X^2 : 5.99$  SD : 2  $p < 0.05$ ) (Tablo 6). Araştırmamızda sigara içenlerde sigaraya başlama yaş ortalaması erkeklerde 11.7, kızlarda ise 13.0 olarak bulunmuştur.

Öğrencilerde sigara içme alışkanlığının bazı özellikleri tablo 7 de gösterilmiştir. Sigara içen öğrencilerin % 72.0 si filtreli sigara içmek-

Tablo 7 : Öğrencilerde sigara içme alışkanlığının bazı özellikleri

Özellik	Günlük Sigara İçenler		Haftalık Sigara İçenler		Deneyisel Sigara İçenler		Toplam (no)
	no	(%)	no	(%)	no	(%)	
1 — İçilen sigaranın tipi							
Filtreli	169	(80.00)	107	(74.3)	107	(56.3)	383
Filtresiz	7	( 3.3)	3	( 2.0)	2	( 1.0)	12
Özel tercih yok	35	(16.5)	34	(21.6)	81	(42.6)	190
Toplam (no)	211	(99.8)	144	(99.9)	190	(99.9)	545
2 — İçilen sigaranın miktarı							
Yarıdan azı	13	( 5.9)	9	( 6.1)	30	(16.5)	52
Yarısı	22	(10.0)	39	(26.5)	60	(33.1)	121
Yarıdan fazlası	184	(84.0)	99	(67.3)	91	(50.2)	374
Toplam (no)	219	(99.9)	147	(99.9)	181	(99.8)	547
3 — Sigara içme biçimi							
Sigara dumanını :							
İçlerine çekmeyenler	80	(38.0)	69	(47.2)	76	(41.0)	225
Ağızlarında tutanlar	15	( 7.1)	38	(26.0)	79	(42.7)	132
İçlerine çekenler	115	(54.7)	39	(26.7)	30	(16.2)	184
Toplam (no)	210	(99.8)	146	(99.9)	185	(99.9)	541

te, sigara içme sıklığı azaldıkça filtreli olup olmaması önemini kaybetmektedir. Sigara içme sıklığı içilen sigaranın miktarını da etkilemektedir. Nitekim günlük sigara içenlerin % 84 ü sigaranın yarıdan

Tablo 8 : Hergün sigara içen öğrencilerin günde içtikleri sigara sayısı

İçilen Sigara sayısı	Günlük Sigara İçenler (%)	(no)
1-5	52.06	101
6-10	33.50	65
11-20	9.27	18
21 +	5.15	10
Cevaplayanlar	99.98	491

Tablo 9 : Öğrencilerde sigara içme isteği uyandıran değişik yiyecek ve içecekler.

Yemekten sonra	% 86.8
Bira içerken	% 1.5
Kahve içerken	% 0.5
Çay içerken	% 6.2
Kola-gaziz vs içerken	% 4.7
Toplam (n : 510)	% 99.7

fazlasını içerken, deneysel sigara içenlerde bu oran % 50.2 ye inmektedir. Bu farklılık anlamlıdır. ( $X^2 = 55.48$  SD = 4  $p < 0.001$ ). Sigara içme sıklığı sigara içme biçimini de etkilemektedir. Günlük sigara içenlerin % 54.7 si sigara dumanını tam olarak içlerine çekerlerken, haftalık sigara içenlerde bu oran % 26.7, deneysel sigara içenlerde ise % 16.2 ye düşmektedir. Bu farklılık da istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur. ( $X^2 = 97.84$  SD = 4  $p < 0.001$ ).

Günlük) Sigara içen öğrencilerden sadece % 5.1 i günde 1 paketten fazla sigara içmektedir (Tablo 8). Sigara içen tüm öğrencilerin çok büyük bir çoğunluğu (% 86.8) yemekten sonra sigara içme isteği duymaktadırlar (Tablo 9).

Tablo 10 : Öğrencilerin bira veya diğer alkollü içkileri kullanmaları ile sigara içme özellikleri arasındaki ilişki.

İçki	Sigara İçenler	Sigarayı Bırakanlar	Hiç Sigara İçmeyenler	Toplam
İçmeyenler	451 (% 11.4)	721 (% 18.3)	2756 (% 70.2)	3928 (% 99.9)
İçenler	82 (% 69.4)	23 (% 19.4)	13 (% 11.0)	118 (% 99.8)

( $X^2 = 339.53$  SD = 2 ( $p < 0.001$ )).

Orta Dereceli Okul öğrencilerinden sadece % 2.9 u bira veya diğer alkollü içkilerden içmektedir. İçki içmeyen öğrencilerin % 11.4 ü sigara içerken, içki içen öğrencilerin % 69.4 ü sigara içmektedir. Bu farklılık oldukça anlamlı bulunmuştur. (Tablo 10).

## TARTIŞMA

Gelişmiş Batı ülkelerinde son 20 yılda oluşan güçlü sigara karşıtı sosyal ortamla birlikte, yetişkinlerde sigara içme oranlarında % 10-20 lere ulaşan düşmeler görülmüştür (4). Çocuk ve gençlerde de bu gelişmeyle uyumlu olarak sigara içenlerin oranında-kızlarda daha az olmak üzere-yavaş fakat devamlı bir azalma saptanmıştır. Nitekim İsveç'te 1971-1980 yılları arasında 13 yaşındaki erkek çocuklarda sigara içme oranı % 14 den % 5 e, aynı yaşdaki kız çocuklarında ise

bu oran % 16 dan % 6 ya düşmüştür (9). ABD de de benzer gelişmeler sonunda bugün 12-17 yaş grubunda sigara içenlerin oranı % 15 e, 17-19 yaş grubunda ise % 20 ye kadar düşmüştür (3).

Batı ülkelerinin aksine, son 20 yılda kişi başına yıllık sigara tüketim'inin % 22 arttığı (6), 15 yaş üstü nüfusunun 1/3 ünü oluşturan 16 milyon insanın sigara içtiği ülkemizde, gerek yetişkinlerde gerekse de çocuk ve gençlerde sigara içme alışkanlığının boyutları ve yıllara göre değişimi konusunda ayrıntılı çalışmalar bulunmaktadır. Son yıllarda kamuoyunda konuya ilgi giderek canlanırken yayınlanmış çalışmaların sayısı henüz çok azdır.

Sezer'in 1983 de Ankaradaki Ortaokul, lise ve dengi okullarda okuyan 2428 öğrencide yaptığı çalışmada (12) sigara içme oranının ortaokul 3. sınıf öğrencilerinde % 9.05, lise 3. sınıf öğrencilerinde ise % 37.62 olduğu bildirilmiştir. Onder ve Egemen'in Ankaradaki iki lisenin 146 öğrencisinde yaptıkları çalışmada (10) ise erkek öğrencilerin % 50.4 ünün, kız öğrencilerin ise % 34.7 sinin sigara içtiği bulunmuştur.

Tokat'da yaptığımız bu çalışmada, 2402 ortaokul ve dengi okul öğrencisinden % 5.66 sının, 1727 lise ve dengi okul öğrencisinden ise % 24.55 'nin sigara içtiği görülmektedir. Sigara içme alışkanlığı, lise ve dengi okul öğrencilerinde ortaokul ve dengi okul öğrencilerine göre yaklaşık 5 kat fazla bulunurken, erkek öğrencilerin kız öğrencilere göre 6.3 kat fazla sigara içtiği saptanmıştır (Tablo 1).

Yapılan bu çalışmalarda benzer sorular ve benzer çalışma yöntemleri uygulanmadığı, sigara içme kavramının farklı yorumlandığı görülmektedir. Bu nedenle doğrudan bir karşılaştırma yapma olanığımız yoktur. Fakat bildirilen sonuçların kaba bir değerlendirmesi yapıldığında, Ankara'daki orta dereceli okullarda okuyan öğrencilerde sigara içme alışkanlığının, Tokat'da okuyan öğrencilere göre daha fazla olduğu, bu farklılığın hem erkek hem kız öğrencilerde görülmesine karşın özellikle kız öğrencilerde daha büyük olduğu izlenmektedir.



Çocuk ve gençlerin özellikle de kızların sigara içmesinin hoş karşılanmadığı geleneksel kültürümüzün, hızlı kentleşme ve batılı yaşamla daha yoğun etkileşimin bulunduğu büyük kentlerimizde giderek çözüldüğü gözlenen bir gelişmedir. Oysa, şehirleşmenin daha az, batılı yaşamla temasın daha düşük oranlarda olduğu, yaşamın büyük oranda tarıma dayandığı küçük Anadolu kentlerinde ise bu kültürel çözümlenin daha yavaş seyretmesi beklenir. Nitekim küçük bir Orta Karadeniz kenti olan Tokat'da yaptığımız bu çalışmada sigara içme oranlarının orta dereceli okul öğrencilerinde özellikle de kız öğrencilerde daha düşük olmasında, geleneksel kültürümüzün baskılayıcı etkisiyle aile ve toplumsal denetimin daha yoğun yaşanmasının büyük payı olabilir.

Çalışmamızda sigara içme alışkanlığının her iki cinsde de sınıf seviyesi ve yaş ile paralel olarak arttığı görülmektedir (Tablo 3,4). Nitekim, tüm sigara içenlerin % 88.3'ü 15 ve üstü yaş gruplarında bulunurken, sigara içme deneyimi geçiren öğrencilerin % 41.2 si bu denemelerini 6-10 yaş grubunda, % 83.6 sı ise 14 yaşından önce gerçekleştirmişlerdir (Tablo 5,6). Bu sonuçlar, sigara içme deneyimi geçiren öğrencilerin sigara ile tanışmalarının esas olarak ortaokul son sınıflarına kadar tamamlandığını, sigara içme alışkanlığının ise büyük oranda lise ve dengi okullarda yerleştiğini göstermektedir. Bu durumda, çocuk ve gençlerin sigaraya başlamalarını önlemek amacıyla yapılacak primer koruma çalışmalarının ilkökul son sınıflarında ve ortaokul döneminde yoğunlaştırılması gerekmektedir.

Sigara içen öğrencilerin sadece % 39.1 inin günlük sigara içici olması, günlük sigara içenlerin de ancak % 5.1 inin günde 1 paket ve daha fazla sigara içiyor olması, lise ve dengi okullarda yürütülmesi gereken sigara içimini bıraktırma çalışmalarının daha kolay yürütülebileceğini düşündürmektedir (Tablo 2,8). Bunun yanısıra, bira ve diğer alkollü içki kullanımının tüm orta dereceli okul öğrencileri arasında % 2.9 gibi düşük oranlarda bulunuşu da bu çalışmalar için büyük destek oluşturmaktadır. Çünkü alkol kullananlarda sigara içme oranları yaklaşık 6 kat fazla bulunmuştur (Tablo 10). Çalışmamızda alkol kullanımı ile sigara içimi arasında saptadığımız bu ilişki yapı-

lan birçok çalışmada da gösterilmiştir (1). Bu sonuçlar ,bira ve diğer alkollü içkilere karşı yürütülecek çalışmaların sigara içme alışkanlığındaki artışa karşı da engelleyici bir işlev üstleneceğini düşündürmektedir

Tokat'da orta dereceli okul öğrencilerinde yaptığımız bu çalışma, sigara içme alışkanlığının bu bölgedeki öğrencilerde özellikle de kız öğrencilerde henüz büyük boyutlara ulaşmadığını, bu nedenle primer koruma çalışmalarına vakit geçmeden başlanmasında büyük bir gereksinim bulunduğunu göstermektedir.

### ÖZET

Orta dereceli okul öğrencilerinde sigara içme alışkanlığının boyutları ve bazı özelliklerini incelemek amacıyla 1986 yılında Tokat'da tesadüfi örnekleme yöntemi ile seçilen 4129 öğrencide bir anket çalışması yapıldı. Çalışmada, 2402 ortaokul ve dengi okul öğrencisinden % 5.6 sının, 1727 lise ve dengi okul öğrencisinden % 24.5 inin sigara içtiği, yaş ve sınıf düzeyi ile paralel olarak sigara içme oranlarının da yükseldiği, erkek öğrencilerde sigara içme oranının kız öğrencilerden 6.3 kat fazla olduğu görülmüştür. Sigara içme deneyimi geçiren öğrencilerin % 83.6 sı bu denemelerini 14 yaşından önce yapmakta, sigara içen öğrencilerin % 88.3 ü 15 ve üstü yaş gruplarında bulunmaktadır.

### SUMMARY

#### Smoking habits among secondary school and high school students

In 1986, to investigate smoking habits among students, we conducted a survey by self-questionnaire of 2403 secondary school students and 1727 high school students in Tokat-Turkey. In this study we found that, % 5.6 of secondary school students and % 24.5 of high school students were smoker. The proportion of smokers was more among boys than girls. Smoking rates were increasing with age and class levels. Smoking experience was made until the age 15 years by

% 83.3 of ever smokers. % 88.3 of all smoker students were above the age 15 years.

### KAYNAKLAR

1. Barry M, Maletzky Y, Klotter J. : Smoking and Alcoholism Am J Psychiatry 131 : 445-447, 1974.
2. Charlton A, Gillies P, Ledwith F. : Variations between schools and regions in smoking prevalence among British schoolchildren-Implication for health education Publ Hlth Lond 99 : 243-249, 1985.
3. Cullen J.W. : Tobacco use : Prevention and Control Isr J Med Sci. 22 : 283-300, 1986.
4. Editorial : Tobacco use and world health : A situation analysis PAHO Bulletin 20 : 409-417, 1986.
5. Fielding J : Smoking : Health effects and control (Second of two parts) N Eng J Med 313 : 555-560, 1985.
6. Kocabaş A. : Dünyada ve Türkiye'de Sigara Sorunu Yeni Tıp Dergisi 5 (3) : 51-62, 1988.
7. Koop C.E. : A smoke-free society by the year 2000 NY State J Med 85 : 290-293, 1985.
8. Lehre S, Trell E, Plozza B.L. et all : Smoking control programmes Eur J Resp Dis 139 : (66. supp) 35-38, 1985.
9. Masironi R, Roy L. : Cigarette smoking in young age groups. Geographic prevalence World Health Organization document R, 1248, 1982.
10. Onder E, Egemen A : Lise çağı gençliğinin sigara içme durumu Türk Hijyen Biyol Derg 44 : 121-130, 1987.
11. SSYB Açıklaması : Hürriyet Gazetesi 14.1.1988 sah : 1.
12. Sezer R.E. : Ankara'nın Ortaokul, Lise ve Dengi Okullarında Sigara İçme durumu ve sigaraya başlama nedenleri (1983) : Sağlık ve Ekonomi Yönünden Sigara, Dünü, Bugünü ve Yarını. Tubitak yayınları No. 586 Ankara 1984 sah : 54-69.

13. Wall M, Brooks J, Holsclow D, Redding G : Health effects of smoking on children Am Rev Resp Dis 132 : 1137-1138, 1985.
14. World Health Organization : Smoking control strategies in developing countries WHO Technical Report Series no : 695 Geneva 1983.
15. World Health Organization : Guidelines for the conduct of tobacco smoking surveys of the general population. Report of a WHO meeting held in Finland 1982. WHO/SMO/83.4.

## MALİNG MELANOMUN SİTOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Cemil Ekinci\*

Bülent Mızrak\*\*

Hüseyin Üstün\*\*\*

Malign melanom, tüm malignitelerin % 1 kadarını teşkil etmektedir (11). Bu vakaların yaklaşık % 85'i deride ortaya çıkmakta, diğer vakalarda göz, orofarenk, genital organlar, anüs ve özofagusta primer odak bulunmaktadır (1,2,3,11,12). Malign melanom biyolojik olarak çok değişik davranış biçimleri göstermektedir (7,8,11,15,16) : Çok malign davranarak kısa zamanda metastaz yapabilir, primer odak çok küçük iken veya regresyona uğramış haldeyken metastazlar gözlenebilir, ya da nisbeten sessiz davranarak yıllar sonra metastaz yapabilir. Bu durumda, lenf bezi veya diğer organlarda görülen kitlelere ince iğne aspirasyon biyopsisi ile tanı konulmasının sözkonusu olduğu söylenmektedir (7,10,16). İnce iğne aspirasyonu ile tanı verilmesi, 1950'li yıllardan sonra yaygınlaşan ve özellikle Kuzey Avrupa ülkelerinde kabul gören bir yöntemdir, bu yolla başta lenforetiküler sistem olmak üzere birçok organlara ulaşılarak malign lezyonlar tanınabilmektedir.

Yaymada, klasik olarak pigmentli hücrelerin bol miktarda görülmesi durumunda tanı konulması kolaydır, ancak hipomelanotik ve amelanotik vakalarda tanı güçleşebilir. İnce iğne aspirasyon biyopsisi ayrıca primer odağı bilinen lezyonlarda hastalığın seyrini takip ve kemoterapinin etkisini anlamak için de kullanılabilir (7,10). Öte yandan plevral effüzyonlarda, balgamda, beyin-omurilik sıvısı incelenmesinde, vajinal yaymada, özofagus fırçalama örneklerinde de malign melanomun sitolojik olarak tanınabilmesi mümkündür (1,2,3,4,6,12,13).

Bu çalışmada ince iğne aspirasyon biyopsileri ve imprint preparatlarında gözlenen malign melanom vakalarımıza dayanarak sitolojik özellikler tanımlanmış, amelanotik formlarda tanıya varabilmek için gerekli kriterler saptanmaya çalışılmış ve bulgularımız literatür verileriyle karşılaştırılmıştır.

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

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

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

## MATERYAL ve METOD

Bu çalışmada A.Ü. Tıp Fakültesi Anabilim Dalında 1982-1987 yılları arasında incelenmiş olan malign melanom vakalarına ait sitolojik preparatlar değerlendirilerek bulunan sonuçlar tartışılmıştır. Lenf bezleri, yumuşak dokular ve karaciğerden ince iğne aspirasyon biyopsisiyle elde edilen yaymalar yanısıra biyopsi ve ameliyat materyallerinden hazırlanan imprint preparatları da gözden geçirilmiştir. Toplam 31 yaymanın 22'si aspirasyon, 9'u imprint materyalidir.

Aspirasyon tekniği : Görülen veya elle hissedilen lezyonlarda, 20 cc.'lik enjektöre bağlı 21 gauge iğne ile lezyona girilip birkaç kez emme işlemi yapılır, sonra iğne çıkarılır. Materyal kuru ve temiz bir lama püskürtülüp yayılarak kurutulur. Karaciğer ve derin doku yerleşimli lezyonlarda ise ultrasonografi yardımıyla kes'in lokalizasyon belirlenerek gene aynı şekilde lezyona girilerek aspirasyon yapılır İmprint tekniğinde ise doku parçasının kansız ve nekrozsuz kısımlarına bir lam fazla bastırıp sürmeden dokundurular, lam gene havada kurutulur. Kurumuş olan lamlar May-Grünwald-Giemsma yöntemiyle boyanır. Bulgularda açıklanan sitolojik özelliklerin hepsi bu metoda göre tanımlanmıştır.

## BULGULAR

Tablo 1'de görüldüğü gibi toplam 31 adet sitolojik materyal bulunmaktadır, 22 aspirasyon ve 9 imprint materyali mevcuttur. Toplam 23 hastanın ikisinden üç ayrı sitolojik materyal alınmış, dört hastadan ise ikişer kez sitolojik materyal elde edilmiştir. Gene Tablo 1'de sitolojik materyallerin alındığı organlar görülmektedir. Vakaların yaş ve

Tablo 1. Malign melanom tanısı verilen sitolojik materyallerin elde edilmiş şekilleri ve alındığı dokulara göre dağılımı.

Alındığı organ	Elde edilmiş şekli		Toplam
	Aspirasyon	İmprint	
Lenf bezi	8	1	9
Yumuşak doku	9	3	12
Göz	0	4	4
Karaciğer	5	0	5
Özofagus	0	1	1
Toplam	22	9	31

cins dağılımına bakılacak olursa; en çok hastanın 5. dekatta bulunduğu saptanmıştır (8 vaka ile). En az hasta ise 2. dekatta görülmüştür (1 vaka). Vakaların 15'i erkek, 8'i kadındır. En genç vaka 17 yaşında bir kız, en yaşlı hasta ise 68 yaşında bir kadındır. Aspirasyon yapılan vakaların üçünde hastaya ait doku kesitleri de incelenebilmiştir. ayrıca iki vakadaysa daha önceden çıkartılmış malign melanom öyküsü klinik tarafından bildirilmiştir.

Tablo 2. Malign melanomada sitolojik kriterlerin materyallere göre dağılımı.

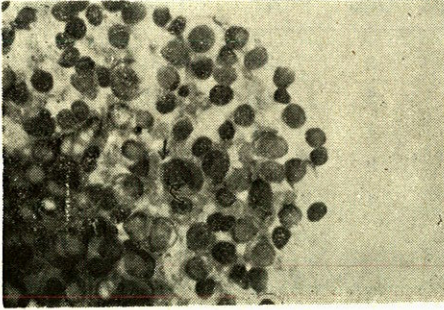
Sitolojik kriter	Çok miktarda	Orta	Az	Gözlenmeyen	
				Toplam	materyal
Mitoz	0	5	26	31	0
Intranükleer inklüzyon	6	2	15	23	8
Kümelene	0	1	3	4	25
Mülinükleasyon	9	6	16	31	0
Nükleol belirginliği	22	4	3	29	2
Baskın olan tümör hücre şekli					
Spindle hücre	6	4	3	13	18
Round hücre	8	7	16	31	0
Pleomorfik (poligonal)	19	5	2	26	5
Baskın olan tümör hücre büyüklüğü					
Küçük hücre				11	
Orta büyüklükte hücre				14	
Büyük hücre				6	
Yaymada melanin pigment varlığı	15	5	9	29	2
Tümöral hücrelerde baskın				17	
Makrofajlarda baskın olarak				10	
Zeminde serbest pigment				2	

Tablo 2'de malign melanomda değerlendirilen sitolojik kriterler ve bunların 31 vakaya göre dağılımı gözlenmektedir. Bu sitolojik kriterleri tek tek ele alacak olursak :

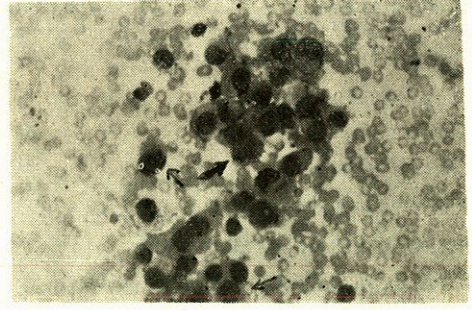
Malign melanomun sitolojik preparatlarında genel olarak dikkati çeken özelliklerin başta geleni anizositozistir. Hücrelerin küçük olanları 8-15 mikron arasında değişir, orta büyüklükte olanlar 15-30 mikron arasında olup büyük boyutlular 100 mikrona kadar büyüklükte

olabilir. Tablo 2 incelendiğinde yaymaların çoğunda orta büyüklükteki hücrelerin baskın olduğu görülür.

Hücre büyüklüğünden sonra gelen özellik hücrelerin şekilleridir. Hücreler görünümüne göre başlıca üç kategoriye ayrılabilir : iğsi şekilli (füziform), yuvarlak hücreli (round) ve pleomorfik (poligonal) tipler. Yaymalarda genel olarak bu hücre tiplerinden bir veya ikisi baskın olabilirse de arandığında tüm tiplere ait hücreler bulunabilir. Yuvarlak hücreli tipte üniform hücre karakteristikleri gözlenir (Resim 1 ve 2), ancak hücrelerin büyüklükleri vakadan vakaya değişebilir.



Resim 1 - Malign melanom, yuvarlak hücreli tip. Oldukça üniform görümlü tümör hücrelerinde nisbeten dar bir sitoplazma seçiliyor. Ortada binükleer bir hücre görülüyor (ok) (May-Grünwald-Giemsa, 250x).



Resim 2 - Malign melanom, yuvarlak hücreli tip. Nukleuslarda belirgin nukleoller dikkati çekiyor (ince oklar). Sitoplazmada toz gibi pigment görülüyor (kalın ok) (May-Grünwald-Giemsa, 250x).

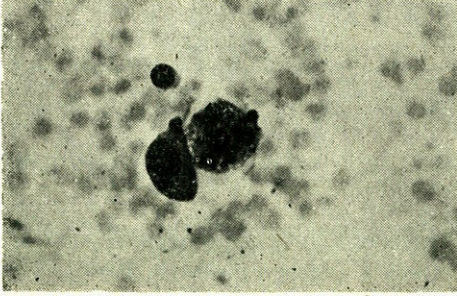
Pleomorfik görümlü hücrelerin baskın olduğu durumlarda anizozitosis çok daha belirgindir. Geniş, soluk bir sitoplazma gözlenir, bunun içinde değişik büyüklükte olabilen oval veya yuvarlak nukleuslar vardır (Resim 3,4 ve 5). Sitoplazmada, miktarı azdan çoğa değişebilen ve görünümü ince, toz gibi zerrelere kadar değişik olabilen pigment varlığı saptanır; pigment bazen hücresel detayları örtecek düzeyde olabilir (Resim 2,3 ve 6).

Füziform hücre tipini ele alacak olursak (Resim 7), hücreler nisbeten küçüktür. Tüm bu görümlere karşın genel olarak nukleer yapılar birbirine benzer : genel olarak yuvarlaktır, düzgün bir nukleer membran bulunur. Belirgin nukleol çoğu vakada dikkati çeker. Kromatin yapısı ince granüler veya dantel benzeridir. Nukleusta en dikkat çekici özellik intranukleer inklüzyon (vakuol) bulunmasıdır ve

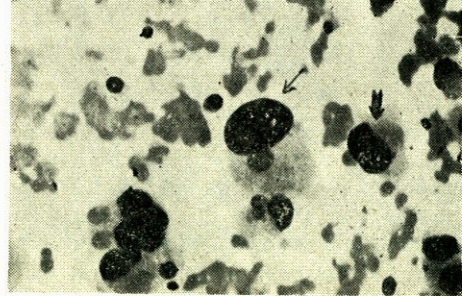


vakaların çoğunda izlenir (Resim 4 ve 5). Bu vakuol içinde eozinofilik bir madde bulunabilir.

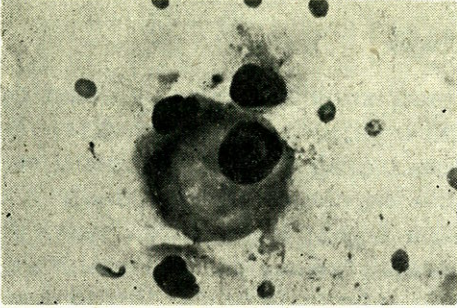
Malign melanom hücrelerinde kohezyonun az olması nedeniyle hücreler genellikle tek tek bulunur, ancak kümeler oluşturduğu da gözlenebilir (Resim 8).



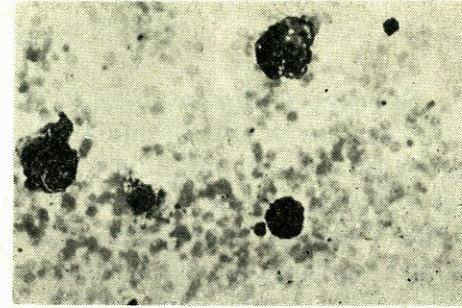
Resim 3 - Malign melanom, pleomorfik tip. Geniş sitoplazma içinde kaba granüller tarzında pigment varlığı görülüyor. Yanlarında bir lenfosit bulunuyor (May-Grünwald-Giemsa, 400x).



Resim 4 - Malign melanom, pleomorfik tip. Bir hücrede intranükleer inklüzyon görülüyor (ince ok). Kenarda binükleer bir hücre var (kalın ok) (May-Grünwald-Giemsa, 400x).



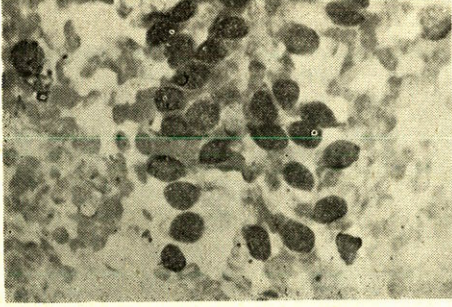
Resim 5 - Malign melanom, pleomorfik tip. Çok geniş sitoplazmalı hücrede keskin sınırlı intranükleer inklüzyon görülüyor, sitoplazmada pigment izlenmiyor (May-Grünwald-Giemsa, 400x).



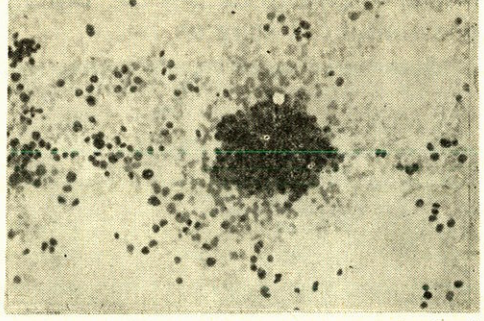
Resim 6 - Malign melanom. Hücrelerde aşırı pigment varlığına bağlı olarak hücresel detayların seçilemediği görülüyor (May-Grünwald-Giemsa, 250x).

Aspirasyon materyallerine verilen tanıları incelediğimizde bir lenf bezi aspirasyonuna medüller meme karsinomu metastazı denildiğini gördük. Ancak bu vakada yeniden gönderilen aspirasyon materyali ile ilk yaymaları dikkatle incelediğimizde intrasitoplazmik melanin pigmenti görülmektedir. Bu şekilde 22 aspirasyonda tümör tiplen-

dirme hatası % 4,5 bulunmaktadır. Öte yandan yaymaların tekrar gözden geçirilmesi sonucu hiçbir vakada false pozitif veya false negatif tanı verilmediği gözlenmektedir.



Resim 7 - Malign melanom, füziform tip. İğsi şekilli hücreler gevşek kümelenme oluşturuyor. Kenarda (ok) muhtemelen parçalanmış bir melanofaj sitoplazması içinde yer alan pigment izleniyor (May-Grünwald-Giemsa, 400x).



Resim 8 - Malign melanom. Seyrek olarak izlenen kümelenme yanısıra hücrelerin tek tek durduğu görülüyor (May-Grünwald-Giemsa, 100x).

## TARTIŞMA

Şimdiye kadar malign melanomun sitolojik tanımlanması çeşitli yazarlarca, çeşitli materyallerde bildirilmiştir (1,4,6,9,13,14). Bu literatürler incelendiğinde tanının esas olarak melanin pigmenti varlığı ve/veya hastanın klinik öyküsüne dayandığı görülmektedir. Melanin pigmenti May-Grünwald-Giemse boyalı yaymalarda mavi/yeşil-siyah görünümündedir; hematoksileneozin boyasında (ve Papanicolau boyasında) kahverengi olarak görülmektedir (8,10,16). Pigment tümör hücrelerinde bulunabileceği gibi makrofajlarda (melanofajlarda) da fagosite edilmiş şekilde ve preparat zemininde serbest olarak da bulunabilir. Gene tüm bu görüldüğü yerlerde toz gibi, ince granüler veya daha sıklıkla olduğu gibi kaba granüller tarzında izlenebilir. Melaninin makrofajlarca yutulmuş hemosiderin pigmentinden ve cisimciklerden ayrılması gerekmektedir, bu genellikle kolayca yapılabilir. Hemosiderin pigmenti, May-Grünwald-Giemsa boyasında kahverenginin tonlarında izlenir ve daima ince, toz gibi görünümündedir. Ayrıca ayırımın daha iyi yapılabilmesi için Prusya mavisini boyasıyla demir araştırılabilir. Bunun dışında dekolorize edilen yaymalara Masson-Fontana boyası uygulanarak melanin araştırılabilir (9,10).

Vakalarımızın ikisinde olduğu gibi melanin pigmenti bulunmayan durumlarda (amelanotik form) tümör hücre morfolojisini tanımak önemlidir. Vakalarımızın birinde 10 sene önce malign melanom nedeniyle göz enükleasyonu öyküsü, diğerinde ise doku kesitleri tanıyı desteklemektedir. Yaymada hücrelerin tek tek dökülmesi ve ancak seyrek kümeler bulunması ilk dikkati çeken özellik olmalıdır; bu hem epitelyal hem mezankimal tümörlerin sitolojik görünümünü anımsatmaktadır (16). Hücreler çeşitli boyutlarda olabilir, yaymada bunların hepsi birarada görülebilmekle birlikte temel olarak bir grubun baskın olduğu izlenir. Yaymada dikkatli tarama sonucunda mitotik figürler hemen daima bulunur, ancak genel olarak az miktardadır.

Hücreler iğsi, yuvarlak veya poligonal olabilir, gene bu formlardan birisi yaymada baskın olarak izlenir. Yuvarlak hücreli olan vakalarda bazen büyük nukleuslar ve küresel bir sitoplazma bulunur. Daha büyük hücreli olanlardaysa sitoplazma geniştir, nukleus eksantrik yerleşimlidir. Belirgin nukleoller dikkat çekici olabilir. Hücrelerin genel görünümü gland epitelinin anımsatabilirse de herhangi bir dizilim örneği bulunmaz. Poligonal tipe ait yaymalarda binükleer ve multinükleer hücrelere daha sık rastlanır, belirgin nukleol bu hücrelerde de dikkat çekici olabilir. İğsi tipe ait olanlardaysa hücreler, yassı hücreli karsinomda görülen «fiber cell» kadar uzun değildir, görünümleri atipik fibroblastlara benzer. Burada hatırlanması gereken nokta, alkolde tesbit edilerek Papanicolau yöntemiyle boyanan yaymalarda hücrelerin genel olarak daha küçük boyutlarda olacağıdır.

Mülnükleasyon, vakalarımızın hemen hepsinde değişik miktarlarda gözlenmiştir. Yaymalar dikkatle taranırsa binükleer hücreler her zaman görülecektir, çift nukleuslar eksantrik yerleşimli olur ve sitoplazma açık eozinofiliktir. Öte yandan dev ve eozinofilik nukleoller mevcuttur. Nukleolleri böyle görülmeyen vakalarda bile nukleol orta büyütmeye görülebilecek niteliktedir.

Kriterlerden en önemlisi sayılan intranükleer inklüzyonlar sitoplazmik, organel içeren inklüzyonlardır (9). Bilindiği gibi bu tür inklüzyonlar benign ve malign karaciğer parankim hücreleri, böbrek tubulus epitelinde görülmesinin yanı sıra papiller tiroid karsinomları başta olmak üzere malign lezyonlarda da görülür (8,10,16). Vakalarımızın yirmiüçünde bu tür inklüzyonlar, değişik derecelerde olmak üzere saptanmıştır. Bazı yazarlar pigment ile inklüzyonun birlikte olmadığını söyler (16). Ancak bu iki özelliği taşıyan hücreler aynı yay-

mada bulunabilir, fakat hücreler tümörün farklı kısımlarından dökülür, nitekim vakalarımızın dokusu bulunan üçünden bu özellik saptanabilmiştir.

Hiç melanin bulunmayan vakalarda yaymalar mültipl myelom, az diferansiye adenokarsinom, akciğerin dev hücreli karsinomu, pleomorfik rabdoyosarkoma vs. ye benzeyebilir. Ancak malign melanom hücrelerinde herhangi bir dizilim örneğinin bulunmaması, belirgin nukleol izlenmesi ve intranükleer inklüzyonların bulunması malign melanomu düşündürür (6,16). Öte yandan binükleer formların bulunuşu ve belirgin nukleoller Reed-Sternberg hücrelerini anımsatabilir, ancak diğer hücreler ve zemin elemanları böyle bir karışıklığı engeller. Bizim bir vakamızda lenf bezinde gözlenen metastatik tümör hücrelerine medüller meme karsinomu tanısı verilmişti. Burada belirgin nukleol olması, hücrelerin tek tek düşmesi bu hataya yol açmıştır, ancak tekrarlanan aspirasyonda az miktarda hücrede pigment bulunması doğru tanıya götürmüştür. İlk yaymada seyrek inklüzyon bulunuşu dikkate alınmalıydı.

Seride dikkat çekici bir özellik beş vakanın karaciğer aspiratlarında tanınmış olmasıdır. Bilindiği gibi malign melanom vücutta her yere metastaz yapabilir (II). Hepatosellüler karsinomda da intranükleer inklüzyonların bulunuşu ve gene sitoplazmada safra pigmentinin bulunuşu bir karışıklığa yol açabilir (5). Fakat hepatosellüler karsinomda nukleusun daha santral yerleşimi, sitoplazmanın boyanma özellikleri, hücrelerin trabeküler dizilim örneği göstermesi ve safra pigmentinin daha açık boyanması yardımcı olacaktır. Tümör böbreklere de metastaz yapabilir ve idrar sedimentinde tümör hücreleri gözlenebilir (14). Ancak burada hatırlanması gereken bir özellik, tümör bulunmadan da tubulus epitellerinde melanin pigmenti gözlenebileceğidir.

İnce iğne aspirasyon biyopsisi ile intraoküler malign melanomaların da tanınabileceği bildirilmektedir (3,6,13). Gerek ön kamara sıvısından, gerekse tümörden direkt aspirasyon yapılarak preoperatif kesin tanı verilebilmektedir. Malign melanom klinikte metastatik karsinom, spindle cell nevus, koroidal hemanjiom ve subretinal kanama ile karışabilir.

Malign melanomda sitolojik incelemenin diğer bir yönünü imprint preparatları teşkil eder. Biyopsi ve ameliyat materyallerinden hazırlanan imprint materyali özellikle frozen section'da önemli bir yere sahiptir (15). Ancak regresyon gösteren vakalarda lama az hüc-

re düşebileceği ve tanının güçleşebileceği gözden uzak tutulmamalıdır. Ayrıca vajinal yaymalar, fırçalama örnekleri ve BOS incelenmesinde de metastatik veya primer malign melanomun tanınabilmesi mümkündür (2,4,8.)

Böylece sitolojik inceleme yöntemleriyle basit ve kolay bir şekilde primer lezyon tanısı konularak lezyonun biyopsi yapılmadan tek bir seferde geniş olarak rezeksiyonu mümkündür (10). Ayrıca primer odak bilinmeyen vakalarda da ilkin metastazın saptanarak tanıya varılması söz konusudur. Bunun yanında kemoterapi uygulanan hastalarda klinik gidişin takibi, sitolojik inceleme ile kolay bir şekilde gerçekleştirilebilir.

### ÖZET

Bu çalışmada altı yıllık bir süre içinde gözlenen malign melanom vakalarına ait sitolojik preparatlar değerlendirilmiştir. Yirmi üç hastadan toplam 31 adet yayma preparat elde edilmiştir, 22 aspirasyon ve 9 imprint materyali bulunmaktadır. Vakaların onbeşi erkek, sekizi kadındır. Sitolojik materyaller lenf bezi, yumuşak doku, göz, karaciğer ve özofagustaki lezyonlardan hazırlanmıştır. Aspirasyon yapılan vakaların üçünde doku kesitleri de incelenebilmiş, ikisinde ise çıkarılmış malign melanom öyküsü alınmıştır. İki vakanın yaymalarında hiç pigment saptanmamıştır. Bulgularımıza dayanarak malign melanomda sitolojik kriterler tesbit edilmeye çalışılmıştır. Amelanotik vakalarda intranükleer inklüzyon mevcudiyeti önemli bir kriterdir. İnce iğne aspirasyonu yoluyla sitolojik incelemenin malign melanomlu hastaların takibinde ve primeri bilinmeyen lezyonlarda tanı koymada faydalı bir yöntem olduğu düşünülmektedir.

### SUMMARY

#### **Cytologic Features of Malignant Melanoma**

In this study we evaluated smears of malignant melanoma cases observed during six years. Total 31 cytologic specimens were obtained from 23 patients. There were 22 aspirates and 9 touch preparations (imprints). Of these cases 15 were male and 8 female. Biopsy sites from 23 cases of malignant melanoma included lymph node, soft tissues, eye, liver, and esophagus. There were also histologic slides of 3 cases among the aspirations, and a history of formerly resected malignant melanoma in 2 cases. No pigment was observed in 2 cases.

Based on our findings, we attempt to delineate the cytologic features of malignant melanoma. In amelanotic cases presence of intranuclear inclusions is a helpful feature. It has been thought that fine-needle aspiration biopsy technique is useful in the follow-up of malignant melanoma and in the primary diagnosis of metastatic cases.

### LİTERATÜR

1. Aldovini D, Detassis C, Pisciole F : Primary malignant melanoma of the esophagus. Brush cytology and histogenesis. *Acta Cytol*; 27 : 65-68, 1983.
2. Broderick PA, Allegra SR, Corvese N : Primary malignant melanoma of the esophagus : A case report. *Acta Cytol*; 16 : 159-164, 1972.
3. Czerniak B, Woyke S et al : Fine needle aspiration cytology of intraocular malignant melanoma. *Acta Cytol*; 27 : 157-165, 1983.
4. Ehrmann RL, Younge PA, Lerch VL : The exfoliative cytology and histogenesis of an early primary malignant melanoma of the vagina. *Acta Cytol*; 6 : 245-254, 1962.
5. Ekinci C, Mızrak B Dökmeci : Karaciğer lezyonlarında ince iğne aspirasyon biyopsisinin değeri. *AÜTF Mecmuası*; 3 : 252-264, 1986.
6. Folberg R, Augsburg JJ et al : Fine-needle aspirates of uveal melanomas and prognosis. *Am J Ophthal*; 100 : 654-657, 1985.
7. Friedman M, Forgiene H et al : Needle aspiration of metastatic melanoma. *Acta Cytol*; 24 : 7-15, 1980.
8. Hajdu SI, Savino A : Cytologic diagnosis of malignant melanoma. *Acta Cytol*; 17 : 320-327, 1973.
9. Kapila K, Chopra P et al : Cytologic diagnosis of amelanotic melanoma. *Acta Cytol*; 29 : 498-499, 1985.
10. Kline TS, Kannan V : Aspiration biopsy cytology and melanoma. *Am J Clin Pathol*; 77 : 597-601, 1982.
11. Lever WF : Malignant melanoma. In the *Histopathology of the skin*. pp. 706-718. 6th edition. JB Lippincott Co. 1983.
12. Linthicum CM : Primary malignant melanoma of the vagina. A case report. *Acta Cytol*; 15 : 179-181, 1971.
13. Naib ZM : Cytology of ocular lesions. *Acta Cytol*; 16 : 178-185, 1972.
14. Piva AE, Koss LG : Cytologic diagnosis of metastatic malignant melanoma in urinary sediment. *Acta Cytol*; 8 : 398-402, 1964.
15. Shafir R, Hiss J et al : Imprint cytology in the intraoperative diagnosis of malignant melanoma. *Acta Cytol*; 27 : 255-257, 1983.
16. Yamada T, Itou U et al : Cytologic diagnosis of malignant melanoma. *Acta Cytol*; 16 : 70-76, 1972.

## AKUT İNTESTİNAL İSKEMİ

Attila Törüner\*

Akut İntestinal İskemi, barsak damarlarında ani bir kanlanma bozukluğu sonucunda ortaya çıkan ve hayatı tehdit eden bir akut karın hastalığıdır. A. Mezenterika Süperior'un ani tıkanması sonucu görülen klinik tablo en fazla rastlanılan klinik olguları teşkil etmektedir. Ayrıca, tıkayıcı bir lezyon olmadan iskemiye yol açan «non-obstrüktif intestinal iskemi»ye de muhtelif yayınlarda, giderek daha fazla rastlanılmaktadır (1,3,4,5,8,10). Venöz kaynaklı İntestinal İskemi ise, daha az oranda (% 3.7) görülmektedir (9).

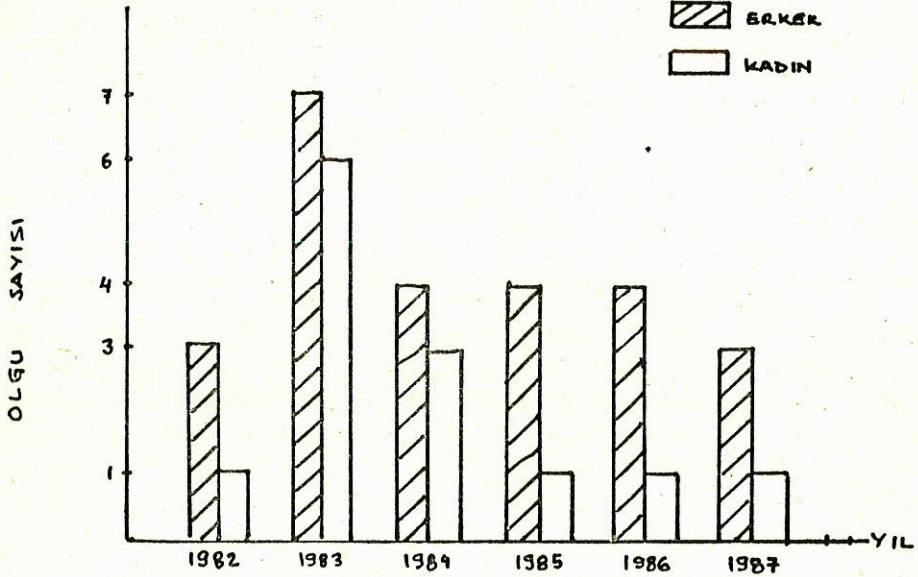
Akut İntestinal İskemi olgularının ancak % 6 sında zamanında teşhis mümkün olmaktadır (4). Hastaların büyük bir çoğunluğu terminal dönemde kliniğe ulaşabilmekte, dolayısı ile ölüm oranı % 90 gibi ürkütücü düzeylere çıkmaktadır. Bu çalışmanın amacı, ölüme yol açan Akut İntestinal İskemiye çeşitli yönleriyle incelemek ve kliniğimizdeki cerrahi tedavi uygulama sonuçlarını sunmaktır.

### MATERYEL-METOD

A.Ü. Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalına, 1982 - 1987 yılları arasında, Akut İntestinal İskemi tanısı konulan 38 hasta müracaat etmiştir. Bu Vak'aların 36 sında çeşitli yöntemlerle cerrahi tedavi uygulanmış, 2 hastanın genel durumunun çok bozuk olması nedeniyle, bunlara herhangi bir cerrahi girişimde bulunulamamış ve serimize dahil edilmemişlerdir. Akut İntestinal İskemi tanısı konulan hastaların 2/3 ünde kardiyovasküler hastalık vardı. Akut İntestinal İskemi tanısı konulan hastaların % 40 ı kadın, % 60 ı erkek hastalardır ve yaş ortalamaları 57 dir. Vak'alarımızın yıllara göre dağılımı Şekil 1 de gösterilmiştir.

Akut İntestinal İskemi tanısıyla cerrahi tedavi uygulanan 36 olgunun 22 sinde arteriyel, 14 ünde venöz tıkanma bulunuyordu. Akut

\* A.Ü. Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.B.D. Doçenti



Şekil 1 : Akut İntestinal İskemi'nin Yıllara Göre Dağılımı.

İntestinal İskemi'ye neden olan etiolojik faktörler arasında en fazla sıklıkta görüleni Akut Arteriyel Tromboz'dur (% 46.6). Bunu sırasıyla, venöz tıkanma (% 36.8) ve Arteriyel Emboli (% 16.6) izlemektedir. (Tablo 1).

Tablo 1 : Akut İntestinal İskemi Vak'alarında Etiyoloji ve Cinsine Göre Dağılım

Etiyoloji	Erkek	Kadın	Toplam	%
Emboli	4	2	6	16.6
Tromboz	12	4	16	46.6
V. Tromboz	7	7	14	36.8
Toplam	23	13	36	100

Akut İntestinal İskemisi bulunan şahıslarda mevcut olan yandaş hastalıklar Tablo 2 de özetlenmiştir.

Olgularımızda en sık tıkandığı görülen damar, Arteriye Mezen-terika Süperior'dur. Bir Vak'amızda ise Arteriye Mezen-terika İnférieur tıkalı bulunmuştur. Akut İntestinal İskemisi bulunan şahıslarda en



Tablo 2 : Akut İntestinal İskemi'de Görülen Yandaş Hastalıklar

Yandaş Hastalık	Sayı
A. Sklerotik Kalp Hastalığı	20
Hipertansiyon	8
Mitral Komisürektomi	1
Serebro Vasküler Atak	1
Aort Anevrizması	1
İliak Arter Tıkanması	1
Femoral Arter Tıkanması	1
Bacak Amptasyonu	1
İskemik Kolitis	3
Akciğer Ca	1
Hodgkin Hastalığı	1
Siroz	2

fazla etkilenen organlar ince barsaklardır ve bunları kolonlar takip etmektedir. Karın içinde venöz tıkanma meydana gelmiş olan 10 hastada, ileum ve jejunumda, geriye kalan 4 kişide ise tüm ince barsaklarda nekroz görülmüştür.

Akut İntestinal İskemisi bulunan vak'alarımızın tamamı Kliniğimize, Cerrahi Akut Karın Tablosuyla, başvurmuşlar ve en önde gelen şikayetleri karın ağrısı olmuştur. Bunu kusma, ishal, melena, gaz ve gaita çıkmasının durması takip etmiştir.

Fizik Muayenede, 25 vak'ada distansiyon, barsak peristaltizminde azalma ve defans müsküler bulunmuş ve 7 hasta septik şok tablosu içinde kliniğimize müracaat etmiştir. Yardımcı muayene metodlarıyla hastalarda 12.000 ile 23.000 arasında lökositoz, radyolojik muayenede ise ince barsaklarda hava-sıvı seviyeleri görülmüştür. Ameliyat öncesi evresinde merkezi venöz kateter konularak, sıvı elektrolit replasmanları yapılmış, geniş spektrumlu antibiyotik kullanılmış, destek tedavisini takiben, acil cerrahi girişim uygulanmıştır. Akut İntestinal İskemi'si bulunan şahıslarda uygulanan çeşitli cerrahi girişim yöntemleri Tablo 3 de gösterilmiştir.

Barsak Rezeksiyonu yapılan 19 hastada, Termino-Terminal, 4 hastada ise Uc-Yan Anastomoz tekniği uygulanmış, 4 hastada ileostomi ve kolostomi yapılarak, dekompresyon sağlanmış, anostomozları ise bir sonraki seansa bırakılmıştır.

Tablo 3 : Akut İntestinal İskemide Uygulanan Ameliyat Yöntemleri

Ameliyat Yöntemi	Sayı
Laparotomi	8
Embolektomi	1
Parsiyel Duodenektomi	1
İnce Barsak Rezeksiyonu	15
Kolostomi	1
Sağ Hemikolektomi	1
İnce Barsak ve Kolon Rezeksiyonu	8
Total Kolektomi	1
<b>Toplam</b>	<b>36</b>

Şikayetlerin başlamasından itibaren, ameliyata kadar geçen sü-  
re hastalarda büyük farklılıklar göstermiş ve hastalarımızın hiç bi-  
risi, ilk 12 saatte hastaneye müracaat etmemiştir.

### TARTIŞMA

Büyük Mezenter damarlara ait Emboli, Trombotik Tıkanma, Vas-  
külitis, vezokonstrüksiyon sonucu oluşan yetersiz perfüzyon barsak  
kan akımında azalmaya sebep olmaktadır. Böylece oluşan Akut İnt-  
estinal İskemi, barsakların bir bölümünün veya tümünün hemorajik  
nekrozuna neden olan değişik bir spektrum göstermektedir (12,13).

Eskiden, Akut İntestinal İskemiye sebep olan etiyolojik faktör ola-  
rak, A. Mezenterika ve V. Mezenterika trombozu ileri sürülürken,  
günümüzde etiyolojik faktörün % 70-80 oranında A. Mezenterika'da  
oluşan emboli, yahut da Non-obstrüktif İntestinal İskemi olduğu be-  
lirtilmektedir (1,4,13).

Non-obstrüktif İntestinal İskemi Vak'alarında Mezenterik damar-  
larda yaygın bir vazokonstrüksiyon vardır. Bu olay daha ziyade şok-  
ta bulunan şahıslar ile, akut pankreatit, akut miyokard infarktüsü,  
kardiyopulmoner by-pass, büyük karın ameliyatı geçirenler ve sürekl-  
li olarak dijitalis grubu ilaç alan şahıslarda oluşmaktadır. Ayrıca,  
karın içinde yapılan visseral revaskülarizasyon ameliyatlarını takiben  
de meydana gelmektedir.

Dijitalis gurubu ilaçlar, A. Mezenterika'da ve dallarında damar düz kasına direkt etki ile vazokonstrüksiyon oluşturarak barsak perfüzyonunu azaltmaktadırlar.

Bizim serimizdeki hastalardan 13 kişi, mevcut kalp hastalıkları nedeniyle dijitalis gurubu ilaç kullanan şahıslardır. Yine serimizde, Akut İntestinal İskemiye neden olan en önemli etiyolojik faktörün A. Mezenterika'nın akut emboli ile tıkanmasına bağlı olduğu saptanmıştır (% 45).

Hastalarımızda V. Mezenterika Trombozu nedeniyle meydana gelen Akut İntestinal İskemi % 39 oranında bulunmuştur. Literatürde % 3-7 arasında değişen bu oran, V. Mezenterika Trombozlarının, Non-obstrüktif İntestinal İskemeli hasta gurubuna sokulmuş olmasından kaynaklanmaktadır (14,15).

Değişik serilerde 65-70 olan yaş ortalaması, bizim vak'alarımızda 57 olarak saptanmıştır. Akut İntestinal İskemi'de sabit bir bulgu olan ve hastalığın ağırlığı ile paralellik gösteren lökositoz oranları, literatüre uygunluk göstermektedir (3,4,11).

Akut İntestinal İskemi tanısının konulmasında ilk başvurulacak radyolojik inceleme Aortografi olmalıdır. Direkt karın grafileri teşhise yardımcı olmaktan uzak, non-spesifik özellikler gösterirler. Baryum'la ince ve kalın barsak grafilerinin çekilmesi ise kontraendikedir.

Oysa Aortografi, derhal uygulanabildiği takdirde, A. Mezenterika'da meydana gelen tıkanıklığın ve kollaterallerin durumu ile hastalığın yaygınlık derecesini çok iyi bir şekilde ortaya koyabilir ve cerrahi tedaviye ışık tutar (1,14,15).

A. İntestinal İskemisi bulunan şahıslardan erken dönemde hastahaneye müracaat edenlerin sayısı azdır (3).

Bizim hastalarımızda da, karın şikayetlerinin başlamasıyla hastahaneye müracaat süreleri 19 saat ile 30 gün arasında değişmektedir. Barsaklarda meydana gelen irreversibl değişikliklerin oluşması mortalite oranımızın yüksek bulunmasında etkili olmuştur.

Cerrahi tedavi sırasında, hangi metodun seçileceği, hastanın genel durumu, tıkanmanın yeri, cinsi ve yaygınlığına göre barsakta meydana gelen fizyopatolojik değişikliklere bağlıdır.

A. Mezenterika'da embolektomi, endarterektomi, by-pass ve reimplantasyon ameliyatlarının uygulanması barsak nekrozu meydana gelmemiş olan şahıslarda düşünülebilir. Yahut ta, revaskülizasyon metodlarından biri uygulanarak, 12-24 saat sonra Sekond-

Look operasyonda, barsak rezeksiyon hudutlarının saptanmasına karar verilebilir (1,7,13,16).

Ameliyatta V. Mezenterika Trombozu tanısı konulan şahıslar genellikle siroz, peritonit, künt karın travması geçirmiş, veya daha önce splenektomi yapılmış hastalardan oluşmaktadırlar (6,11,14).

Bu vak'alarda rezidüel trombüs bulunması hastalığın nüksüne sebep olabileceğinden, barsak rezeksiyon sınırları mümkün olduğunca geniş tutulmalıdır (4,6,13).

Non-obstrüktif İskemi vak'alarında uygulanacak tedavi yöntemi- ne gelince; bu hastalarda 1960 yılından beri başarıyla uygulanan intrarteriyel vazodilatatör ilaç tedavisi tercih edilebilir. Böylece A. Mezenterika sahasında bulunan vazospazmı düzeltmek mümkün olabilir (4,7,12,13).

Fakat 1980 den sonraki yıllarda meydana gelen gelişmeler, bu vak'alarda öncelikle, A. Mezenterika'ya embolektomi yapılmasının ve daha sonra yerleştirilen intrarteriyel kataterle vazodilatatör ilaç kullanılmasının daha başarılı sonuçlar sağladığını belirtmektedir (3).

Çok ağır bir klinik tablo meydana getiren Akut İntestinal İskemi vak'alarında başarılı embolektomi sonuçları bulunmakla beraber, embolektomi başarı oranı halen de % 30 un üzerine çıkamamıştır (2,3).

Mezenter-Ven Trombozlarında ise mortalite oranı biraz daha aşağıya düşmektedir.

Hastaların genç olması kardiyovasküler hastalıklarının bulunması ve mezenter arterdeki tıkanıklığın segmenter olması, bunların sonuçlarını daha iyi yönde etkilemektedir. Hastalığın prognozunu asıl etkileyen faktör ise, yapılan barsak rezeksiyonlarının genişliği olmaktadır (6).

## SONUÇ

Akut İntestinal İskemi hastalığı olduğu düşünülen şahıslarda, preoperatif dönemde, destekleyici medikal tedavi ile birlikte, acil Aortografi yapılmasını takiben, derhal eksploratris laparotomi uygulanmalıdır. Laparotomi sırasında cerrahın amacı, prognozu çok kötü olan bu hastalıktaki hayati tehlikeyi azaltmak ve hastayı kısa barsak sendromundan kurtarmak olmalıdır. Akut İntestinal İskemisi olan bizim vak'alarımızdaki ölüm nedenleri Tablo 4 te özetlenmiştir.

Tablo 4 - Akut İntestinal İskemi'de Ölüm Sebepleri

Ölüm Sebebi	Sayı
Kardiak Arrest	8
Septik Şok	7
Myokard İnfarktüsü	3
A-V Blok-Aritmi	3
Solunum Yetmezliği	3
Akut Tübüler Nekroz	1
<b>Toplam</b>	<b>25</b>

Emboliye bağlı Akut Mezenter Arter Tıkanması bulunan 22 hastadan sadece 4 ünde uygulanan cerrahi tedavi başarılı olmuş, bunlarda mortalite oranımız % 82 olarak bulunmuştur.

Laparotomi ile Vena Mezenterika Trombozu tesbit edilen 15 hastadan 9 u yaşama döndürülmüştür. Bu şahıslarda ise mortalite oranımız % 40 tır.

Erken Post-operatif dönemde meydana gelen ölümlere en çok neden olan faktörler, hastalarda bulunan kalp ve dolaşım sistemi hastalıkları ile septik şok'un görülmesidir.

### ÖZET

Akut İntestinal İskemi, barsaklarda ani perfüzyon bozukluğu oluşması sonucunda görülen ve hayatı şiddetle tehdit eden bir cerrahi akut karın hastalığıdır.

Bu çalışmada, A.Ü. Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalına 1982 - 1987 yılları arasında Akut İntestinal İskemi hastalığı nedeni ile müracaat eden 36 hastada uygulanan cerrahi tedavi sonuçları araştırılmış, literatür gözden geçirilerek, sonuçlarımız karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiş ve sunulmuştur.

### SUMMARY

#### Acute Intestinal Ischemia

Acute Intestinal Ischemia is an acute surgical abdominal disease, with is mostly observed as a result of a sudden disturbance of intestinal perfusion and is a real threat to life.

In this study, the results of the surgical therapy applied on 36 patients with Acute Intestinal Ischemia, who were admitted to the

General Surgery Department of Faculty of Medicine, Ankara University, are investigated, the literature and our findings are comparatively evaluated and presented.

### KAYNAKLAR

1. Berk J.E. : Gastroenterology 4ed ed Ch : 115-116-117 W.B. Saunders Comp. 1985 Philadelphia
2. Boley S.J. et al. : New Concepts in the Management of Emboli of the Superior Mesenteric Artery. S.G.O. 153 : 561-569, 1981.
3. Camerun J.L. : Current Surgical Therapy. Philadelphia, Mosby Comp. 1984. pp : 74-80, 435-444.
4. Clavien P.A. et al. : Treatment of Mesenteric Infarction. Br. J. Surg. 47 : 500-503. 1987.
5. Connolly J.E. et al. : Prophylactic Revascularization of the eGut. Ann Surg. 190 : 514-521, 1979.
6. Grendell J.H. and Ockner R.K. : Mesenteric Venous Trombosis. Gastroenterology 82 : 358-372, 1982.
7. Hardy J. : Textbook of Surgery 1983 pp : 881-888.
8. Khodadadi J. et al. : Mesenteric Vein Thrombosis. Arch. Surg. 115 : 315-317, 1980.
9. Rogers D.M. et al. : Mesenteric Vascular Problems Ann. Surg. 195 : 554-563, 1982.
10. Rutherford R.B. (Ed.) : Vascular Surgery. 2 nd ed. pp : 948-971, 1984.
11. Sack J. et al. : Primary Mesenteric Venous Thrombosis. S.G.O. 154 : 205-208, 1982.
12. Schwartz S.I. (Ed.) : Principles of Surgery, 4. ed. Ch : 35. 1984.
13. Shackelford R.T. and Zuidema G.D. : Surgery of the Alimentary Tract. W.B. Saunders Comp. 1986 Philadelphia. Ch : 1-2-3-4-5-6-7 Volume 5.
14. Umpleby H.C. : Trombosis of the Superior Mesenteric Vein. Br. J. Surg. 74 : 694-696, 1987.
15. Volmar V.J. : Rekonstruktive Chirurgie der Arterien G.T. Verlag. Stuttgart 1975. pp : 383-407.
16. Wilson C. et al. : Acute Superior Mesenteric Ischemia Br. J. Surg. 47 : 279-281, 1987.

## ORTA DERECELİ OKUL ÖĞRENCİLERİNDE SİGARA İÇME ALIŞKANLIĞI, OKUL İÇİ ETKİNLİKLER VE BAZI AİLE ÖZELLİKLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİLER

Ali Kocabaş\*

Henüz sigara içmeye başlamamış kesimlerin bu alışkanlığı edinmelerinin önlenmesi çalışmaları, sigara içimini kontrol programlarında önemli bir yere sahiptir (21). Bu nedenle, çocuk ve gençlerin sigaraya başlama kararını etkileyen biyolojik, psikolojik ve sosyal nedenler birçok araştırmacı tarafından incelenmiştir.

Sigara içiminin sağlığa zararlarını bilmelerine rağmen, her yıl Dünya'da milyonlarca çocuk ve gencin sigara içmeye başladığı bildirilmiştir (16). Sigara içimini başlatan nedenler konusu günümüzde, sigara içme davranışının en az bilinen bölümünü oluşturmaktadır ve bu konudaki bilgilerimiz oldukça sınırlıdır (1).

Çocuk ve gençlerin sigara içimine başlama kararlarında, bazı aile özelliklerinin, sosyo-ekonomik düzeyin, sağlıkla ilgili bilgi ve alışkanlıkların, ailede sigara içen yetişkinlerin sayısının, arkadaş grubu baskısının ve gençlerdeki bağımsızlık ve otoriteye başkaldırma eğilimlerinin önemli olduğu bildirilmiştir (1,3,17).

Yapılan bazı çalışmalarda, sigara içen gençlerle sigara içmeyen gençler arasında yaşam tarzı yönünden farklılıklar bulunduğu, sigara içenlerin daha maceracı, daha dışa dönük, ev dışı etkinliklere daha eğilimli, sportif etkinliklere daha az düşkün, okulda daha az başarılı, alkole daha eğilimli oldukları gösterilmiştir (10,13,18).

Sigara içme alışkanlığının başlamasını etkileyen nedenlerin farklı sosyo-ekonomik ve kültürel yapıdaki toplumlarda değişebileceği, sigara içimini kontrol çalışmalarının başlatıldığı her ülkede bu nedenlerin incelenmesinin gerekli olduğu vurgulanmıştır (21).

\* Tokat Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları Uzmanı.

Sigara içme alışkanlığının giderek yayıldığı ülkemizde, (6) sigara içen çocuk ve gençlerin sahip oldukları farklı özellikler ve bu gruplarda sigara içimine başlatan nedenler konusunda yayınlanmış ayrıntılı çalışmalar bulunmamaktadır.

Tokat'da Orta Dereceli Okul öğrencilerinde yaptığımız bu çalışmada :

1 — Öğrencilerin sigara içme alışkanlıklarının, onların sportif etkinliklerdeki ve derslerindeki başarı durumunu nasıl etkilediğini araştırarak, bu bölgede, sigara içen öğrencilerin bazı özelliklerini öğrenmek,

2 — Öğrencilerin sigara içme alışkanlığı ile bazı aile özellikleri arasındaki olası ilişkileri inceliyerek, bu bölgedeki öğrencilerin sigara içme kararında aile içi etkileşimlerin önemini değerlendirmek,

3 — Öğrencilerden elde edilen bilgilerle, bu bölgede yaşayan toplumun sigara içme özelliklerini kavramak amaçlanmıştır.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Orta Dereceli Okul öğrencilerinde sigara içme alışkanlığının boyutları ve bazı özelliklerini incelemek amacıyla 1986 Mart-Haziran ayları arasında Tokat'da 4129 öğrencide bir anket çalışması yapılmıştır (7). Uygulanan anket formlarında, öğrencilere, sigara içme özelliklerinin yanısıra, sportif etkinliklerdeki ve derslerindeki başarı durumları ile ailelerinin bazı özellikleri konusunda da sorular yöneltilmiştir. Elde edilen yanıtlar incelenerek öğrencilerde sigara içme alışkanlığı ile okul içi etkinlikler ve bazı aile özellikleri arasındaki ilişkiler değerlendirilmiştir.

### BULGULAR

Çalışmamızda, Orta dereceli okul öğrencilerinin % 13.5 inin sigara içtiği, erkeklerde sigara içme alışkanlığının kız öğrencilerden

Tablo 1 : Orta dereceli okul öğrencilerinde sigara içme durumu.

	Erkek (E)		Kız (K)		Toplam	
	(no)	(%)	(no)	(%)	(no)	(%)
Hiç Sigara İçmeyenler	1750	59.1	1062	90.7	2812	68.1
Sigara İçenler	527	17.8	33	2.8	560	13.5
Sigarayı Birakanlar	682	23.0	75	6.4	757	18.3
Toplam	2959	99.9	1170	99.9	4129	99.9



6.3 kat fazla olduğu bulunmuştur. Yaş ve sınıf düzeyi ile paralel olarak sigara içme oranları da artmaktadır (7).

A — Öğrencilerin sigara içme özellikleri ile sportif etkinliklerde ve derslerindeki başarıları, okula devamsızlıkları arasındaki ilişki :

Tablo 2 : Öğrencilerin sigara içme özellikleri ile spor ve okul etkinliklerinin karşılaştırılması

	Sigara İçenler		Sigarayı Bırakanlar		Hiç Sigara İçmeyenler		Toplam	
	No	(%)	No	(%)	No	(%)	No	(%)
1 — Sportif faaliyetlere katılma özellikleri								
Spor yapmayanlar	117	(21.3)	169	(22.9)	942	(33.4)	1228	(29.9)
Spor yapanlar	431	(78.6)	568	(77.0)	1870	(66.5)	2869	(70.1)
Cevaplayanlar	548	(99.9)	737	(99.9)	2812	(99.9)	4097	(99.9)
2 — Sportif faaliyetlerdeki başarı durumları								
Çok iyi	101	(23.4)	128	(22.5)	443	(23.6)	672	(23.4)
İyi	293	(67.9)	397	(69.8)	1094	(58.5)	1784	(62.1)
Zayıf	37	(8.5)	43	(7.5)	333	(17.8)	413	(14.3)
Cevaplayanlar	431	(99.8)	568	(99.8)	1870	(99.9)	2869	(99.8)
3 — Derlerindeki başarı durumları								
Çok iyi	65	(11.4)	132	(17.9)	664	(24.3)	681	(21.3)
İyi	154	(27.0)	160	(21.7)	635	(23.3)	949	(23.5)
Orta - Zayıf	350	(61.5)	443	(60.2)	1425	(52.3)	2218	(55.0)
Cevaplayanlar	569	(99.9)	735	(99.9)	2724	(99.9)	4028	(99.8)
4 — Okula devamsızlık durumları								
Devamsızlık olmadı	204	(37.9)	422	(56.6)	1879	(68.9)	2505	(62.5)
Hastalık nedeniyle oldu	86	(15.9)	110	(14.7)	459	(16.8)	655	(16.3)
Başka nedenlerle oldu	248	(46.0)	213	(28.5)	386	(14.1)	847	(21.1)
Cevaplayanlar	538	(99.8)	745	(99.8)	2724	(99.8)	4007	(99.9)

Sportif faaliyetlerde (koşu, futbol, voleybol vb) bulunuyormusunuz sorusuna yanıt veren 4097 Orta Dereceli Okul Öğrencisinin % 70.1 i spor yapmaktadır. Sigara içen öğrencilerin % 78.6 sı sportif faaliyetlere katılırken, sigarayı bırakan öğrencilerin % 77 si, hiç sigara içmeyen öğrencilerin ise ancak % 66.5 u spor faaliyetlerine katılmaktadır. Bu farklılık anlamlıdır. ( $X^2 = 53.22$  SD = 2  $p < 0.001$ ) (Tablo 2).

Sportif faaliyetlerindeki başarı durumuna bakıldığında, sigara içen öğrencilerin % 91.4 ü çok iyi veya iyi derken hiç sigara içmeyen öğrencilerde bu oran % 82.19 a düşmektedir. Bu farklılık da anlamlıdır. ( $X^2 = 55.79$ ,  $SD = 4$   $p < 0.001$ ). Çalışmamıza göre, orta dereceli okul öğrencilerinde sigara içenler sportif faaliyetlere daha çok katılmakta ve bu faaliyetlerinde daha başarılı olmaktadır.

Geçen sömestrede okuldaki başarı durumunuz nasıldı sorusuna yanıt veren 2869 öğrenciden % 23.4 ü çok iyi (Teşekkür veya takdirname aldım), % 62.1 i iyi (karnemde zayıfım yoktu) % 14.3 ü ise ortazayıf (karnemde zayıfım vardı) şeklinde cevaplandırmışlardır. Sigara içen öğrencilerin % 11.4 ü derslerinin çok iyi olduğunu belirtirken bu oran hiç sigara içmeyenlerde % 24.3 dür. Sigara içmeyen öğrenciler derslerinde daha başarılıdır. ( $X^2 = 61.88$   $SD = 4$   $p < 0.001$ ). Son 1 ay içinde okula en az 1 gün gelmemeniz oldu mu sorusuna verilen yanıtlara göre, sigara içen öğrenciler sigara içmeyenlere göre daha çok devamsızlık göstermektedirler. Devamsızlık nedenleri sorulduğunda ise, hastalık dışı nedenlerle devamsızlık, sigara içen öğrencilerde (% 46) sigara içmeyen öğrencilere göre (% 14.1) oldukça fazladır. Bu farklılık istatistiki olarak da anlamlı bulunmuştur. ( $X^2 = 316.0$   $SD = 4$   $p < 0.001$ ) (Tablo 2).

Tablo 3 : Öğrencilerin gelecekleri hakkındaki düşünceleri ile sigara içme özellikleri arasındaki ilişki

20 yaşına geldiklerinde yapmayı düşündükleri işler	Sigara içenler		Sigara içmeyenler	
	No	(%)	No	(%)
Okumaya devam edeceğim	335	62.0	2310	65.5
Bir iş bulup çalışacağım	55	10.1	400	11.3
Askere gideceğim	78	14.4	337	9.5
Büyük ihtimalle işsiz kalacağım	11	2.0	38	1.0
Düşünmedim	61	11.2	440	12.4
<b>Toplam</b>	<b>540</b>	<b>99.7</b>	<b>3525</b>	<b>99.7</b>

( $X^2 = 15.7$   $SD = 4$   $p < 0.01$ ).

(20 yaşınıza geldiğinizde ne yapmayı düşünüyorsunuz?» sorusuna öğrencilerin verdikleri yanıtlar incelenince, okumaya devam etmek ve bir iş bulup çalışmak düşüncesi sigara içmeyen öğrencilerde daha yaygın iken, askere gitmek ve işsiz kalmak düşüncesi sigara içen öğrencilerde daha fazladır. Gelecekleri hakkındaki düşünceleri yönün-

den sigara içen öğrencilerle sigara içmeyen öğrenciler arasında bulunan anlamlı farklılık, sigara içen öğrencilerde askere gitmek düşüncesinin daha yaygın olmasından kaynaklanmaktadır.

B — Öğrencilerin Sigara İçme Alışkanlığı ile Ailelerinin Bazı Özellikleri Arasındaki Olası İlişkiler :

Tablo 4 : Ailelerinin özelliklerine göre öğrencilerin sigara içme alışkanlıklarındaki değişmeler

	Sigara İçenler (%)	Sigarayı Bırakanlar (%)	Hiç Sigara İçmeyenler (%)	Toplam (No)	değerlendirme İstatistiki
1 — Ailelerin oturduğu yer					$X^2 = 34.36$
İl-İlçe	11.7	16.9	71.3	2917	SD = 2
Kasaba-Köy	15.4	22.4	62.0	1189	$p < 0.001$
2 — Ailelerin ekonomik durumu					
Fakir	12.5	21.3	67.4	243	
Orta halli	14.0	15.1	70.7	1281	$X^2 = 8.43$
İyi	14.2	15.7	69.9	1623	SD = 6
Çok iyi	12.3	19.0	68.5	226	$p > 0.05$
3 — Babalarının mesleği					
Çiftçi	16.9	23.7	59.2	989	
İşçi	16.9	23.7	59.2	989	
Memur	6.9	13.1	79.9	823	$X^2 = 112.06$
Serbest Meslek	18.2	18.6	63.0	230	SD = 8
Emekli	18.2	18.6	63.0	230	$p < 0.001$
4 — Öğrencinin beraber kaldığı kişiler					
Ailesi	13.0	16.3	70.5	3124	
Akrabaları	12.3	22.2	65.4	333	
Yurt-pansiyon	11.2	21.4	67.3	257	$X^2 = 77.0$
Birkaç arkadaş					SD = 6
birlikte	24.6	26.8	48.4	332	$p < 0.001$

Öğrencilerin sigara içme alışkanlığı ile ailelerinin bazı özellikleri arasındaki ilişkiler incelendiğinde, (Tablo 4) ailelerinin oturduğu yerin öğrencilerin sigara içme özelliğini etkilediği görülmektedir. Nitekim, aileleri kasaba ve köyde oturan öğrenciler, aileleri il ve ilçe merkezinde oturan öğrencilerden daha çok sigara içmektedirler (Tablo 4).

Araştırmamızda ailelerinin ekonomik durumunun öğrencilerin sigara içme özelliğini etkilemediği görülmüştür. Babalarının mesleği ile öğrencilerin sigara içme alışkanlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunduğu görülmüştür. Bu anlamlı ilişki büyük oranda memur çocuklarında sigara içme oranlarının çok düşük olmasından kaynaklanmaktadır. Öğrenimleri süresince beraber kaldığı kişilerin niteliği ile öğrencilerin sigara içme özellikleri arasında da anlamlı ilişkilerin bulunduğu görülmektedir. Bu anlamlı ilişki, birkaç arkadaşı ile birlikte veya kendisinin kirayla tuttuğu evde oturan öğrencilerdeki yüksek sigara içme oranından kaynaklanmaktadır (Tablo 4).

Tablo 5 : Sigara içmelerinin yakınlarınca nasıl karşılanacağı konusunda öğrencilerin değerlendirilmesi. (H : Hoşlanmaz).

Öğrenci Yakını	Sigara İçen		Sigara Bırakan		İstatistiksel inceleme	
	E (%)	K (%)	E (%)	K (%)	E	K
Baba (H)	87.5	83.3	91.8	88.3	$X^2 = 5.55$	$X^2 = 0.10$
Toplam (no)	489	30	578	60	$p < 0.05$	$p > 0.05$
Anne (H)	79.9	82.7	88.8	91.2	$X^2 = 15.77$	$X^2 = 0.99$
Toplam (no)	474	29	574	64	$p < 0.001$	$p > 0.05$
En büyük ağabey	65.3	53.3	77.0	70.5	$X^2 = 10.79$	$X^2 = 0.71$
Toplam (no)	300	15	362	34	$p < 0.01$	$p > 0.05$
En büyük abla	57.6	31.2	72.0	72.2	$X^2 = 15.3$	$X^2 = 6.11$
Toplam (no)	307	16	361	36	$p < 0.001$	$p < 0.05$
En iyi arkadaş (H)	31.7	37.5	42	26.6	$X^2 = 12.1$	$X^2 = 0.51$
Toplam	479	24	556	60	$p < 0.001$	$p > 0.05$
Öğretmen (H)	85.8	81.4	88.6	77.5	$X^2 = 1.66$	$X^2 = 0.15$
Toplam (no)	494	27	565	58	$p > 0.05$	$p > 0.05$

Sizin sigara içtiğinizi görseler yakınlarınızın tepkisi nasıl olurdu şeklindeki soruya hoşlanmaz, aldırılmaz, bilmiyorum şeklinde yanıt vermeleri istenen öğrencilerin «Hoşlanmaz» değerlendirmeleri Tablo 5 de gösterilmiştir. Sigara içen erkek öğrenciler en büyük tepkiyi babaları ve öğretmenlerinden beklerken, sigara içen kızlar ve sigara içmeyen öğrencilerde öğretmenin yerini anne almaktadır. Sigara içen ve sigara içmeyen öğrenciler karşılaştırıldığında, sigara içen erkek öğ

rerencilerin öğretmenleri dışındaki diğer tüm yakınlarından daha az tepki gördüğü, oysa sigara içen kızlara sadece ablalarının daha az tepki gösterdiği görülmektedir. (Tablo 5)

Tablo 6 : Öğrencilerin sigara içme özellikleri ile sigara içen yakınları arasındaki ilişki

Sigara içen öğrenci yakını	Sigara İçenler		Sigara İçmeyenler		İstatistiki Değerlendirme
	no	(%)	no	(%)	
Baba	318	(60.4)	1882	(56.6)	$X^2 : 2.74$ SD : 1 $p > 0.05$
Toplam	526	(100.)	3320	(100.)	
Anne	20	( 2.9)	205	( 7.3)	$X^2 : 46$ SD : 1 $p < 0.001$
Toplam	667	(100.)	2771	(100.)	
En büyük Ağabey	200	(68.0)	777	(44.4)	$p < 0.001$ $p < 0.001$
Toplam	294	(100.)	1749	(100.)	
En büyük Abla	28	( 9.0)	97	( 5.6)	$p < 0.001$ $p > 0.05$
Toplam	308	(100.)	1716	(100.)	
En iyi Arkadaş	310	(66.2)	450	(16.9)	$X^2 : 56$ SD : 1 $X^2 : 5.14$ SD : 1
Toplam	468	(100.)	2658	(100.)	
En iyi Öğretmen	322	(72.5)	1384	(58.6)	$X^2 : 100$ SD : 1 $X^2 : 29$ SD : 1
Toplam	444	(100.)	2361	(100.)	

Tablo 7 : Öğrencilerin sigara içme alışkanlığı ile sigara içen anne ve babaları arasındaki ilişki

Sigara içen anne - baba	Sigara İçen Öğrenciler		Sigara İçmeyen Öğrenciler		İstatistiki Değerlendirme	
	E no (%)	K no (%)	E no (%)	K no (%)	E	K
Baba	300 (60.0)	18 (69.2)	1224 (54.2)	658 (61.9)	$X^2 : 5.69$ $p < 0.05$	$X^2 : 0.30$ $p > 0.05$
Toplam	500 (100.)	26 (100.)	2257 (100.)	1063 (100.)		
Anne	11 ( 2.3)	9 (37.5)	93 ( 5.0)	112 (12.1)	$X^2 : 5.39$ $p < 0.05$	$X^2 : 11.2$ $p < 0.001$
Toplam	463 (100.)	24 (100.)	1856 (100.)	925 (100.)		

Çalışmamızda öğrencilere sorduğumuz, baba, anne, en büyük ağabey, en büyük abla, en yakın arkadaş ve en iyi öğretmeninizi sigara içer mi sorusuna içer yada içermez şeklinde alınan yanıtların so-

nuçları tablo 6 de gösterilmiştir. Buna göre, sigara içen öğrencilerin ağabey, abla, öğretmen ve özellikle arkadaşlarının sigara içmeyen öğrencilerin benzer yakınlarına göre çok daha fazla sigara içtiği görülmektedir. Bu farklılık anlamlı bulunmuştur. (Tablo 6). Sigara içen erkek öğrencileri babaları (% 60) sigara içmeyen erkek öğrencilerin babalarından (% 54.2) daha çok sigara içmektedir. Fakat, sigara içen kız öğrencilerin babaları ile (% 69.2) sigara içmeyen kız öğrencilerin babaları (% 61.9) arasında sigara içme alışkanlığı yönünden anlamlı bir farklılık saptanamamıştır. (Tablo 7). Anneler değerlendirildiğinde ise, sigara içen erkek öğrencilerin anneleri (% 2.3) sigara içmeyen erkek öğrencilerin annelerinden (% 5.0) daha az sigara içmekte, buna karşılık sigara içen kız öğrencilerin anneleri (% 3.75) sigara içmeyen kız öğrencilerin annelerinden (% 12.1) 3 kat fazla sigara içmektedir. Bu farklılık istatistiki olarak anlamlıdır. (Tablo 7).

Tablo 8 : Evlerinde sigara içen yakınlarının sayısı ile öğrencilerin sigara alışkanlığı arasındaki ilişki.

Evlerinde bulunan yakınlarından sigara içenler	Sigar İçenler		Sigarayı Bırakanlar		Hiç Sigara İçmeyenler	
	no	(%)	no	(%)	no	(%)
Evde kimse sigara içmiyor	133	(23.8)	245	(32.4)	853	(36.4)
Evde 1 kişi sigara içiyor	301	(54.0)	365	(48.2)	1102	(47.0)
Evde 2-4 kişi sigara içiyor	123	(22.0)	146	(19.3)	387	(16.5)
Toplam	557	(99.8)	756	(99.9)	2342	(99.9)

( $\chi^2$  : 34.91 SD : 4 p < 0.001)

Evlerinde sigara içen yakınlarının (Baba, anne, en büyük ağabey, en büyük abla) sayısı ile öğrencilerin sigara alışkanlığı arasındaki ilişki incelendiğinde, sigara içen öğrencilerin yakınlarının, sigarayı bırakan ve hiç sigara içmeyen öğrencilerin yakınlarına göre daha çok sigara içtikleri görülmektedir. (Tablo 8)

C — Öğrencilerden elde edilen bilgilere göre Tokat'da yaşayan halkda sigara içme alışkanlığının boyutları :

Öğrencilere sorulan, babanızın, annenizin, en büyük ağabeyinizin, en büyük ablanızın ve en yakın arkadaşınızın yaşları, mezun oldukları okul ve sigara içme durumları ile ilgili sorulara alınan ya-

Tablo 9 : Tokat toplumunda yaş gruplarına göre sigara içme durumu

Yaş Grubu	Sigara İçenler				Toplam	
	Erkek		Kadın		Erkek	Kadın
	(no)	(%)	(no)	(%)	(no)	(no)
15 - 19	599	38.4	113	11.7	1559	963
20 - 29	600	52.2	97	11.3	1148	858
30 - 39	731	63.6	159	9.0	1149	1748
40 - 49	1095	59.4	63	5.4	1843	1146
50 +	431	48.7	20	5.7	885	346
	3456	52.4	452	8.9	6584	5061

nıtlara göre Tokat'da yaşayan toplumun yaşlarına ve öğrenim durumlarına göre sigara içme alışkanlığının boyutları Tablo 9 ve Tablo 10 da gösterilmiştir. Buna göre, 15 yaş üstü nüfusda erkeklerin % 52.4 ü, kadınların ise % 8.9 u sigara içmektedir. Bir diğer ifadeyle 15 yaş üstü tüm nüfusun % 33.5 i sigara içmektedir. (Tablo 9). Çalışmamızda bireylerin öğrenim düzeyi ile sigara alışkanlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunduğu görülmüştür. (Tablo 9). Kadınlarda öğrenim düzeyi arttıkça sigara alışkanlığı da artmaktadır. (Ortaokul ve lise mezunu kadınlar arasındaki fark anlamlı değildir. ( $X^2 : 1.46$  SD : 1  $p < 0.05$ ). Erkeklerde öğrenim düzeyi ile sigara içme alışkanlığı arasında saptanan anlamlı ilişki, ilkökul mezunlarının daha az sigara içmelerinden kaynaklanmaktadır.

Tablo 10 : Öğrenim düzeyi ile sigara içme alışkanlığı arasındaki ilişki.

Bitirilen Okul	Erkek		Kadın		Toplam	
	İçen (no) (%)	İçmeyen (no)	İçen (no) (%)	İçmeyen (no)	E (no)	K (no)
Hiç Okula gitmemiş	379 (50.2)	375	46 ( 3.4)	1305	754	1351
İlkokul	1461 (56.2)	1135	165 ( 6.9)	2211	2596	2376
Ortaokul	523 (53.3)	457	71 (18.3)	316	980	387
Lise	852 (47.4)	943	126 (15.5)	683	1795	809
Üniversite	241 (52.5)	218	44 (31.8)	94	459	138
Toplam	3456	3128	452	4609	6584	5061

( $X^2 : 34.7$  SD : 4  $p < 0.001$ )( $X^2 : 241$  SD : 4  $p < 0.001$ )

## TARTIŞMA

Primer koruma çalışmalarının hedef grublarını ve kapsamını belirlemek amacıyla son yıllarda Batı ülkelerinde yapılan birçok çalışmada, çocuk ve gençlerin sigaraya başlamalarını etkileyen nedenleri ve sigara içen öğrencilerin hangi özellikleri nedeniyle bu alışkanlığı edindikleri incelenmiştir.

Değişik araştırmalarda, sigara içen öğrencilerin sigara içmeyen öğrencilere göre, derslerinde daha başarısız, okula devamsızlıklarının daha fazla, sportif etkinliklere katılımlarının daha az olduğu bildirilmiştir (2,3,11,13,14).

Tokat'da Orta Dereceli Okul Öğrencilerinde yaptığımız bu çalışmada, hiç sigara içmeyen öğrencilerin % 24.3 ünün derslerinde çok başarılı oldukları, oysa sigara içenlerde bu oranın % 11.4 e düştüğü görülmüştür. Benzer şekilde, hiç sigara içmeyen öğrencilerin % 68.9 unda okula devamsızlık görülmezken bu oranın sigara içen öğrencilerde % 37.9 a düştüğü izlenmektedir. (Tablo 3). Bu sonuçlar, Salber ve arkadaşlarıyla (14), Murray ve arkadaşlarının İngilterede (10), Tucker (18), Borland (3) ve Young'ın (19) Amerika Birleşik Devletlerinde ortaokul ve lise öğrencilerinde yaptıkları çalışma sonuçlarıyla uyumludur. Fakat Murray ve arkadaşlarıyla, Tucker'in çalışma sonuçlarından farklı olarak, araştırmamızda, sigara içen öğrencilerin sportif faaliyetlere daha çok katıldıkları ve bu etkinliklerde daha başarılı oldukları görülmektedir. (Tablo 4). Elde edilen bu farklı sonuçlarda, «sportif faaliyet» kavramının farklı yorumlanışının ve çalışma yöntemlerindeki farklılıkların rolü olabileceği gibi, Batılı toplumların aksine Tokat toplumunun, derslerinde başarılı olmayan, okul otoritesine karşı ıbaşkaldıran, sokakda bir grubun içinde kendisini gösterme arzusu içinde bulunan sigara içen genç insanlara, hafif sportif etkinliklerden başka seçenekler sağlayamamış olmasının da rolü olabilir.

Araştırmamızda, aileleri köy ve kasabada oturan öğrencilerle, kendi başlarına veya birkaç arkadaşıyla birlikte kalan öğrencilerde sigara içme alışkanlığının daha yaygın olmasında bu öğrencilerin aile ve toplum denetiminden daha uzak kalmalarının büyük rolü olabilir. Buna karşın, öğrenim düzeyleri göreceli olarak daha yüksek fakat ekonomik durumları daha kötü olan memur kesiminin çocuklarında, sigara içme alışkanlığının daha az görülmesi, sözü edilen denetleme işlevinin daha yoğun uygulanmasına bağlanabilir.



1960 ların başında Gelişmiş Batı Ülkelerinde toplumun tüm kesimlerinde sigara içme oranları birbirine yakın iken, bugün bu ülkelerinde sigara içme oranları birbirine yakın iken, bugün bu ülkelerde sigara içimi, büyük oranda, toplumun alt gelir grublarının önemli bir alışkanlığı haline gelmiştir (5). Sigara içme alışkanlığının giderek yayıldığı gelişmekte olan ülkelerde ise bu alışkanlığı başlangıçta toplumun üst gelir grupları arasında daha yaygın olduğu görülmektedir (21). Sezer'in Ankara'da yaptığı çalışmada (15) sosyo ekonomik düzey yükseldikçe kadınlarda sigara içme oranlarının yükseldiği ancak bu ilişkinin orta dereceli okul öğrencilerinde görülmediği bildirilmiştir. Çalışmamızda da ailelerinin ekonomik durumu ile öğrencilerin sigara içme özellikleri arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür. Bunda, ailesinin ekonomik düzeyi ile ilgili sorunun öğrenci tarafından yorumlanmasının getirdiği özneliliğin katkısı olabileceği gibi, sosyo-ekonomik bakımdan geri kalmış olan bölgemizde, belirgin ekonomik düzey farklılıklarının oluşmamış olmasının da rolü olabilir. Konunun daha farklı bölgelerde ve daha geniş gruplarda incelenmesi yararlı olacaktır. (Tablo 4).

Çalışmamızda sigara içen öğrenci yakınlarında sigara içenlerin daha yüksek oranda bulunduğu, evde sigara içen kişi sayısı arttıkça aynı evde oturan öğrencilerde sigara içme oranının da arttığı görülmektedir. (Tablo 6,7,8). Batı ülkelerinde yapılan birçok çalışmada da benzer sonuçlar bildirilmiştir (1,3,5,12). Bu sonuçlar, öğrencilerin sigaraya başlamasında anne, baba, ağabey ve ablaların büyük rolü olduğunu göstermektedir. Sigara içen öğrencilerin öğretmenleri ve özellikle de arkadaşları sigara içmeyen öğrencilerin benzer yakınlarında ndaha çok sigara içmektedir. Nitekim, çalışmamızda sigara içen öğrencilerin arkadaşları, sigara içmeyen öğrencilerin arkadaşlarından yaklaşık 4 kat fazla sigara içmektedir. (Tablo 6).

Bu durum, öğrencilerin sigaraya başlamasında arkadaş grubunun, öğrencinin aile bireyleri kadar hatta onlardan daha yüksek oranda etkili olduğunu göstermektedir. Aynı evde beraber kaldığı yetişkinlerde sigara içenlerin fazla olması, öğrencide, sigara ile ilgili merak duygusunu kamçılarken, yetişkinlikle sigara içimi arasında güçlü bir ilişki bulunduğu izleniminin de yerleşmesine neden olmaktadır (11, 17). Bu ortamdaki bir öğrencinin, okulda veya sokakta, arkadaşının güçlülük ve olgunluk belirtisi olarak kendisine sunduğu ilk sigarayı reddetmesi güçleşmektedir. İçilen bu ilk sigara, sigara alışkanlığının

oluşmasında çok büyük bir engelin ortadan kalkmasına neden olmaktadır. Çünkü, İngiltere'de yapılan bir çalışmada, günde 1 den fazla sigara içen öğrencilerin % 80 inin, yetişkinlik dönemlerinde de sigara içmeye devam ettiklerini gösterilmiştir (20).

Araştırmamızda, kız ve erkek öğrencilerin sigara içme özellikleri ile anne ve babanın sigara içmesi arasında farklı ilişkiler bulunmuştur. Kız öğrencilerin sigara içmesi ile babalarının sigara içmesi arasında anlamlı bir ilişki bulunamadığı gibi, kız çocuklarının sigaraya bırakmasında sadece albanlarının tepkileri anlamlı bulunmuştur. Bunun yanı sıra, sigara içen annelerin erkek çocukları daha az sigara içerken, sigarayı bırakan erkek çocuklar, baba ve ağabeylerinden çok anne ve ablalarının tepkilerinden etkilenmiş görünmektedir. (Tablo 5,6).

Batılı ülkelerde yapılan birçok çalışmanın sonuçları ile çelişen bu özellikler, daha kapalı bir toplum olan toplumumuzda çocukluk ve gençlik döneminde anne-baba-çocuk-genç etkileşiminin daha yoğun olmasından mı kaynaklanmakta yoksa araştırmamızda sigara içen kadın ve kızların çok düşük oranlarda olması mı bu sonuçların çıkmasına neden olmaktadır sorusu daha geniş grublarda yapılacak çalışmalarda konunun incelenmesini gerekli kılmaktadır (16).

Öğrencilerden elde edilen bilgilere göre Tokat'da yaşayan 15 yaş üstü nüfusun % 33.5 i sigara içmektedir. Bu oran, SSYB'nin aynı yaş grubu için bildirdiği % 43.5 değerinin altındadır (4).

İstanbul'da yapılan bir çalışmada 18 ve üstü yaşdaki erkeklerin % 54.5 inin, kadınların % 32.9 unun sigara içtiği bildirilmiştir (9). Çalışmamızda Tokat'da yaşayan 15 yaş üstü erkeklerin % 52.5 u, kadınların ise % 8.9 u sigara içmektedir. Bu sonuçlar, büyük ve küçük kentler arasında, sigara içme oranlarında görülen farklılıkların küçük kentlerdeki kadınların daha az sigara içmelerinden kaynaklandığını göstermektedir. (Tablo 9,10).

## ÖZET

1986 yılında Tokat'da, orta dereceli okul öğrencilerinde sigara içme alışkanlığının boyutlarını ve bazı özelliklerini incelemek amacıyla 4129 öğrencide bir anket çalışması yapıldı. Bu çalışmada öğrencilere, sigara içme özelliklerinin yanı sıra, sportif etkinliklerdeki ve derslerdeki başarı durumları, aile bireylerinin, arkadaşlarının ve öğretmenlerinin sigara içme durumu ile öğrencilerin bazı aile özellikleri hak-

kında sorular soruldu. Bu sorulara verilen yanıtların değerlendirilmesinde, sigara içen öğrencilerin sigara içmeyen öğrencilere göre derslerinde daha az başarılı oldukları, okula devamsızlıklarının daha fazla olduğu fakat sportif etkinliklere daha çok katıldıkları ve bu etkinliklerde daha başarılı oldukları görüldü. Ailelerinin sos-ekonomik düzeyinin öğrencilerin sigara içme özelliğini etkilemediği, fakat evde sigara içen yetişkin sayısı ile öğrencilerin sigara içme alışkanlığı arasında anlamlı ilişkiler bulunduğu saptandı. Sigara içmeyen öğrencilere göre sigara içen öğrencilerin arkadaşları ve öğretmenlerinin daha çok sigara içtiği bulundu.

### SUMMARY

#### **Smoking Habits of Secondary and High School Students Related To School Activities and Some Family Characteristics**

We conducted a smoking habit survey by self-questionnaire concerning 4129 secondary school and high school students in Tokat-Turkey in 1986. The students were requested to answer questions about their academic achievements, sport activities and the smoking habits of their parent, friends and teachers as well as their smoking habit. We found, smoker students had poor academic performance and high rates of absenteeism but were more successful on sport activities than nonsmoker students. We couldn't find any relation between socio-economic status of their family and students' smoking habit. There was significant relation between number of smoker adults at student's home and student's smoking habit. According to students information, % 52.5 of men and % 8.9 of women were smoker in Tokat city population.

### KAYNAKLAR

1. Ashton H : Pattern of smoking. Social and psychological factors *The Practitioner* 227 : 1415-1423, 1983.
2. Banks M.H, Bewley B.R, Bland M et al : Long term study of smoking by secondary school children *Arch Dis Children* 53 : 12-19, 1978.
3. Borland B.L, Rudolph J.P. : Relative effects of low socio-economic status, parental smoking and poor scholastic performance on smoking among high school students *Soc Sci Med* 9 : 27-30, 1975.
4. Hürriyet Gazetesi 14.1.1988 sah : 1

5. Johnson M.R, Murray M, Bewley I et all : Social class, parents, children and smoking Bulletin-International Union Against Tuberculosis. 57 : 258-261, 1982.
6. Kocabaş A : Dünyada ve Türkiyede Sigara Sorunu. Yeni Tıp Dergisi 5 (3) : 51-62, 1988.
7. Kocabaş A : Orta dereceli okul öğrencilerinde sigara içme alışkanlığı A.Ü. Tıp Fak. Mecmuası 1988 (Baskıda).
8. Mc Alister A.L, Perry C, Maccoby N : Adolescent smoking : Onset and prevention Pediatrics 63 : 650-658, 1979.
9. Milliyet Gazetesi 7.2.1988 sah : 9.
10. Murray M, Swan A.W, Johnson D, Bewley B.R : Some factors associated with increased risk of smoking by children J Child Psychol Psychiat 24 : 223-232, 1983.
11. Oci T.P, Egan A.M, Silva P.A : Factors associated with the initiation of smoking in nine year old children Alcohol and Substance Abuse in Women and Children 5 : 79-89, 1986.
12. Reek J, Drop M, Joosten J : The influence of peers and parents on the smoking behavior of school children J School Health 57 : 30, 1987.
13. Russell M.A : The smoking habit and its classification Practitioner 212 : 791-800, 1974.
14. Salber E, MacMahan B, Welsh B : Smoking habits of high school students related to intelligence and achievement Pediatrics 52 : 780-787, 1962.
15. Sezer R.E : Ankara'nın ortaokul, lise ve dengi okullarında sigara içme durumu ve sigaraya başlama nedenleri (1983). Sağlık Tarım ve Ekonomik Yönünden Sigara. Tubitak yayınları 568 Ankara 1984 sah : 54-69.
16. Smoking or Health : The third report from the Royal College of Physicians of London. Pitman Med Publ England 1978 Chap : 7 and 9.
17. Stepney R : Smoking behavior : A psychology of cigarette habit Br J Dis Chest 74 : 325-344, 1980.
18. Tucker L.A : Physical, psychological, social and lifestyle differences among adolescents classified according to cigarette smoking intention status J School Health 55 : 127-131, 1985.
19. Young T.L, Rogers K.D : School performance characteristics preceding onset of smoking in high school students AJDC 140 : 257-259, 1986.
20. Willard N : Tobacco : The last gasp. World Health 18-23, Jan-Feb 1986.
21. World Health Organization : Smoking Control Strategies in Developing Countries WHO Technical Report Series 695 Geneva 1983.

## AKUT MYOKARD İNFARKTÜSÜNDE 2 BOYUTLU EKOKARDİYOĞRAFI İLE SAPTANAN BÖLGESEL DUVAR HAREKET BOZUKLUKLARININ ELEKTROKARDİYOĞRAFİK BULGULAR İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Güneş Akgün\*

Akut myokard infarktüsü tanısı ve lokalizasyonunu saptamada en yaygın olarak kullanılan laboratuvar metodu EKG'dir. Ancak, yaygın damar hastalığı olanlarda elektriki vektörlerin birbirini nötralize etmesi ile EKG bazen tamamen normal olabilmektedir. Ayrıca, non-Q myokard infarktüsü kavramı da infarktüs tanısında EKG'nin spesifikliğini azaltabilmektedir.

Ekokardiyografi myokard infarktüsü (MI) tanısında çok hassas olan bir laboratuvar metodudur. Gerek hayvan gerek klinik çalışmalarında koroner arter tıkanmasını izleyen saniyeler içinde o bölgede duvar hareketinin bozulduğu ve sistolde kalınlaşma meydana gelmediği gösterilmiştir (1,2,3). Bu segmenter duvar hareket bozuklukları EKG değişikliklerinden önce ortaya çıkmaktadır. Koroner arter hastalıklarında segmenter duvar hareket anomalilerinin saptanmasında ve lokalize edilmesinde 2 boyutlu ekokardiyografi ile sol ventrikülografi arasında çok iyi bir korelasyon olduğu gösterilmiştir (4,5).

Bu çalışma, akut MI'lı hastalarda ventrikül duvar hareket bozukluğunun ekokardiyografi ile ne ölçüde saptandığını ve EKG'deki infarkt lokalizasyonu ile 2 boyutlu ekokardiyografide saptanan anormal duvar hareketleri lokalizasyonu arasında ne derece korelasyon olduğunu incelemek için yapılmıştır.

### MATERYAL VE METOD

Çalışma A.Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği koroner bakım ünitesinde akut MI tanısı ile yatan 91 hastada yapılmıştır. Hastaların yaşları 28-76 arası olup 72'si erkek 19'u kadındı. Akut MI tanısı tipik

\* A.Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi

göğüs ağrısı, serum enzim değerlerindeki tipik yükseliş ve seri EKG değişiklikleri ile konmuştur. Aritmisi, dal bloku olanlar çalışmaya alınmamıştır.

EKG'deki infarkt lokalizasyonu şu şekilde yapılmıştır :

Inferior MI : D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub>, AVF'de patolojik Q dalgaları

Inferolateral MI : D<sub>2</sub>-D<sub>3</sub>, AVF, V<sub>5</sub>-V<sub>6</sub> da patolojik Q dalgaları

Inferoposterior MI : D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub>, AVF de patolojik Q dalgaları, V<sub>1</sub> de yüksek R dalgası veya R/S oranının 1 den büyük olması

Posterior MI : V<sub>1</sub> de yüksek R veya R/S oranının 1 den büyük olması

Anteroseptal MI : V<sub>1</sub>-V<sub>4</sub> de patolojik Q

Anterolateral MI : V<sub>3</sub>-V<sub>6</sub> da patolojik Q

Yaygın anterior MI : V<sub>1</sub>-V<sub>6</sub> da patolojik Q

Non-Q MI : 72 saatten uzun süre devam eden ST-T çöküklüğü

Ekokardiyografik çalışmada Hewlett-Packert ultrasonic imaging system ile 3.5 mHz lik transdüser kullanılmıştır. Hastalar 45 derece hafif sola doğru yatarken inceleme yapılmıştır. Parasternal uzun eksen, korda tendinea'lar seviyesinde parasternal kısa eksen, apikal 4-boşluk, apikal 2-boşluk ve apikal uzun eksen görüntülerinde duvar hareketleri incelenmiştir. Duvar hareketleri incelenirken sol ventrikül segmentlere bölünmüştür (Şekil - 1). Bu segmentlerde endokard görüntülenmeğe çalışılmış ve bu segmentler anormal duvar hareketi bakımından incelenmiştir. Duvar hareketleri aşağıdaki şekilde değerlendirilmiştir :

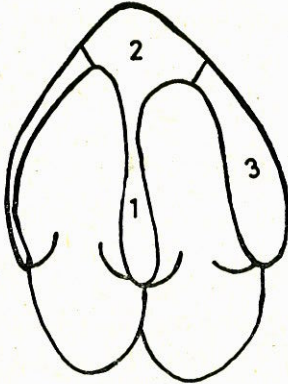
normal hareket : sistolde endokardın sol ventrikül kavitesi içine doğru hareket ederek kalınlaşması

hipokinezi : sistolde komşu duvar segmentlerine göre bu içe yönelik harekette ve sistolik kalınlaşmada azalma

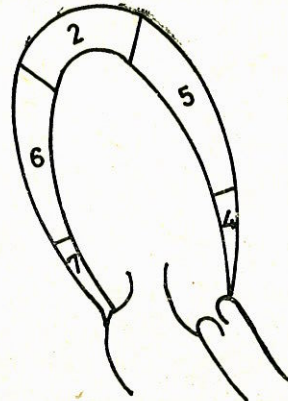
akinezi : sistolde endokardın içe yönelik hiç bir hareket göstermemesi ve kalınlaşmaması

diskinezi : sistolde dışa doğru genişleme ve incelme

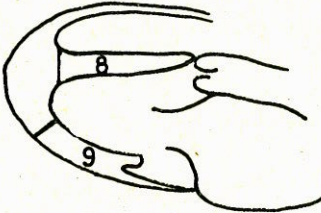
anevrizma : hem sistolde hem diyastolde ventrikül duvarının bir kısmında, dışa doğru lokalize bir şekilde keseleşme. Anevrizma kesesi akinetik veya diskinetik olabilir. Anevrizma tamamen fibröz dokudan oluşmuşsa o zaman sistolde dışa doğru ilave bir genişleme göstermeyecektir. Çeşitli oranda fibröz ve kas dokusu karışımından ibaretse dışa doğru sistolik bir genişleme gösterebilecektir (diskinezi).



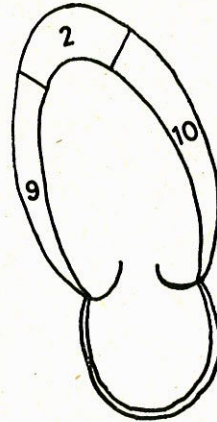
Apikal 4 \_boşluk



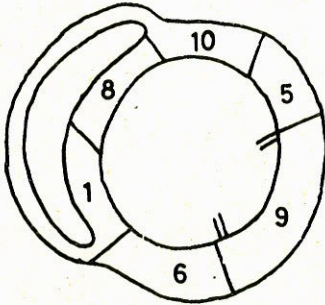
Apikal uzun eksen



Parasternal uzun eksen



Apikal 2 \_boşluk



Parasternal kısa eksen ( kordalar seviyesi )

Şekil:1) Duvar hareketlerinin incelendiği ventrikül segmentleri

- 1 : İnterventriküler septum (posterior kısım)
- 2 : Apeks
- 3 : Sol ventrikül lateral duvarı
- 4 : Antero bazal duvar
- 5 : Anterolateral duvar

- 6 : İnférieur duvar
- 7 : Postero bazal duvar
- 8 : İnterventriküler septum (anterior kısım)
- 9 : Posterior duvar
- 10 : Anterior duvar

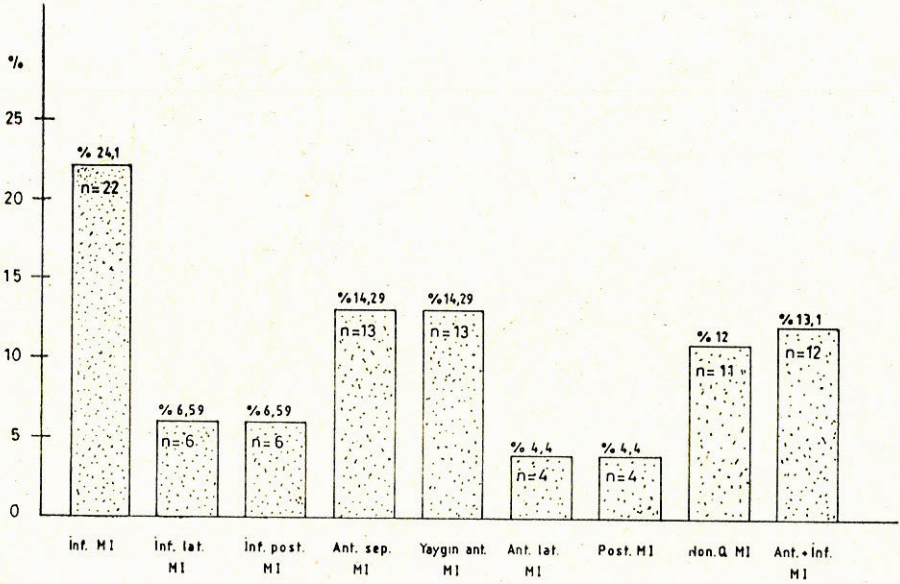
Eko görüntüleri net olmayan, endokardı iyi görüntülenemiyen hastalar çalışmaya alınmamıştır.

Ekokardiyografi incelemeleri, hasta koroner bakım ünitesinden taburcu olmadan önce yapılmış, EKG tanısından habersiz olarak, duvar hareketleri yorumlanmış ve aynı gün veya 1.gün önce alınan EKG ile bulgular karşılaştırılmıştır.

## SONUÇLAR

Akut MI'lı 91 hastanın 80 nde eko'da duvar hareket bozukluğu saptanmış, 11 hastada klinik, EKG ve enzimatik akut MI tanısına rağmen duvar hareketleri normal bulunmuştur.

91 akut MI lı hastanın 22 nde inferior MI, 6 nda inferolateral MI, 6 nda inferoposterior MI, 13 nde anteroseptal MI, 13 nde yaygın anterior MI, 4 nde anterolateral MI, 4 nde posterior MI, 11 nde non-Q MI, 12 nde de anterior ve inferior MI birlikte vardı (Şekil - 2).



Şekil: 2) Akut myokard infarktüs grubunda infarkt lokalizasyon dağılımı

Inferior MI grubunda ki 22 hastanın 14 nde ekokardiyografik olarak arka duvar hareket bozukluğu saptanmıştır (10 nda hipokinezi, 4 nde akinezi). Bu 14 hastanın 4 nde arka duvardaki hareket bozukluğuna ilave olarak apikal tutulma (2 nde apikal akinezi, 1 nde apikal hipokinezi, 1 nde apikal anevrizma ve içinde trombus) ve anterior du-



var ile IVS de hareket bozukluğu (3 nde akinezi, 1 nde hipokinezi) saptanmıştır. İnferior MI lı bu grupta, 2 hastada ise arka duvarda hiç bir hareket bozukluğu olmaksızın sadece apikal hipokinezi, 1 hastada da gene posterior duvarda hareket bozukluğu olmaksızın anterior duvar ve IVS de hipokinezi bulunmuştur. 5 hastada ekokardiyografik inceleme normal olup hiç bir duvar hareket bozukluğu saptanmamıştır.

Inferolateral MI grubundaki 6 hastanın 1 nde ekokardiyografik inceleme normaldi. 5 nde posterior duvarda hareket bozukluğu vardı (4 nde akinezi, 1 nde hipokinezi). İlave olarak bu 5 hastanın 2 nde apeks akinetik, 1 nde diskinetikti. 2 hastada lateral duvarda da hipokinezi vardı.

İnferoposterior MI lı gruptaki 6 hastanın 1 nde ekokardiyografik inceleme normaldi. Diğer 5 nde posterior duvar hipokinetikti.

Anteroseptal MI grubundaki 13 hastanın hepsinde de duvar hareket bozukluğu saptandı. 12 hastada IVS de anormal hareket vardı (7 nde hipokinezi, 5 nde akinezi) 10 hastada ilave olarak anterior duvarda da hareket bozukluğu görüldü (7 sinde hipokinezi, 3 nde akinezi). 1 hastada IVS de hareket bozukluğu olmaksızın sadece anterior duvarda hipokinezi vardı. Bu 13 hastanın 12 nde de apikal tutulma vardı (2 nde apikal anevrizma, 1 nde apikal diskinezi, 5 nde apikal akinezi ve 4 nde apikal hipokinezi).

Anterolateral MI'lı 4 hastanın 4 nde de apikal tutulma vardı. (3 nde apikal akinezi, 1 nde apikal diskinezi). Bu 4 hastanın 2 sinde ilaveten anterior duvar, İVS ve lateral duvar akinetik, 1 nde hipokinetikti.

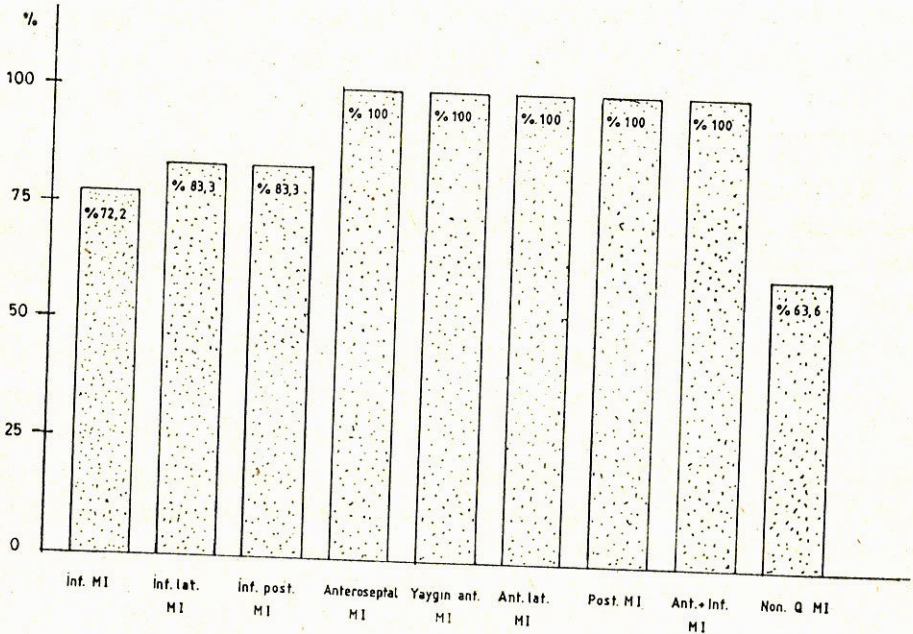
Yaygın anterior MI gösteren 13 hastanın 11 nde apikal anevrizma vardı. 1 nde apikal diskinezi vardı. Sadece 1 hastada apeks normaldi. Apikal anevrizma gösteren hastaların 5 nde ve apikal diskinezi gösteren 1 hastada trombus saptandı. Bu grupta, ayrıca hastaların hepsinde IVS ve anterior duvarda hareket bozukluğu vardı (8 nde akinezi, 5 nde hipokinezi). 1 hastada ilave olarak posterior duvarda da akinezi vardı.

Posterior MI grubunda 4 hasta vardı. 4 nde de arka duvarda bölgesel hareket bozukluğu vardı (3 nde hipokinezi, 1 nde akinezi).

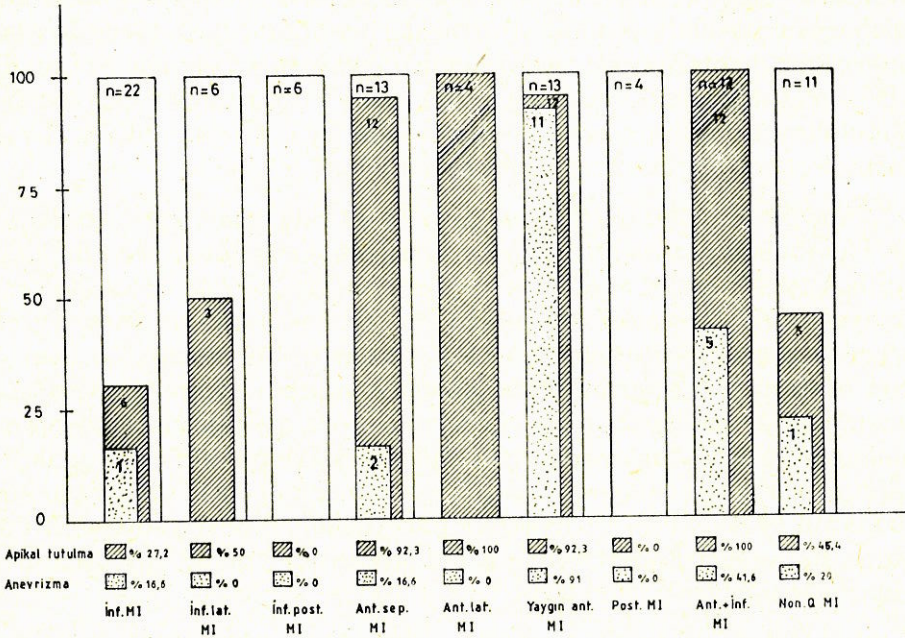
Anterior MI + Inferior MI birlikte bulunan gruptaki 12 hastanın 12 sinde de apikal tutulma vardı. 5 nde apikal anevrizma ve bunların 2 sinin içinde trombus, 1 nde apikal diskinezi, 3 nde apikal akinezi, 3 nde apikal hipokinezi vardı. Bu grupta ki hastaların hepsinde anterior duvar hareketi bozulmuştu (8 nde hipokinezi, 4 nde akinezi). 9 hastada ilave olarak IVS de de anormal hareket vardı (3 nde akinezi, 6 nda hipokinezi). 12 hastanın yalnız 2 sinde ilave olarak posterior duvarda da hareket bozukluğu vardı.

Non-Q MI'lı 11 hasta vardı. 4 nde hiç bir hareket bozukluğu saptanmadı, ekokardiyografik inceleme normaldi. 5 nde apikal tutulma vardı (3 nde apikal akinezi, 1 nde hipokinezi, 1 nde apikal anevrizma). Apikal tutulma gösteren 5 hastanın 3 nde ilave olarak anterior duvarda ve IVS de de akinezi vardı. Non-Q MI'lı grupta ki 1 hastada sadece anterior duvar, 1 hastada da sadece posterolateral duvar hipokinetikti.

Bu MI gruplarındaki duvar hareket bozukluğu saptanma oranı, apikal tutulma ve anevrizma oranları. Şekil - 3 Şekil - 4 de gösterilmiştir.



Şekil:3) Myokard infarktüsü gruplarda ekokardiyografik duvar hareket bozukluğu saptama oranı.



Şekil 4 : Myokard infarktüs gruplarında apikal tutulma ve apikal anevrizma oranı

### TARTIŞMA

Bu çalışmada ekokardiyografik duvar hareket bozukluğu gösteren segment lokalizasyonu ile EKG deki infarkt lokalizasyonu arasındaki uygunluğun yüksek oranda olduğu görülmüştür (% 84.6). Anterior MI'lı hastaların hepsinde anterior duvar, IVS ve apekte ayrı ayrı veya birlikte hareket bozukluğu saptanmıştır. Bu bulgu, literatür bilgisi ile uyumludur (6). Anterior MI lı hastalarda apikal tutulmanın çok yaygın olduğu ve apikal anevrizma gelişme oranının çok yüksek olduğu saptanmıştır. Anteroseptal, anterolateral ve yaygın anterior MI lı hastalar birlikte değerlendirildiğinde bu grupta ki 30 hastanın 13 nde apikal anevrizma saptanmıştır. İnferior MI'a anterior MI'ın da eşlik ettiği 12 hastanın 5 nde de anevrizma görülmüştür. Bu 2 grup birlikte alındığında, anterior MI lı hastalarda anevrizma insidansı % 42 olarak saptanmıştır.

İnferior MI grubunda da apeksin akinezi veya diskinezi gösterecek tutulabildiği saptanmıştır. Burada olasılıkla infarkt yaygın olup infero-posterior septumdan apekse doğru ilerleyip apeksi de içine al-

maktadır. Ancak, inferior MI lı grupta sadece 1 hastada apikal anevrizma saptanmıştır. Non-Q MI lı hasta grubunda da 1 hastada apikal anevrizma saptanmıştır. Anevrizma insidansı, incelenen bütün akut MI lı grup için değerlendirildiğinde, akut MI da anevrizma insidansı % 22 olarak bulunmuştur. Literatürde de MI lı grupta anevrizma insidansı % 17.5 - 35 olarak bildirilmektedir (7,8).

Anevrizma saptanan hastaların % 47 nde anevrizma kesesi içinde trombus saptanmıştır. Klasik bilgi, anevrizmanın MI komplikasyonları içinde geç komplikasyon olarak ortaya çıktığı şeklindedir (9). Çalışmamızda ise akut MI lıların % 22 nde saptanan anevrizmanın erken komplikasyon olarak ortaya çıktığı görülmüştür. Koroner bakım ünitesinden taburcu olmadan önce yapılan ekokardiyografik incelemelerde, bu hastalarda anevrizma gelişmiş olarak saptanmıştır. Meizlish ve arkadaşlarının akut MI lılarda radyonüklid ventrikülografi ile yaptıkları çalışmada göğüs ağrısını izleyen 24 saat içinde anevrizmanın oluşabildiği ve hastalar hastaneden taburcu olmadan önce, bunlarda anevrizmanın gelişmiş olduğu gösterilmiştir (10). Bizim bulgularımızda buna uymaktadır.

Inferior MI lı hasta grubunda, izole inferior MI, inferolateral MI ve inferoposterior MI birlikte değerlendirildiğinde, ekokardiyografik incelemenin % 20 oranında normal olduğu, inferior MI varlığına rağmen hiç bir bölgesel duvar hareket bozukluğu olmadığı görülmüştür. Bu, yorum hatasına bağlı olabileceği gibi MI'nin küçük olması ve iyi gelişmiş kollateral akım nedeni ile duvar hareketlerinin bozulmamış olmasına da bağlı olabilir. Ayrıca normalde, kalbin sistol sırasında bütünüyle öne doğru hareket etmesine de bağlı olarak, arka duvar genellikle IVS'e göre daha fazla bir sistolik hareket amplitüdü göstermektedir. Bu nedenle, arka duvar hareketi MI nedeni ile eskiye göre azalmış olsa bile (hipokinezi) gene de IVS sistolik hareketi ile kıyaslandığında, ona yakın bir hareket amplitüdü gösterebileceğinden normal olarak değerlendirilmiş olunabilir.

Non-Q MI'lılarda duvar hareket bozukluklarını inceleyen fazla çalışma yoktur. Bu konuda ki sonuçlarda çelişkilidir (11,12). Çalışmamızda, non-Q MI lılarda yaygın duvar hareket bozukluğu gelişebileceği gösterilmiştir. Bu grup hastalarımızın % 63 nde bölgesel duvar hareket bozukluğu saptanmıştır, % 37 nde ise ekokardiyografik inceleme normal bulunmuştur. Lieberman ve arkadaşları köpeklerde yaptıkları çalışmada MI'nin transmural yaygınlık derecesi % 20 altında

olanlarda eko'da sistolik kalınlaşmanın devam ettiğini ancak transmural yaygınlık derecesi % 20 üzerinde olanlarda eko'da sistolik kalınlaşma olmadığını göstermişlerdir (13). Bu, sistolik kalınlaşma ve duvar hareketinin devam edebildiği bir «eşik» olduğunu göstermektedir. Bizim non-Q MI hastalarımız içinde duvar hareketlerinin normal olduğu grupta, olasılıkla bu eşğin altında olan küçük subendokardiyal infarktli hastalardır.

Inferior MI lı 5 hastada anterior duvar ve IVS de anormal hareket, anterior MI'lı I hastada da posterior duvarda hareket bozukluğu saptanmıştır. Böylece akut MI lı hastalarımızın % 6.6 nda EKG deki MI lokalizasyonu dışında, uzak bölgede duvar hareket bozukluğu saptanmıştır. Literatürde de akut MI'lı hastalarda uzak bölge asinerjisinden bahis edilmektedir (14). İskemide de duvar hareketleri bozulmaktadır (15). Bu MI lokalizasyonundan uzakta duvar hareket bozukluğu gösteren bölgelerin kollateral dolaşımının iyi olmadığı veya önemli derecede stenotik bir koroner arter ile beslenen, risk altında olan, bölgeler olduğu söylenebilir. Bu bölgelerdeki duvar hareket bozukluğunda reversibl iskemiye bağlı olarak spontan düzelme meydana gelse bile, ekokardiografik bu «uzak bölge» duvar hareket bozukluklarının saptanması, koroner arter hastalığının yaygın olduğunun, bu bölgelerde koroner kan akımının iyi olmadığına göstergesi olarak kabul edilmelidir.

Sonuç olarak, EKG yanında 2 boyutlu ekokardiyografi MI tanısında destekleyici, önemli bir laboratuvar metodudur. Bu, özellikle non-Q MI'lı hastalarda tanıya yardımcıdır. Ayrıca, olayın yaygınlık derecesi hakkında ve anevrizma gelişmesi hakkında önemli bilgiler vermektedir. Anterior MI lı hastalarda anevrizma insidansının % 42 olarak saptanması ve bunların yarıya yakınında anevrizma kesesi içinde trombus görülmesi, anterior MI lı grupta rutin anti-koagülan tedavi indikasyonu oluşturabilir.

Ekokardiografik olarak, EKG de ki MI lokalizasyonu dışında, uzak bir bölgede segmenter duvar hareket bozukluğu saptanması da bu hastalarda yaygın koroner damar hastalığı bakımından, tedavide erken revaskularizasyon girişimlerinin düşünülmesinde yardımcı olabilir.

## ÖZET

Koroner bakım ünitesinde yatan akut myokard infarktüsülü 91 hastada 2 boyutlu ekokardiyografi ile bölgesel duvar hareket bozuklukları incelenmiştir. Anterior MI'lı hastaların hepsinde duvar hareket bozukluğu saptanmış ve bu grubun % 42 nde apikal anevrizma bulunmuştur. Karşıt olarak inferior MI'lı hastaların % 20 nde ekokardiyografik inceleme normal bulunmuştur.

Non-Q MI'lı hastaların da % 63 nde bölgesel duvar hareket bozuklukları saptanmıştır.

Ekokardiyografik duvar hareket bozukluğu gösteren segment lokalizasyonu ile EKG'deki infarkt lokalizasyonu arasında yüksek bir uyumluluk olduğu görülmüştür (% 84.6).

Hastaların % 6.6 nda EKG deki MI lokalizasyonu dışında, uzak bölgede duvar hareket bozukluğu saptanmıştır. MI yanında myokard iskemisi de duvar hareket bozukluğu oluşturabileceğinden, akut MI'lı hastalarda bu «uzak bölge» duvar hareket bozuklukları saptanması koroner arter hastalığının beklenenden daha yaygın olduğu anlamına gelebilir.

## SUMMARY

### **Correlation Of 2 Dimensional Echocardiographic Regional Left Ventricular Contraction Abnormalities With Electrocardiographic Findings In Acute Myocardial Infarction**

Regional left ventricular contraction abnormalities was evaluated in 91 patients with acute myocardial infarction. In all patients with anterior myocardial infarction (MI) various degrees of regional wall motion abnormalities was present and in 42 percent of them apical aneurysm was detected. In contrast, in 20 percent of patients with inferior MI echocardiographic examination was normal.

63 percent of patients with non-Q MI displayed regional wall motion abnormalities.

The site of left ventricular wall motion abnormalities correlated well with electrocardiographic prediction of the site of acute MI. In 6.6 percent of patients, in 2-dimensional echocardiographic examina-

tion, remote regional wall motion abnormalities was present that was not predicted from the ECG. Since both myocardial ischemia and infarction results in wall motion abnormalities, in patients with acute MI, this distant regional abnormality could suggest the greater extent of coronary artery disease than is predicted from the ECG alone.

### KAYNAKLAR

1. Kerber ,R.E., Abbound. F.M. : Echocardiographic detection of regional myocardial infarction. *Circulation* 47 : 997, 1973.
2. Stefan, G., Bing, R.J. : Echocardiographic findings in experimental myocardial infarction of the posterior left ventricular wall. *Am J Cardiol* 30 : 629, 1972.
3. Feigenbaum H. : *Echocardiography*, Philadelphia, Lea and Febiger, 1986
4. Kisslo, J.A., Robertson, D., Gilbert, B.W., ve ark. : A comparison of realtime, two-dimensional echocardiography and cineangiography in detecting left ventricular asynergy. *Circulation* 55 : 134, 1977.
5. Heger, J.J., Weyman, A.E., Wann, L.S., ve ark. : Crosa sectional echocardiographic analysis of the extent of left ventricular asynergy in acute myocardial infarction. *61* : 1113, 1980.
6. Heikkila J., Nieminen M. : Echoventriculographic detection, localization and quantitation of left ventricular asynergy in acute myocardial infarction. A correlative echo and electrocardiographic study. *Brit Heart J* 37 : 46, 1975.
7. Schlichter, J., Hellerstein H.K., Katz, L.N. : Aneurysm of the heart. A correlative study of one hundred and two proved cases. *Medicine* 33 : 43, 1954.
8. Cheng, T.O. : Incidence of ventricular aneurysm in coronary artery disease. An angiographic appraisal. *Am J Med.* 50 : 340, 1971.
9. Hurst, J.W. : *The Heart. Arteries and Veins.* Mc Graw-Hill Book Company. Sixth edition, 1986.
10. Meizlish, J.L., Berger, H.J., Plankey, M., ve ark. : Functional left ventricular aneurysm formation after acute anterior transmural myocardial infarction. Incidence, natural history and prognostic implications. *N Eng J Med* 311 : 1001, 1984.

11. Loh, I.K., Charuzi, Y., Beeder, C., ve ark. : Early diagnosis of nontransmural myocardial infarction by two dimensional echocardiography. *Am Heart J* 104 : 963, 1982.
12. Henschek, C.I., Risser, T.A., Sandor, T., ve ark. : Quantitative computer assisted analysis of left ventricular wall thickening and motion by two dimensional echocardiography in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 52 : 960, 1983.
13. Lieberman, A.N., Weis, J.L., Jugdutt, B.I., ve ark. : Two dimensional echocardiography and infarct size : Relationship of regional wall motion and thickening to the extent of myocardial infarction in dog. *Circulation* 63 : 739, 1981.
14. Stamm, R.B., ve ark. : Echocardiographic detection of infarct localized asynergy and remote asynergy during acute myocardial infarction. Correlation with the extent of angiographic coronary disease. *Circulation* 67 : 244, 1983.
15. Pichler, M. : Noninvasive assesment of segmental left ventricular wall motion. Its clinical relevance in detection of ischemia. *Clin Cardiol* 1 : 173, 1978.



## OVER TÜMÖRLERİNİN TANI VE TAKİBİNDE TÜMÖR MARKER'LARININ YERİ VE DEĞERİ

Sevgi Tezcan\*\*

Kadın genital organ malign tümörlerinin erken teşhisi ve takiplerinde faydalanılan değişik bir çok tanı yöntemi olmasına karşılık overin karın içi bir organ olması ve anatomik lokalizasyonu dolayısıyla bu yöntemlerden faydalanılması çok sınırlı kalmaktadır. Bu bakımdan over karsinomlarının teşhisi genellikle geç klinik devrelerde, karın içi büyük kitleler veya asit olduğu zaman konulmaktadır. Son yıllarda karsinomun erken teşhisinde değer kazanan tümör marker'larının bütün genital organ karsinomlarında kullanılabilirse de en fazla over karsinomlarının erken teşhisinde ve tedavinin takibinde büyük rol oynar.

Gold ve arkadaşları (2,3) kolon kanserlerinde CEA\* değerlerini yüksek olarak bildirdikten sonra yapılmış çeşitli çalışmalarda da diğer organ kanserlerinde ve gastroentestinal organların iltihabi hastalıklarında artmış değerler bulunmuştur (6,7,8,9). Özellikle endodermal orijinli malign tümörlerde CEA'nın normal değerlerden anlamlı olarak yüksek değerler kazandığı tesbit edilmiştir (2,3). Daha sonraları CEA ve benzeri antijen yapıya sahip maddelerin değişik histolojik yapıdaki tümörlerde, hipertrofik lezyonlarda ve hatta normal dokularda bulunabildiği gösterilmiştir (6,7). Bu araştırmalar CEA'nın diagnostik bir test olabilirliğini araştırmaya yöneltmiştir.

Diğer bir onkofetal antijen olan Alfa Feto-Protein (AFP) embrional, ve erken neonatal hayatın en major proteinidir; normal erişkinlerde yok denecek kadar azdır (16). AFP'nin özellikle hepatom ve karaciğer karsinomları olmak üzere, bazı tümörlerde yüksek miktarda sen-

\*\* A.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hst. ve Doğum Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

\* (CEA) = Karsinoembrionik antijen

tezi söz konusudur. Siroz ve hepatitte % 50 oranında yüksek bulunmuştur. AFP'nin hücrelerin mitotik aktiviteleri sırasında salgılanması bu nedenle AFP üretiminin DNA blokajı ile durmaması ancak mitozun inhibisyonu ile durması enteresandır (4).

Hepatomlardan başka embrioner kökenli karsinomlardan testis over retroperiton ve mediasten kökenli teratoblastomlar ile sakro-koksigeal tümörlerde de AFP sentezi artmaktadır. Ayrıca, bazı mide kolon kanserleri, akut lenfoit lösemi, kronik miyeloid lösemi ve Hodgkinde de AFP yüksek bulunmaktadır (4,16). Over karsinomları içinde endodermal sinüs tümörlerinin teşhisinde özel bir yeri vardır ve diğer embrional hücreli karsinomlardan ayırıcı teşhis de kıymetlidir.

Human chorionic gonadotrophin (hCG) ve human placental lactogen (hPL) placental alkaline phosphatase (PAP) carcino-placental proteinlerdir. Trofoblastik hastalıkların trofoblast hücreleri içeren ovarial tümörlerin teşhis ve takibinde spesifik sayılabilecek hCG ve özellikle beta-hCG önemli bir marker'dır.

Laktat Dehidrogenaz (LDH) enzimi kan laktatlarının privatlara değişmesini katalize eden redükte difosfonukleotik ortamda alfa-keto ve alfa-gama diketo asitlerinin redüksiyonunu katalize eden bir enzimdir.

Warburg, Munami ve Cori malign dokuların yüksek glikolitik aktiviteye sahip olduğunu göstermişlerdir (16). Bu normal ve malign dokular arasında büyük bir fark olarak kabul edilir. Glukoliik aktivitenin yükselmesi ile LDH aktivitesinde bir artış beklenir (2). Awais over karsinomunun tanı ve takibinde prognostik indeks olarak serum LDH değerini kullanmaya çalışmıştır (2). Mc-Gowan ve arkadaşları over karsinomlu hastaların peritoneal sıvısında artmış LDH değeri gösterilmişlerdir (5). Keza Yavuz, Tezcan Tanbuğa yaptıkları çalışmalarda endometrium serviks Ca. ve over kanserlerinde SDLH aktivitesini yüksek bulmuşlardır (15).

## MATERYEL VE METOD

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları Doğum Kliniği Onkoloji Servisinde teşhis ve tedavisi yapılan 60 jinekolojik malign tümörü olan hasta 20 sağlıklı kadın ve 20 benign jinekolojik hastalığı olan çalışmaya alınmıştır. Hastalarda klinik histopatolojik muayene ve araştırmalarla kesin teşhise gidilmiştir. Rutin klinik ve labo-

ratuvar araştırmalarının yanında tümör marker'leri yönünden de değerlendirmeler yapılmıştır. Araştırma için kan örnekleri tedavi öncesi ve sonrası devrelerde alınarak RİA metoduyla (Macrotest) değerlendirilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan vakalarda bulunan CEA değerleri tablo 1'de gösterilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi CEA değerleri kontrol grubunda ve benign jinekolojik hastalıklarda % 90 oranında 2,5 ng/ml'nin altındaki değerlerde bulunurken jinekolojik malign hastalarda % 48,4 oranında 2,5 ng/ml'nin üstünde bulunmuştur. CEA değerleri arasındaki bu farklılık istatistiki olarak önemlidir (p 0.001) kontrol grubunda ve benign jinekolojik hastalık grubunda 5.0 ng/ml üzerinde CEA değerlerine rastlanılmamasına rağmen malign jinekolojik tümörü olan hastaların % 28.3'ünde 5.0 ng/ml üstü değerler bulunmuştur.

Tablo 1 : Çalışmaya Katılan Vakaların CEA Değerleri (ng/ml)

	Hasta Sayısı	2.5	2.5 - 5	5
Kontrol Grubu	20	18 (% 90 )	2 (% 10 )	—
Benign Hastalık	20	18 (% 90 )	2 (% 10 )	—
Ovarial Tümör	60	31 (% 51.6)	12 (% 2.1)	17 (% 28.3)

CEA ile tümörün histopatolojik yapısı arasındaki ilişki araştırılmış ve tablo 2'de gösterilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi CEA plazma değerleri ile tümörün yapısı arasındaki ilişkide önemli farklılıklar vardır. Adeno karsinomda bu değer % 43,5 oranındadır. Endodermal sinüs tümöründe ise % 68'e çıkmaktadır. Enteresan olan bulgu bu değerlerin % 78.9 oranında 5 ng/ml'nin üstüne çıkmış olabilir.

Çalışma tedavi öncesi ve tedavi sonrası CEA değerleri karşılaştırılmış sonuçlar tablo 3 de gösterilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi operasyon sonrası tümörün kısmen veya tamamen çıkartılmasına

bağlı olarak bir ay sonra yapılan kontrollerde düşen değerler görüldüğü halde rekürrens gösteren vakalarda özellikle de endodermal orijinli tümörlerin değerlerinde 6 ay ve 1 yılda yükselmeler görülmüştür. Remisyon gösteren vakalarda ise değerler stabil kalmıştır.

Araştırmada aynı grup hastalarda elde edilen SLDH aktivitesi sonuçları tablo 4 de gösterilmiştir. SLDH aktiviteleri CEA gibi teda-

Tablo 2 : Tümör Marker Değerleri ile Malign Ovarial Tümörlerin Histopatolojik Yapısı Arasındaki İlişki (ng/ml)

Tümörün Histopatolojik yapısı	Hasta sayısı	CEA 2.5 ng/ml	SLDH 192 mü/ml	AFP 20 ng/ml
Adeno Ca.	20	3	1	2
Endodermal sinüs tümörü	9	9	3	9
Disgerminoma	8	0	1	0
Teratokarsinoma	20	10	8	10
Diğerleri	3	0	0	0

Tablo 3

		Tedaviden Önce				Tedaviden Sonra			
		Hasta sayısı	CEA 2,5 ng/ml	AFP 20 ng/ml	SLDH 192 mü/ml	CEA 2,5 ng/ml	AFP 20 ng/ml	SLDH 20 mü/ml	
Rekürrens Gösteren Vakalar	Tümörün tümünün çıkarıldığı vakalar	22	6	6	4	13	4	4	
	Tümörün kısmi çıkarıldığı vakalar	10	5	1	1	3	2	1	
	Tümörün hiç çıkarılmadığı vakalar	8	5	3	2	6	3	2	
Remisyon Gösteren Vakalar	Tümörün tümünün çıkarıldığı vakalar	13	10	3	1	3	1	1	
	Tümörün kısmi çıkarıldığı vakalar	6	4	0	1	1	1	1	
	Tümörün hiç çıkarılmadığı vakalar	1	1	1	0	1	0	0	

viden önce ve sonra değerlendirilmiştir. Malign tümörlerde tedaviden önceki SLDH aktivitesi ortalama değeri 422.06 en düşük değer 228 en yüksek değer 490 mü/ml olup tedaviden sonraki bütün vakaların ortalama değerleri 235.47 mü/ml en düşük değer 64 mü/ml en yüksek değer ise 450 mü/ml bulunmuştur.

Tablo 4 : Çalışmaya Katılan Vakaların SLDH Değerleri (mü/ml)

	Hasta sayısı	192	192
Kontrol grubu	20	20	0
Benign hastalık	20	18	2
Malign ovarial Ca.	60	46	14

AFP değerleri aynı grup hastada yapılmış ve tablo 5 te gösterilmiştir. Endodermal sinüs tümürlü vakalarda % 100 oranında AFP 20 ng/ml üzerinde değerlere ulaşırken disgerminom vakalarının hiç birinde yüksek değerler bulunmaması enteresandır. Diğer taraftan teratokarsinomlarda % 50 oranında 20 ng/ml üzerinde değerler bulunmuştur.

Tablo 5 : Çalışmaya Katılan Vakaların AFP Değerleri (ng/ml)

	Hasta sayısı	20	20
Kontrol grubu	20	20	0
Benign hastalık	20	20	0
Endodermal sinüs tümörü	9	0	9
Disgerminoma	8	8	0
Teratokarsinom	20	10	10
Diğer ovarial Ca.	23	22	1

## TARTIŞMA

Malign tümörlerin erken teşhisi, hastalığın takibi ve tedavinin başarısının kontrolü için uygulanabilecek yöntemlerin araştırılması günümüzde de devam etmektedir. Bu çalışmalar içinde immüno-diagnostik testler ve bunlardan fetal antijenler dikkat çekicidir. Fetal antijenler içinde Gold ve arkadaşları tarafından kolon kanserlerinde CEA'nın yüksek değerlerde bulunması büyük umutlar getirmiştir. Kolon kanserleri yanında diğer organ kanserlerinde de, hatta gastroen-testinal organların ağır iltihaplarında da CEA'nın yüksek değerleri bulunmuştur. Keza SLDH aktivitelerinin ve AFP nin malign tümörlerde özellikle de endodermal orijinli tümörlerde anlamlı ve diagnostik değerde yüksek bulunması bu tümörlerde bir indeks olarak kullanılabilceğini düşündürmüştür (1,10,11). Çalışmamızda tablo 1 de görüldüğü gibi benign jinekolojik hastalıklarda tümör marker'leri % 10 oranında normalden daha büyük değerlere ulaşırken malign hastalıkların büyük oranında örneğin % 48.4 unda CEA 2.5 ng/ml üstünde değerler bulunmuştur. Bu oranlar kolon kanserlerinde bulunan CEA değerlerine göre düşüktür. Keza, AFP oranları hepatomlar mide kolon kanserleri akut lenfoid lösemi kronik miyeloid lösemi Hodgkin deki AFP değerlerinden daha düşüktür (4,16). Kolon kanserlerinde bulunan CEA değerleri % 85 oranında 5 ng/dl üstünde bulunmuştur (2,6,3,5).

Çalışmamızda jinekolojik malign hastalıkların ancak % 48.4 unda CEA değerleri 2.5 ng/ml üstündedir ve 5 ng/ml üstü değerler ise vakaların % 28.11'inde tesbit edilmiştir. AFP değerleri ise çok anlamlı olarak ancak endodermal sinüs tümörlerinde vakaların hepsinde anlamlı olarak 20 ng/ml üzerinde bulunmuştur. Teratokarsinomlarda ise % 50 oranında 20 ng/ml üzerinde bulunurken disgerminomalarda vakaların hepsinde 20 ng/ml değerinin altında bulgular tesbit edilmiştir. Bu bulgular ayırıcı teşhis için önemlidir.

Çalışmamızda aynı gruplarda literatür bulgularına uygun SLDH aktiviteleri bulunmuştur (15). Over tümörü vakalarında normal değerlerin üzerinde SLDH aktivitesi bulunmasına rağmen tablo 4 de görüldüğü gibi normal değerlerin çok üzerinde rakamlar elde edilememiştir. Kontrol grubunda ortalama değerler 192.95 mü/ml iken malign tümör vakalarında ortalama değer 195.64 mü/ml bulunmuştur. Bu sonuçlara göre normal kontrol grubu SLDH aktivitesiyle malign over tümörü SLDH aktivitesi arasında literatürdekine uygun istatistik bir fark bulunamamıştır (15).

Çeşitli çalışma sonuçlarına göre tümör marker değerlerinin jinekolojik patolojilerdeki diagnostik değeri tartışmalıdır (2,9,3,5). Zira tümör marker değerleri özellikle CEA sağlıklı insanlarda sigara kullananlarda, bazı benign hastalıklarda, ağır enfeksiyonlarda görülebileceği bildirilmiştir (7,9,12). Malign ve benign hastalıklarda tümör marker değerleri ölçüldüğü ve karşılaştırıldığı zaman ortaya enteresan neticeler çıkmıştır. Yapılan çalışmalarda CEA için 2.5 ng/ml, AFP için 20 ng/ml, SDH aktivitesi için 190 mü/ml değerler limit olarak kabul edilmiştir (6). Bununla beraber kontrol grublarında az oranda da olsa (% 3) yükselen değerlerin bulunması özellikle jinekolojik hastalıkların, tümörlerin teşhis ve takibinde tümör marker'lerinin değerlendirilmesinin değerini azaltmaktadır.

Serokin ve arkadaşları kendi araştırma sonuçlarını Gold ve Hansen'in araştırma neticeleri ile karşılaştırdıklarında gördükleri ilişkileri kullandıkları metod ve teknik farklılıklara bağlamışlardır (14). Bizim elde ettiğimiz sonuçlarla diğer bazı araştırmacıların sonuçları arasındaki farklılık kullanılan metod farklılıklarına bağlanabilir.

CEA benign hastalıklarda border vakalarda insitu Ca. endodermal olmayan erken klinik devrelerdeki hastalarda büyük farklılıklar göstermişse de CEA ile tümörün bazı özellikleri arasında yakın ilişki kurulabilir. Bu ilişki AFP, SLDH gibi diğer tümör marker'leri içinde enteresandır. Bu ilişkilerden bir tanesi tümör marker değerleri ile tümörün yayılım derecesidir. Stage III ve IV vakalarda anlamlı şekilde yüksek değerler bulunmuştur. CEA değerleri ile hastalığın klinik yayılımı arasındaki ilişki kolon kanserlerindeki gibi olmasına rağmen oran ve değerler daha düşüktür. Keza, AFP değerleri ile hastalığın klinik yayılımı arasındaki ilişki mide kolon kanserleri lösemiler ve Hodgkin de olduğu gibi olmasına rağmen oran ve değerler daha düşüktür (2,3,5).

Tümör marker değerleri ile tümörün histopatolojik yapısı arasındaki ilişki tablo 2 de gösterilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi endodermal orijinli tümörlerde tümör marker'leri kolon karsinomlarındakine yakın oranlarda bulunurken diğer histopatolojik yapılarda daha az yüksek değerler bulunmuştur. Bu değerler literatürle uygunluk göstermektedir (6). Kolon kanserlerinde ve gastroentestinal histolojisine benzer yapıya sahip endodermal tümörlerde CEA değerleri trofoblastik orijinli tümörlerde hCG değerleri anlamlı ve belirgin şekilde farklı yüksek değerlere sahiptir (6).

Kadın genital organ kanserlerinin teşhisinde en fazla güçlükle karşılaşılan grup over tümörleridir. Erken teşhis için vajinal yoldan uygulanan diagnostik testler kısıtlıdır. Semptomlar ise genellikle spesifik olmaktan uzaktır. Bu nedenle teşhis edilen over karsinom vakaları genellikle ileri klinik safhada olmaktadır. Dolayısıyla tedavi şansı azalmaktadır. Çeşitli tümör marker'lerinden yararlanılabilir. Tümör marker'leri diğer genital organ kanserlerinde diagnostik değeri sınırlı görülmekte isede endodermal orijinli over karsinomlarının teşhisinde tedavinin kontrolü remisyon ve rekürrenslerin takibi için uygun ve güvenilir bir yöntem olabilir.

### ÖZET

Kadın genital organ kanserlerinin erken teşhisinde kullanılan ve geliştirilen özel muayene metotları ve laboratuvar metodlarına rağmen davranış özellikleri transvajinal ulaşılmaması nedeniyle erken teşhiste en fazla güçlükle karşılaşılan grup, over tümörleridir. Erken teşhis için vajinal yoldan uygulanan diagnostik testler fevkalade sınırlıdır. Semptomlar ise genellikle spesifik değildir. Bu nedenle teşhis edilen malign over tümörleri genellikle ileri klinik safhada olmaktadır. Dolayısıyla tedavi şansı azalmaktadır. Son yıllarda çeşitli tümör marker'lerinin over karsinomlarında da araştırılması teşhiste ve tedavinin takibinde kullanılabilirliğini düşündürmüştür. Özellikle endodermal orijinli over karsinomlarının teşhis, tedavinin takibi, remisyon ve rekürrenslerin kontrolü için uygun ve güvenilir bir yöntem olabilirler.

### SUMMARY

#### **Tumor markers in the diagnosis and management of ovarian tumors**

Although there are many specific laboratory and physical examination methods in diagnose of women's genital tumors, the ovarian tumors have some difficulties in early diagnose because of the location. In ovarian tumors the symptoms are not specific. So, the stage is high, when the excite diagnose was made up, and the chance of the rapy becomes very low. Recent years, the use of tumor markers in diagnose and in the management of therapy in ovarian carcinomas was begun to discuss. Maybe the idea is usefull specifically in diagnose and management of endodermal originated ovarian carcinomas.



## KAYNAKLAR

1. Disaia P.J., Morcow C.P., Hoverback B.J. : CEA in cancer of the female reproductiv system. Serial plasma values correlated with disease state. *Cancer*, 1977, 39; 2365.
2. Gold P., Freedman S.D. : Demonstration of tumor spesific antigens in human colonic carcinoma by immunological tolerance and absorbtion technique. *J. Exp. Med.* 1965, 121; 439-462.
3. Gold P., and Freedman J.O. : Spesific CEA' sof the human digestive system. *J. Exp. Med.* 1965, 121 : 467-481.
4. Lau, L.H., Linkins B.A., Susan E. : AFP Am. J. Obstet. Gynecol. 124 : 533-1976.
5. Laurence D.J.R., and Neville A.M. : Foetal antigens and their role in the diagnosis and clinical management of human neoplasias. A review. *Br. J. Cancer.* 1972, 26-336-335.
6. Le Gergo P, Krupey J., and Hansen H.J. : Demonstration of an antigen common to several varieties of neoplasia. *N. Eng. J. Med.* 1971, 285; 138-141.
7. Meeker WR, Kashmiri R, Hunter L, Clapp W and Griffen W.O. : Clinical evaluation of carsinoembrionic antigen test. *Arch. Surg.* 1973, 107; 266-274.
8. Reynosa G., Chu T.M., Guinan P., and Murphy G.P. : Carsinoembrionic antigen in patients with tumors of the urogenital tract. *Cancer* 1972 30; 1-4.
9. Reynosa G., Chu T.M., Holyoke D., Cohen E., Nemota T., Wang J.T., Chuang J., Murphy G.P. : CEA in patients with different cancers. *JAMA*, 1972, 220 : 361-365.
10. Van Nagel J.R. Jr. Meeker W.R., Parkër J.C., Harralson J.D. : CEA in patients with gynecological malginancy. *Cancer*, 1975, 36; 1372.
11. Pletich Q.R., Van Nagel J.R. Jr. and Goldenberg D.M. : Characterization of carsinoembrionic antigen (CEA) in the plasma and the tumors of patients with ovarian cancer. *Proc. Am. Assoc. Cancer Res.* 1974. 15 : 140.
12. Stevens D.P., Mackey R. : Increased CEA in heavy cigarette smokers. *Lancet*, 1973; 2; 1238.

13. Rto H., Kurikara S., Nishimura C. : Serum CEA in patients with carcinoma of the cervix. *Obstet. Gynecol.* 1978, 51; 468.
14. Serokin S.S, Kupchik H.Z. : Clinical comparison of the radioimmunoassays for CEA. *Immunol. Common.* 1972, 1 : 11-24.
15. Yavuz H., Tezcan S., Tanbuğa G. : Kadın genital organ karsinomlarında serum lactat dehidrogenaz enzim aktivitesi. *Ankara Tıp Bülteni*, 1982 C. 4, S. 2, 161-166.
16. William's Obstetrics. 16th Ed., 1980, p : 149, 261, 348.

## TIBBİ GENETİKTE ETİK SORUNLAR

Işık Bökesoy\*

Genetik hastalıklar, yapımızın şifresini taşıyan kalıtsal madde (DNA) değişimi ile birlikteliği nedeniyle, onarılamaz, kaçınılamaz hastalıklar olarak yorumlanabilirler. Ancak bazı metabolik hastalıklarda etiopatogenezis'in anlaşılmasıyla, eksik olan ürünün yerine konması, oluşacak metabolik atıkların birikimini engelleyen ilaçlar veya diyet hatta bazılarında cerrahi girişimler, organ nakli gibi bilinen tedavi yolları söz konusu olabilmektedir. Buna rağmen McKusick'in kataloğunun 1983 baskısında toplam sayısı 3368 olan (9) ve muhtemelen 8 inci baskısının hazırlandığı şu sıralarda, daha da artmış olması gereken mendelyen kalıtılan genetik hastalıklar içinde, tedavi edilebilenlerin sayısı yüksek değildir. Kromozomal olanlarda ise tedavi şansından söz etmek oldukça uzak bir konudur.

Günümüzün teknolojisi klasik tedaviden öte, koruyucu (prevan-tive) ve belki de DNA düzeyinde tedavi edici (gen nakli) yöntemlerin gelişmesine olanak aramaktadır. Prevantif yol, hasta bireylerin doğ-masının engellenmesi temeline dayanmakta, evlilik öncesi veya son-rası eşlerin veya gebeliğin kontrolünü gündeme getirmektedir. So-nuçta, canlılığın temel öğelerinden olan ve insan için incelik taşıyan reproduksiyon hedef olacağından, duyarlı kuralların oluşması gereği **ortaya çıkmaktadır.**

Etik kelimesi, Yunanca «ethos» yani davranış ve alışkanlıklar ke-limesinden türemiştir (2). Doğru ilişki kurmaya yarayan kurallar diye de tanımlanabilir. O halde «Tıbbi Etik», hekimlerin etkinliklerinde, in-san ve toplum yararına davranmalarını sağlayan ilişki ve kurallar bü-tünü olarak tanımlanabilir. Bunun, ulusal ve uluslararası hukuku ve toplumun değer yargılarını ilgilendirmesi doğaldır (13).

\*A.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Doçenti.

Ülkemizde genetik için, tıbbi etik kuralları dışında, etik kurallar ele alınmamıştır. Bu konuda mevcut potansiyel göz önüne alınarak, toplumumuz için önemli konulara değinmek amacıyla bu yazı hazırlanmıştır.

## BİLİM VE ETİK

Pozitivist görüş, Galileo (1564-1642), Descartes (1596-1650), Newton (1642-1727) gibi bilginlerin evrensel etkinlikleriyle kurulan modern bilim döneminden itibaren, etik ve değer yargılarının, bilimden ayrı ele alınmasını savunmuştur. Böylece bir anlamda bilim adamının mutlak özgürlüğünü sağlamak, bilimsel çalışmaları değer yargılarından soyutlamak ve sonuçlarını da bağımsız kılmak amaçlanmıştır. Bu görüşü, tıbbi genetikte danışmanlık (genetic counselling) dediğimiz hasta-hekim ikilisine uygulayacak olursak, danışmanın yalnızca aktarıcı rolü oynaması gerekmektedir. Ancak genetikte pozitivist görüşle çakışan konuların söz konusu olabilmesi, bunu güçleştirmekte ve bu ise genetikte etik sorunların kaynağını oluşturmaktadır.

Genetikte danışmanlık yapan kişiler, yenilmesi zor çelişkiler karşısındadır. Hekimin bir yandan Hipokrat yeminiyle bağlı olduğu hastası, öte yandan gözetmesi gereken toplum sağlığı vardır (3). Hekimin yalnızca bilgi nakli yapması görüşüne karşın hastasına önerilerle olayı nakletmesi ikinci bir çelişkiyi oluşturmaktadır. Doğayı ve doğaya uyumu dikkate almak veya buna karşılık bireyi ele alıp, onu doğasına karşın iyiye götürmek istemi bir başka çelişkidir. Gen naklini ele alırsak bu son çelişkinin yakında daha da belirginleşeceğini düşünebiliriz. Bu çelişki de şudur : insan ögesi bazıları için tartışılmaz bir konu olsa bile, doğaya başeğmek tarafları olanlar bulunabilir.

Bir görüşe göre insanın yeryüzündeki rolü egemen olmak, doğayı sahip olduğu zekâ ve teknik yeteneği ile kontrolüne almaktır. Günümüzdeki gen mühendisliği insanoğlunun eski bir rüyasının gerçekleşmesine olanak vererek mükemmele, optimum insana ulaştıracak mıdır? Bunun gerçekleşmesinin doğal evolusyona ters düşeceği öngörülebilir. Öte yandan iyi genotipe (optimum şartlara) kim karar verecek ve ne kadar doğru karar verecektir sorusu akla gelmektedir. Weatheral (1985) bu konuya açıklık getirmek için Afrikalı saygın bir doktorun mektubuna kitabında yer vermektedir. Ghanalı doktor

Krobo kabilesinden olup, ülkesinde yakın zamana kadar, sadece yaşlıların neyin iyi neyin kötü olduğuna karar verdiklerini bildirmiştir. Kendisi polidaktilik doğan doktorun kabilesinde bu olayın hiçbir şekilde yorumlanmamasına karşılık, bunların birkaç mil kuzeydeki kabilede öldürüldüklerini, birkaç mil güneyde ise yüceltildiklerini kendisinin hayatta kalmasını kendi kabilesinin üyesi olmasına borçlu olduğunu bildirmiştir. O halde hangisinin doğru olduğuna karar yetkisi, bir gruba verilmeli midir soruları bu örnekte olduğu gibi dikkat çeker hale gelmektedir (3). Hekimin insan olarak kendi içinde de bu çelişkileri yaşayacağını kabullenmek söz konusudur. Lappe 1972 de kişinin kültürel yapısı, bireysel farklılığı, toplumun gen havuzuna önem vermesi, hastaya önem vermesi, genetik potansiyele önem vermesi, gen hatalarının azalmasına önem vermesine göre davranışlarının farklı olabileceğine işaret etmiştir (8).

Bazı araştırmacılar, kişinin araştırma konusunu seçerken bile değer yargılarından etkilenebileceğini, toplumun da bir çalışmayı desteklemesi veya reddetmesinin yine aynı şekilde etkileyebileceğini ileri sürerler. Yine klinikte karar verilirken bilgilerimizin yanı sıra gördüklerimizi de dikkate almamız yani hastalık değil hasta vardır görüşünün söz konusu olduğunu söyleyebiliriz. Örneğin fetilketonürik bir çocuğu olan aileye, olayın niteliğini anlatmakla kalınmaz, fenilalaninsiz diyet önerilir. Burada hekimin tanımlayıcı değil fakat sonuçta etki edici şekilde konuşması söz konusudur. Araştırmaların değer yargılarımızdan etkilenmelerinin söz konusu olabileceğini düşünebilirken, tersini yani araştırma sonuçlarının değer yargılarımızı etkilemesini de düşünmek zorundayız.

Önceden söz konusu olmayan bilimsel yeni olasılıklar, çalışmalar sonucunda toplumda kabul görüp, yeni şekillenmelere sebep olacaktır (11).

## ETİK SORUNLAR

1. Genetikteki etik sorunlardan bir tanesi selektif abortustur. Preventif açıdan hastalık tanındığında, o bireyin doğumu abortusla engellenebilir. Bu olay ise, toplumda hastalığı azaltacak fakat resesif hastalıklarda taşıyıcı oranını artıracaktır (10). Öte yandan hekim, yaşam değerlerini korumak için yemin eden, eğitim gören kişidir. Klinikçiler, fenilketonürik veya hemofilik bir hastasının tedavisinin zorluklarına rağmen, onların yaşam haklarını benliğinde duyan kişilerdir. Bu ise erken tanı-abortus-hastalığın eliminasyonu fikri ile çelişki

yaratmaktadır. Bugün, büyük siyaset adamı Churchill'in yaşamını savaş yıllarında penisilin'e borçlu olduğunu bilmekteyken, genetik hastalarının tedavilerini yüksünmek çelişkinin bir diğer yönüdür. Bu çelişkiler nedeniyle gerekli girişimler yapıp tanı konulduktan sonra olay anlatılıp, çocuğun yaşamı kararının ana-baba'ya bırakılması gereklidir görüşü günümüzde yaygındır. Ancak hekimin bu konuda toplumu bilinçlendirmesi de görevi arasındadır. Bu konuda açık yüreklilikle söylemek gerekirken gelişmekte olan ülkelerle, gelişmiş olan ülkeler arasında, hastaların yaşamaları halinde elde edebilecekleri aynı değildir.

2. Genetikte etik açıdan önemli bir diğer konuyu taramalar (screening) oluşturmaktadır. Bu, hassas bir konudur, çünkü kişinin özel yaşamına girmek, bireysel özgürlüğünü zedelemek söz konusu olabilir. Ülkemizde bu denli geniş taramalar yapılmamakla birlikte, deneyimli ülkelerde taramadan elde edilen bu bilgilerin kötüye kullanımı kişinin iş bulmasına engel, sigorta piriminin yükselmesi veya psikolojik olarak ayırım, damgalanma gibi sorunlar yaratabilmektedir (10).

Günümüzde yeni doğanda tarama ve tedavi söz konusu olduğunda, taramanın zorunlu olabileceği bazı bilim adamlarınca benimsenirken, genelde zorunlu tarama fikri fazla taraftar bulamamıştır. Genellikle eğitim ile halkın bilinçlenmesi, hedefin iyi belirlenmesi ve halka kolaylıkla ulaşım imkânının tanınmasına dayalı volanter tarama fikri ağırlıklı görünmektedir (5).

Amerika'da tıp, biomedikal ve davranış araştırmalarında, etik problemlerin incelendiği komisyonda alınan kararlar tarama ile ilgili olarak şöyledir : 1) Sonuçlarda kişisel gizliliğin korunması, üçüncü şahıslara verilmemesi. 2) Gönüllü olamıyorsa ve gerçek başarı söz konusuysa zorunlu olması ancak bunda da yasal değişikliğin yapılmında acele edinilmemesi önerilmektedir. Fenilalanin kanda yüksekse neonatal dönemde fenilketonüri tanısı konup fenilalaninsiz diyetle başlanması söz konusudur. Sonradan fenilalanin yüksek bile olsa bireyin normal olabileceği durumların gösterilmesi, belki de normal bazı çocukların fenilalanin'siz beslenmeleri sonucu ile normal doğan çocukların bundan etkilenmiş olabilecekleri bildirilmektedir. 3) Tarama bulguları yalnızca ilgiliye verilmelidir. Biyolojik baba sorununda sonucun legal babaya duyurulması sakıncalıdır. 4) Pilot çalışma ile araştırmanın değeri kanıtlanmalıdır. 5) Olgu takip edilemeyecek ve yardımda bulunulmayacak ise bu girişimden vazgeçilmelidir (10).

Taramalarda diğer bir sorun olayın bazı etnik gruplarda daha fazla görülmesinin zenci, yahudi gibi toplumun huzurunu bozacak diskriminasyona yol açmasıdır. Nitekim 1970 ABD de orak hücreli (Sickle cell) anemi için yapılan tarama, sonuçta bir ırk ayırımına dönüşmüş, önemli bir sorun olmuştur. Oysa 1980 yılında gerekli eğitimin verilmesiyle, İngiltere'de talasemi için yapılan prenatal tanı taraması başarılı olmuştur. Bu çalışmada da Asya kökenlilerde olayın daha zor benimsendiği bildirilmiştir. Müslüman'ların birinci üç aylık sürede (I. trimestrede) taramayı kabul edip, ileri dönem için zorlandıklarını ileri sürmüşlerse'de (13) Verma 1987'de Hindistan'da her dinden kadının I. trimestreyi daha kolay kabullendiklerini ortaya koymuştur (12).

Talasemi konusunda taramalara bir örnek Kıbrıs'tan verilmekte, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde evliliğe müracaat eden çiftlerde, evlenmeden önce devlet denetiminde test yapılmakta, evlenirlerse bu çiftin doğacak çocuğuna antenatal tanı olanağı sağlanmaktadır. Bu ülkede, zorunlu olan bu yöntem başarıyla uygulanmış, Güney Kıbrıs'ta ise kilise yönetimine bırakılan ve isteyene uygulanan tarama işlemleri daha az başarılı olmuştur (7).

Ağır hastalıkları engellemek için, 1967'den beri sitogenetik hastalıklarda ve bazı metabolik hastalıklarda uygulanan antenatal tanı yöntemleri, günümüzde erken amniosentez, chrion biyopsisi ile daha da yaygınlaşma yolundadır. Bu yöntemin basit düzensizlikler ve hatta cinsiyet seleksiyonu için kullanım olanağı da bir sorun olarak söz konusu olmaktadır. Sağlam olduğu halde cinsiyeti nedeniyle bir çocuğun aldirılmasına birçok hekim karşı çıkarken, bazıları da ana-babanın isteğine saygılı davranılmasını, isteyene istediği cinsiyette çocuk fikrini benimseyebilmektedirler (1,6). Ülkemizde bu konuda bir görüş birliği olmaz ise erkekler lehine davranılması ve toplumda cinsiyet oranının saptırılması düşünülebilir.

Antenatal tanı için kadınların düşüncelerini öğrenmek için, Üniversite mezunu 38-43 yaş grubunda 266 kadında yapılan 1978 yılındaki anket, grubun % 17 sinin bunu istemediklerini ortaya koymuştur. Ayrıca antenatal tanıyla hastalık tanısı bulunduğu halde, ana-baba abortus'tan vazgeçebilmekte veya bazısı sadece kendilerini hazırlamak için abortus istemeden antenatal tanı istemektedirler (13).

İslam ülkelerinde antenatal tanının rağbet görmeyeceği gibi bir önyargı varsa da, Verma'nın Hindistan için elde ettiği bulgular dik-

kate alındığında, selektif abortusun kabul gördüğü ülkemizde bunu düşünmek çok gerçekçi olmasa gerekir.

Hızlı gelişen genetikte, preventif yolların oluşturulma çabalarının, olayın temeline inmekte ve yeni tedavi olanakları aramalarında gecikmeye yol açabileceği ve bilimsel gelişmeleri engelleyebileceği düşünülebilir. Bazı bilim adamları bunu «emeklemeden yürümeye» benzetmektedirler (11).

Yine preventif yolların gelişiminin «dysgenic» etkisinden de söz açmak olasıdır. Bu imkânın var olması, ailelerin çocuk sayılarını artırabilir düşüncesine yol açmaktadır. İngiltere'de danışmanlık verildiğinde, genetik bakımdan yüklü ailelerde doğum sayısının azaldığı fakat antenatal tanı olanakları yaygınlaşınca, doğum sayısının bu ailelerde ülke normlarına yaklaştığı bildirilmiştir (13). Hatta kompensasyon mekanizmasıyla bazı ailelerin daha fazla çocuk yapabilecekleri de düşünülebilir.

3. Genetik manüpülasyon veya gen mühendisliği de önemli bir etik sorun olabilir. Bazılarınca sansasyonel yöne ağırlık verilerek (gen süpermarketleri gibi), Nazi Almanya'sı korkusu canlandırılmaktadır. Konunun invitro fertilizasyon ve embriyo manüpülasyonları gibi diğer etik konulara kaydırılması da bu durumda söz konusu olmaktadır. Öte yandan nasıl kan transfüzyonu, kemik iliği veya organ nakli yapıyorsa, gen nakli için de aynı davranış geçerli olmalıdır diyenler çoğunluktadır. Bu çalışmalar, ilerde germ hücrelerine gen nakli ile, belki de tedaviden çıkıp, sonraki nesilleri ilgilendirecek boyutlara ulaşacaktır. Gelecek nesillere neyin iyi neyin kötü olduğuna karar vermek ise acaba hakkımız mıdır? (3,10,13).

4. Erken yaşta klinik bulgu vermeyen Huntington koresi gibi bir hastalığın söz konusu olduğu gençlerde, 'XY' kadınlarda, 'XX' veya XYY erkeklerde, bu genotipin kişiye bildirilmesi, etik sorun olarak ortaya çıkmaktadır. Diyebiliriz ki bazı genetikçiler bunun hastanın kendisinden bile saklanması isterlerken, bir grup ise açıkça ve ustalıkla hastaya bildirilmesinden yanadır. Kesin bir şey bildirmek güççe de hastaya ve şartlara göre davranmak, üçüncü şahıslara bile gerektiğinde bilgi vermek söz konusu olabilir (4,10).

Genetik hastalıklardan korunma için toplumda başvuru olan önlemler : Eugenie yani toplumun gen kuruluşunu iyiye götürmek açısından iki yön izlenebilir (10).

1. Negatif öjenik yaklaşım : Taşıyıcıların evlenmemesi, evlenenlerde antenatal tanı ve abortus bu tip uygulamalar içindedir. Hasta-



ların, ağır zekâ geriliği gösterenlerin evlenmelerinin engellenmesi, hatta bir zamanlar Amerika'da böylelerinin sterilizasyonu bunun en ağır uygulamasıdır. Ülkemizde sifiliz ve geri zekâlılık durumunda evlenme izni verilmemektedir. Bu kurallar veya yasalar Darwinyen seleksiyonunun toplumsal uygulamasıdır.

2. Pozitif öjenik yaklaşım : Arzulanan gene sahip olanların toplumunda artması temeline dayanır. AID (suni döllenme) buna bir örnektir. İstenen özellikleri taşıyan erkeklerin sperminin kullanılması şekline dökülmesi ise, sağlıklı çocuk edinme amacının dışına çıkılmasıdır. Ülkemizde bu uygulamanın yasal yeri yoktur.

Sonuç olarak, 1984'de uluslararası genetikte etik araştırmaları bulgularını prensipte kabullenmek mümkündür (5,6). Buna göre,

- 1) Parental otonomi korunmalıdır.
- 2) Karar ana babaya bırakılmalıdır.
- 3) Test sonuçları tam olarak kişiye verilmelidir.
- 4) Taramalar gönüllü olmalıdır.

Otonomi, kişiye zarar vermemek, yarar sağlamak, herkese eşitlik, adalet ve doğruluk ilkesi her zaman gözetilmelidir.

## ÖZET

Genetik hastalıklar kalıtsal materyel DNA'da değişimle gerçekleşirler ve bu nedenle tedavisi olanaksız gibi gözükürler. Günümüzde ise yeni yöntemlerin gelişmesiyle bazı hastalıklarda tedavi bazısında ise koruyucu (prevantif) önlemler olanaklı hale gelmektedir. Bu olanakların doğması klasik etik kurallar ile çözümlenmesi zor sorunlar çıkmasına neden olmaktadır. Toplumun bilinçlenmesi ile bu sorunlar gelecekte çözümlenebilecek olsalar bile teknolojik gelişmeler yeni sorunlar yataracaktır. Günümüzde selektif abortus, tarama testleri, antenatal tanı, cinsiyet seleksiyonu ve özellikle gelecekte gen manüplasyonu önemli sorunlar olarak görünmektedir.

## SUMMARY

### Ethical Issues in Medical Genetics

Genetic diseases are caused by mutations in the materyel of inheritance, DNA. Because of this it would seem that there is no way to help to patients suffering from a genetic disease. At this time improving new techniques offer the possibility of treatment for some diseases or prevention for some others. These improvements cause the emergence of some issues that are difficult to solve with classic et-

hical rules. In the future perception of the facts by the society will solve some ethical problems while new technologies are bringing some new.

It is obvious that at present selective abortions, screenings tests, antenatal diagnosis, sex selection and gene manipulation for the nearfuture, are important ethical disputes, in Medical Genetics.

Boyutlarımı aşan «etik» konusunda yazı yazmamı öneren, destekleyen sayın ağabeyim, hocam Dr. Cemil Uğurlu'ya sonsuz teşekkürlerimle.

### KAYNAKLAR

1. Böksoy, I., Göksel, F. : Ethics and Medical Genetics in Turkey. Ed. J.C. Fletcher, D.C. Wertz. Ethics and Human Genetics : A cross-cultural perspective. Springer-Verlag, Heidelberg (Baskıda)
2. Dorland's : III ustrated Medical Dictionary. 24. Baskı. W.B. Saunders Comp. Philadelphia 1965.
3. Dunstan, G.R. : Screening for fetal and genetic abnormality : Social and ethical issues. J. Med. Genet. 5 : 290-293, 1988.
4. Fletcher, J.C. : Ethics and Trends in Applied Human Genetics. Birth Defects. Orig. Art. Series. 5, 143-158, 1983.
5. Fletcher, J.C., Berg, K., Tranoy, K.E. : Ethical Aspects of Medical Genetics. A proposol for guidelines in Genetic counseling, prenatal diagnosis and screening Clin. Genet., 27 : 199-205, 1985.
6. Ethics and Human Genetics : A cross-cultural study in 17 Nations. 7. International Congress of Human Genetics, Berlin, 1987.
7. Harris, R. : Ethical Practices. Conference reports, 7th International congress Human Genetics, Berlin 1987. J. Med. Genet. 24 : 250-53, 1987.
8. Lappe, M. : Can Eugenic policy be just? The prevention of genetic disease and Mental Retardation. Ed. A. Milunsky W.B. Saunders Comp. Philadelphia, 1975.
9. Mc. Kusick, V. : Mendelian Inheritance in Man, 6. Baskı, John Hopkins Press, Maryland. 1983.
10. Parker, W.C. : Some Legal Aspects of Genetic Counseling. Progr. Med. Genet. Vol., 7 , 217-232, 1970.
11. Veatch, R.M. : Ethical issues in Genetics. Prog. Med. Genet. Vol. 10, 223-264, 1974.
12. Verma, C. : Genetic disorders need more attention in developing countries. World Health Forum 7, 69-70, 1986.
13. Weatherall, D.J. : The New Genetics and Clinical Practice 2. baskı. Oxford Medical Publication, Oxford, 1985.

## GEBELERİN SEMPTOMATİK VE ASEPTOMATİK ÜRİNER SİSTEM İNFEKSİYONLARINDA KLİNİK VE BAKTERİYOLOJİK ARAŞTIRMA

Lügen Cengiz\*

Böbrek korteksinden üretranın distal ucuna kadar olan sistemin herhangi bir bölümünde, çeşitli mikroorganizmalarla oluşan infeksiyonlar, üriner sistem infeksiyonu olarak isimlendirilmektedir. Yaş gruplarına ve cinsiyete göre değişiklik gösteren bu infeksiyonlar, kadınlarda ve özellikle 20-30 yaş grubunda daha sık görülmektedir. Çeşitli bakteriyel etkenler, özellikle barsak bakterileri üriner infeksiyonlara sebep olabilmekte ve evlenme, gebelik, doğumlar gibi faktörler bu oluşumu kolaylaştırmaktadır (2,4,8,12,13).

Gebelik bakteriürisi özel bir problem oluşturmaktadır. Çünkü gebelik sırasında uterus büyümekte, östrojen ve progesteron düzeyleri artmakta, progesteron etkinliği ile uterus hareketleri azalarak, uterus atonisi meydana gelmektedir. Çizgisiz kas tonüsünde azalma, barsaklarda ve üriner sistemde atonik olayların gelişmesini de kolaylaştırmaktadır. Bu arada gebeliğin ilk aylarında uterus baskısı ile mesane kapasitesi azalmakta, 2. trimesterde mesane yukarı ve öne doğru itilmektedir. Kan ve lenf akımının yavaşlaması, peristaltik hareketlerin azalması ile uterus, barsak ve ureter dilatasyonları, sağ böbreğin transvers kolona yakınlığı, gebelik konstipasyonu, özellikle barsak bakterilerinin böbreğe ve idrar yollarına geçişini kolaylaştırmakta ve üriner enfeksiyon gelişimi ortaya çıkmaktadır (4,5,7,8,12,20). Ağır veya hafif belirtilerle giden ve özellikle gebeliğin 2. ve 3. trimesterinde ortaya çıkan bu infeksiyonlar, akut pyelonefrit gibi ağır komplikasyonlarda meydana getirebilmektedir. Aseptomatik bakteriürinin erken teşhis ve başarılı tedavisi ile bu komplikasyonları önlemek mümkündür. Bu sebeple özellikle gebeliğin 2. ve 3. trimesterinde düzenli idrar kontrolleri önerilmektedir (4,5,16,20,26,27).

Üriner infeksiyonların büyük bir bölümünde E. coli'ler serumlu bakteriyel etkenlerdir. Bu infeksiyonların patojenez, epidemiyoloji ve kliniğinde üropatojen E. coli'lerin serogruplarının önemli bir yeri ol-

\* Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Anabilim Dalı Doçenti

duğu kanıtlanmıştır. İnsanda ancak belirli (0) grup E. coli bakterilerinin, üriner sistem infeksiyonlarından sorumlu olduğu ve bunların çoğunun da hastaların kendi barsak floralarında yer aldığı açıklanmıştır (1,3,6,10,18,27).

Bu çalışmada A.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne gebelik kontrolü için başvuran, üriner sistem şikayeti olan veya olmıyan kadınlarda klinik ve bakteriyolojik bir araştırma yapılmıştır. Bu kadınların idrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların antibakteriyellere duyarlılıkları da incelenerek, tedavi prensipleri üzerinde durulmuş ve (0) serogrup E. coli dağılımına bakılmıştır.

### GEREÇ VE YÖNTEM

A.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine normal gebelik kontrolünü yaptırmak üzere başvuran 400 olgu bu çalışmaya alınmıştır. Bu araştırma Kasım 1987-Mayıs 1988 dönemlerinde sürdürülmüş ve değişik gebelik trimestrelerindeki kadınların adı-soyadı, yaşı, yakınması, jinekolojik ve obstetrik bulguları protokol kartlarına yazılmış, üriner infeksiyonla ilgili klinik bulgular not edilmiştir.

Bu gebelerde, idrar kontrolleri için, önce zefiran (Benzalkonium hidroklorür) ve fizyolojik tuzlu su ile periüretal ve dış genital organ temizliği yapıldıktan sonra,, ilk gelen idrar dışarı atılarak, orta idrarları steril cam tüplere alınmıştır. Bu idrar örneklerinden bekletilmeksizin bakteriyolojik rutin kültürler yapılarak A.Ü. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda, kültürlerde üreyen mikroorganizmaların koloni, boyanma, hareket, biyokimyasal ve diğer özelliklerine bakılmıştır. Bu şekilde bakteri üremesinin değerlendirimi yapıldıktan sonra, E. colilerin (0) serogruplarının belirlenmesine çalışılmıştır (1,3, 24,27).

Tüp aglutinasyon yöntemine göre polivalan ve monovalan antiserumlar kullanılarak A.Ü. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda E. coli (o) serogruplandırımı yapılmıştır. E. coli'ler o1, o2, o4, o6, o7, o8, o9, o11 o16, o18, o5, o13, o15, o17, o19, o22, o23, o25, o28, o39, o48, o50, o51, o75, o81, o83 antiserumları kullanılarak (o) antijenik gruplarına ayrılmıştır.

Çalışmanın diğer bölümünde disk diffüzyon yöntemi ile Ambicilin, amoxyllin, carbenicillin, cefotaxim, cephalixin, gentamycin, nalidixic acid antibakteriyellerine mikroorganizmaların duyarlılık-drenç durumları belirlenmiştir.

Antibakteriyel duyarlılık deneylerinde gebelerde kullanılabilcek preparatlarla, diski mevcut antibakteriyeller test edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışma grubunda incelenen 400 kadının yaş grubuna dağılımı Tablo - 1 de gösterilmiştir.

Tablo I : İdrar kültürü yapılan gebelerin yaş grubuna dağılımı

Yaş grubu	Olgu sayısı			Toplam
	1. trimestr	2. trimestr	3. trimestr	
15 - 19	3	25	14	42
20 - 24	14	73	65	152
25 - 29	12	59	67	138
30 - 34	9	29	18	56
35 - 39	2	5	4	9
40 ve üstü	—	—	1	1
Toplam	40	191	169	400

Çalışmamızda ki gebelerden 40'ı 1. trimestrde, 191'i 2. trimestrde ve 169'u 3. trimestrde incelenmeye alınmıştır. Bu olguların klinik sorunları araştırılmış ve bulgularımız, toplu bir şekilde II de verilmiştir.

Tablo II : Çalışma grubundaki gebelerin klinik sorunları

Semptom ve bulgular	Bakteriürisi	Bakteriürisi	Toplam
	bulunan Olgu sayısı	bulunmayan Olgu sayısı	
Sık idrar çıkma	56	63	119
Ağrılı idrar yapma	48	39	87
Bulanık idrar yapma	20	3	23
Albuminüri	22	2	24
Lökositüri	43	15	58

Bu çalışmada 400 olgudan 99 unda, idrar kültürlerinde bakteriyolojik çeşitli etkenler üretilmiş, geriye kalan 301 idrarın kültürlerin de ise herhangi bir mikroorganizma üretilmemiştir. Bakteriürisi bulunan 99 olgudan 43 ünde hiçbir klinik şikayet tesbit edilememiştir. Bakteriürili olguların 56 sinda (% 56.56) sık idrara çıkma, 48 inde (% 48.48) ağrılı idrar yapma, 20 sinde (% 20.20) bulanık idrar yapma, 22 sinde (% 22.22) albuminüri ve 43 ünde (% 43.43) lökositüri gözlenmiştir. Bakteriürisi bulunmayan 301 kişilik gebe grubunda ise sık idrara çıkma şikayeti bulunan 63 olgu incelenmiş (% 20.93), 39 olguda ağrılı idrar yapma (% 12.95), 3 olguda (% 0.99) bulanık idrar yapma,

2 olguda (% 0.66) albuminüri ve 15 olguda (% 4.98) lökositüri bulguları alınmıştır.

Çalışmanın bu bölümünde gebelik dönemine göre, idrar kültürü sonuçları gözden geçirilmiş ve bulgularımız Tablo III de verilmiştir.

Tablo III : Gebelerin idrar kültüründe üreyen mikroorganizmaların dağılımı

Mikroorganizma	Gebelik dönemi			Toplam
	1. trimestr	2. trimestr	3. trimestr	
Staph. epidermidis	1	7	1	9
Corynebacterium	—	1	—	1
Enterococcus	3	3	6	12
Enterobacter	1	3	1	5
Klebsiella	1	3	—	4
Proteus	—	—	1	1
Staph. aureus	1	2	1	4
Candida	3	2	3	8
E. coli	11	21	23	55

Çalışmamızda 400 olgunun idrar kültürlerinden 55 E. coli üretilmiş olup, bu mikroorganizma % 13.75 oranla ilk sırayı almaktadır. Bu bakterilerin (0) aglutinan antiserumlarla yapılan serogruplandırımında, aşağıdaki dağılım tesbit edilmiştir. (Tablo - IV).

Tablo IV : Üroopatojen 55 E. coli susunun «0» antijenlerine göre dağılımı

E. coli «O» grup	Olgu sayısı	% oranı
01	5	9.09
02	7	12.72
04	5	9.09
05	1	1.81
06	6	10.90
07	4	7.27
08	1	1.81
09	1	1.81
011	1	1.81
022	1	1.81
018	1	1.81
048	3	5.45
075	2	3.63
Tiplendirilemeyen	17	30.90

Araştırmanın devamında üriner infeksiyonu bulunan gebeler de etkin antibakteriyel tedavi düzenlenmesi için, antibiyogram deneyi yapılmıştır. Bu çalışmada bütün bakterilerin antibakteriyel duyarlılık-direnç durumları belirlenmiş ve bu test sonuçlarına göre tıbbi tedaviler düzenlenmiştir. Ancak E. coli dışındaki bakterilerin sayısal azlığı dolayısı ile, antibiyogram sonuçlarının tamamı verilmemiş, sadece üropatojen E. coli'lerin (O) serogruplarının antibakteriyel duyarlılıklarına değinilmiştir.

Tablo V : Gebe idrarlarında üretilen (O) grup E. coli'lerin antibakteriyellere duyarlılığı

E. coli (O) serogrubu	Antibakteriyel duyarlılık - Direnç													
	Ampicillin		Amoxylline		Carbenicillin		Cephataxim		Cephalexin		Gentomycin		Nalidixic-acid	
	Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Dirençli*	Duyarlı	Dirençli
01	2	3	4	1	2	3	4	1	—	5	4	1	2	3
02	6	1	5	2	6	1	6	1	1	6	7	—	4	3
04	2	3	2	3	1	4	4	1	1	4	4	1	2	3
05	1	—	1	—	1	—	1	—	—	1	1	—	1	—
06	2	4	2	4	2	4	6	—	1	5	5	1	5	1
07	2	2	3	1	2	2	4	—	—	4	4	—	4	—
08	—	1	—	1	—	1	1	—	—	1	1	—	—	1
09	—	1	—	1	—	1	1	—	—	1	1	—	1	—
011	1	—	1	—	—	1	1	—	—	1	1	—	1	—
018	1	—	1	—	1	—	1	—	—	1	1	—	1	—
022	1	—	1	—	1	—	—	1	—	1	1	—	—	1
048	2	1	2	1	2	1	2	1	—	3	3	—	2	1
075	1	1	2	—	1	1	2	—	—	2	2	—	1	1
Tiplendirile- miyenler	6	11	8	9	3	14	15	2	2	15	14	3	9	8

\* : Duy : Az ve çok duyarlı suşları birlikte göstermektedir.

Dirençli : Üreme önlenim alan olmayan suşları göstermektedir.

## TARTIŞMA

Gebelerde üriner sistem infeksiyonları 2. trimestrden sonra görülen, anemi diabet, konstipasyon gibi predizpozar faktörlere bağlı olarak artış gösteren, akut seyirli bir klinik tablodur. Bu olguların kliniği gürültülü veya sessiz seyiredebilir (4,8). Aktif tedavi edilmiş hasta gru-

bunda, anne ve fötüs açısından, önemli bir komplikasyon göstermez isede, yeterli tedavi görmemiş grupta nöks ve komplikasyonlar görülebilir (4,8,9).

Üriner sistem infeksiyonlarında en çok gram boyasını almayan patojen bakterilerin görüldüğü açıklanmıştır (1,4,12,14). Bu mikroorganizmaların üriner sisteme üretra aracılığı ile ascendan veya hematogen ve lenfojen yolla ulaştığı bilinmektedir. Bu yollara ureterin subepitelial tabakasından ulaşımında eklenmiştir (Pathway). Bu yollarla bakteri böbrek pelvisine ve interstisyumuna ulaşabilmektedir (7). Bu mekanizmalarla idrar yollarında E. coli dışında Staph. epidermidis, Staph. aureus, Pseudomonas, Proteus, Klebsiella ve anaerob mikroorganizmalar yerleşebilmektedir (5,6,14,15,20,21). Bu çalışmada 400 gebe kadının idrarı incelenmiş olup 301 kültürün steril kaldığı tesbit edilmiştir (% 75.25). Geriye kalan 99 olguda çeşitli mikroorganizmalar üretilmiştir (% 24.75). Bu 99 olgudan 21'i 1. trimesterde, 42'si 2. trimesterde, 36'sı 3. trimesterde bakteri üremesi göstermiştir. Bu bulgumuz 2. ve 3. trimesterde bakteriüri oranının 78 olgu (% 78.78) olduğunu yansıtmaktadır. 2. trimesterden sonra idrar stazının artması sonucu, barsak bakterilerinin, permeabilitesi artmış barsak duvarını aşarak, böbrek pelvisine ulaşması kolaylaşmaktadır. Gebelerde üriner infeksiyonun sıklıkla sağ böbrekte görülmeside bunu doğrular niteliktedir (3,4,11,17,20,27).

Çeşitli çalışmalarda idrar kültürlerinde üretilen E. coli serogrupları ile barsak florasındakiler arasında % 25-70 oranında uyum bulunmuştur (4,10,25). Demiröz ve arkadaşlarının çalışmasında bu uyum % 29 şeklinde belirlenmiştir (3). Üropatojen E. coli'lerin üroepitelial hücrelere adherans özelliği yanında hemolizin ve hemaglutinasyon yapma gibi özellikleri de vardır (19,22). Bu üropatojen E. coli'ler (o) antijenik yapılarına göre çeşitli serogruplara ayrılmıştır (1,24). Bu çalışmada gebelerin idrar yolu infeksiyonlarında, idrardan üretilen üropatojen E. coli'lerin en sık o2, o6, o1, o4 ve o7 serogrupları olduğu belirlenmiştir.

Kass ve Turner'in bir araştırmasında (11), gebelikte asemptomatik bakteriüri sıklığı % 7 şeklinde açıklanmış, Chard, bu oranın % 10-11 olduğunu bildirmiştir (2). Pinkerton (23) bu oranı % 10 olarak belirtmiş, Kincaid (13) ise 4000 gebe üzerinde sürdürdüğü bir çalışmasında asemptomatik bakteriüri oranını % 6.25 şeklinde açıklamıştır. Bizim çalışmamızda ise bakteriüri 99 olgudan 43'ünde herhangi bir semptom tesbit edilememiştir. (% 43.43). Bu oranın yüksek oluşunda



toplumumuzdaki kadınların çok sayıda doğum yapmasına bağlı olarak sistosel gelişmesi, hatalı tuvalet temizliği uygulanması, kronik konstipasyon ve anemi varlığı, vajinal akıntıların zamanında tedavi edilmemesi gibi olumsuzluklar etkin olmaktadır.

Stuart, Norden ve Henderson çalışmalarında parite ile üriner infeksiyon arasında doğru orantının varlığına işaret etmişlerdir (9,17, 18). Çalışmamızda 190 primigravide ve 210 mültipar gebe incelenmiştir ki bu rakamlar asemptomatik bakteriüri oranının yüksekliğini açıklar niteliktedir. Asemptomatik bakteriüri grubta üriner sistem infeksiyonları ve buna bağlı komplikasyonlar (hematüri, proteinüri gibi) ortaya çıkmaktadır. Gebeliğin ileri devrelerinde renal hipertansiyon, pyelonefrit gibi patolojileri önlemek için özellikle 2. ve 3. trimesterde düzenli idrar kontrollerinin ve gerektiğinde idrar kültürlerinin yapılmasında büyük yararlar bulunmaktadır. Bakteriüri olgularda sık idrara çıkma, idrarda yanma, hafif albuminüri gibi bulgular dikkate alınmış ve bu grup semptomatik üriner infeksiyonlular olarak incelenmiştir. Bu arada idrarlarında üreme olmayan gebelerde de aynı şikayetler değişik oranlarda gözlenmiştir. Sebep olarak çok doğum'abağlı ürogenital anatomik değişiklikler varsayılabılır.

Gebelerin üriner infeksiyonlarında hastalığın etyolojisine yönelik bu çalışmalarımızdan sonra etkin tedavi prensipleri üzerinde durulmuş ve özellikle E. coli (o) serogruplarının antibakteriyel duyarlılıkları irdelenmiştir. Antibakteriyel çalışma sonuçları Tablo V de verilmiş bulunmaktadır. Bu tablo da da görüldüğü üzere Amoxylline, cephotaxim, gentamycin gibi antibakteriyeller, ilk sıralarda olmak üzere, test edilen 7 antibakteriyel değişik oranlarda etkinlik göstermektedir. Bu bulgumuzda antibiyogram deneyinin önemini ve yararını yansıtır niteliktedir.

### ÖZET

Bu çalışmada A.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine Kasım 1987 - Mayıs 1988 tarihleri arasında başvuran 400 gebe kadının üriner infeksiyonları incelenmiştir. Bu olguların idrarları rutin incelemeye alınmış ve bakteriyolojik kültürleri yapılarak, hastalığın etkeni olabilen mikroorganizmalar aranmıştır.

Çalışma grubundaki olguların gebelik trimestreleri, jinekolojik ve obstetrik bulguları ve üriner infeksiyonla ilgili klinik bulguları not edilerek, idrar örneklerindeki mikroorganizmaların dağılımı tesbit edilmiştir. Bu 400 gebeden 301 inde idrarın steril olduğu ancak 99 da bakteriüri bulunduğu gözlenmiştir. Bakteriüri olguların idrarların-

da değişik mikroorganizmalar üretilmiş ve 55 suşla *E. coli* ilk sırayı almıştır. Bu üropatojen *E. coli*'lerin (o) sero gruplandırımı yapılmış ve o2, o6, o1, o4 ile o7 nin ilk sıraları alan (o) sero gruplar olduğu tesbit edilmiştir. Bu mikroorganizmaların antibakteriyellere duyarlılıkları üzerinde durulmuş ve *E. coli* (o) sero gruplarının test edilen ampicilline, amoxylline, carbenicillin, cephotaxim, cephalaxine, gentamycin ile naklidixic acid'e değişik oranlarda duyarlılık gösterdikleri belirlenmiştir.

Bulgularımız özellikle gebeliğin 2, ve 3. trimestrinde düzenli idrar kontrollerinin yapılmasının önemine ve idrar kültürlerinin yararına işaret etmektedir. Üriner sistem infeksiyonlarının etkin tedavisi için, bakterinin antibakteriyel duyarlılığının belirlenmesinde de büyük faydalar bulunmaktadır.

## SUMMARY

### **A Clinical And Bacteriological Study On The Symptomatic And Asymptomatic Urinary System Infections Of Pregnants**

In this study, the urinary infections of 400 pregnant women, were investigated who applied to Gynecology and Obstetrics Department of Ankara University School of Medicine from november 1987 to may 1988. The urines were examined routinely and by the help of bacteriologic cultures the agent microorganisms were fixed.

The age of pregnancy, gynecologic and obstetric symptoms and signs which were related with urinary infections were noted and the distribution of microorganisms were searched. In 400 cases the urines were sterile in 301 pregnant and only 99 cases showed bacteriuria. Although different types of microorganisms were found in the urines of bacteriuric patients, *E. coli* took the first place with 55 souches. The (o) serologic groups of these uropathogen *E. coli*'s were made and o2,o6,o1,o4 and o7 types were found as the most common serologic groups. The sensitivity of the microorganizms to some antibacterial agents were also searched and (o) serologic group *E. coli*'s showed different sensitivity to amppicilline, amoxylline, carbenicilline, cephatoxim, cephalaxine, gentamycin and nalidixic acid.

Our findings showed the importance of regular urine examinations and urine cultures during the second and third trimester of pregnancy. The antibacterial sensitivity tests found also very useful for the effective treatment. Key words : Bacteriuria in pregnancy, E. coli, (O) serogroups, antibiogram.

### KAYNAKLAR

1. Akan, E., Kobal, C., Aksungur, P. : İdrar yolu infeksiyonlarının serolojik tetkiki. Türk Hij Tec Biol Derg 36 : 2, 1976.
2. Chard, T., Cole, P.G. : Diagnosis of significant bacteriuria in pregnancy. Lancet 2 (7303) : 326, 1963.
3. Demiröz, N., Günalp, A. : Belirli E. coli serotiplerinin çocukluk dönemi idrar yolu enfeksiyonlarında görülme sıklığı ve etkenin kaynağı. Mikrobiyoloji Bült 15 : 163, 1981.
4. Esendal, A : Gebelik ve sistemik hastalıklar. 1966 A.Ü. Yayınevi.
5. Fairley KF et al. : The site on infection in pregnancy bacteriuria. Lancet 1 : 939, 1966.
6. Guttman, D., Stokes EJ. : Diagnosis of urinary infection. Brit Med. J (5342) : 1384, 1963.
7. Günalp, İ. : Modern Üroloji. 1973 A.Ü. Tıp Fak. Yayını.
8. Gürgüç, A. : Doğum Bilgisi. 1978 A.Ü. Basımevi.
9. Henderson, M., Reinke W. : The relationship between bacteriuria and prematurity (Progress in pyelonephritis-Kass) 30, 1965.
10. Janson, GL., Lindberg, U. : A symptomatic bacteriuria in school-girls. VI : The correlation between urinary and faecal E. coli relation to the duration of the bacteriuria and the sampling technique. Acta paediatr Scand 66 : 349, 1977.
11. Kass EH : Asymptomatic infection of the urinary tract, Tr. A. Physicians 69 : 55, 1956.
12. Kızıldereli, Aİ., Yetkin, D. : Üriner sistem infeksiyonu-Teşhis ve tedavideki problemler. İzmir Dev Hast Mec 14 : 705, 1976.
13. Kincaid SP : Bacteriuria in pregnancy (Progress in pyelonephritis-Kass) 11, 1965.
14. Koçal, N., Atun, İH. : İdrar yolu infeksiyonlarında bakteriler ve bunlara karşı oluşan antikorlar. Mikrobiyol Bült 16 : 131, 1982.
15. Little PI : The incidence of urinary tract infection in 5000 pregnant women. Lancet 2 (7470) : 925, 1966.
16. London, ISL., Greenholghn, GP. : Urinary tract infection in general practice. Lancet 7268 : 1246, 1962.

17. Mc Fadyen IR. : Pregnancy, bacteriuria and E. coli. J Royal Societ Med 73 : 227, 1980.
18. Norden, CW., Tuttle, EP. : Inairment of urinary concentrating abiliyt in pregnant women with asymptomatic bacteriuria (Progress in Pyelonephritis-Kass) 64, 9165.
19. O'hanley P et al. : Gal-gal binding and hemolysin phenotypes and genotypes associated with uropathogenic Escherichia-coli. N. Eng J Med 31 : 414, 1985.
20. Onul, M., Sungur, C. : Antenatal bakteriyüriler. A.Ü.T.F.M. 25 : 46, 1972.
21. Onul, M., Kandilci, S. : Kantitatif idrar kültürleri. A.Ü.T.F.M. 19 : Sayı 4 den ayrı baskı, 1966.
22. Orskov, I., Orskov, F. : Escherichia coli in extra-intestinal infection. J. Hyg Camb 95 : 551, 1985.
23. Pinkerton, JHM., Urley, APR. : The relation between bacteriuria and urinary tract infection in pregnant women. Lancet 273 : 50, 1964.
24. Rantz LA : Serological grouping of Escherichia coli. Arch Int Med 109 : 91, 1962.
25. Roberts aP., et al. : Urinary and faecal E. coli O serogroups in Symptomathic urinary tract infection and asymptomathic bacteriuria. J Med Microbiyol 8 : 311, 1975.
26. Thurp LD et al. : Relationship of bacteriuria in pregnancy to pyelonephritis. JAMA 189 : 899, 1964.
27. Vosti, LK., Goldberg, ML. : Horst parasite interaction in patient with infection due to E. coli. 1. The serogrouping of E. coli from intestinal and extraintestinal sources. J. clin invest 43 : 2377, 1964.

## TETANUS HASTALIĞINDA MÖRTALİTEYE ETKİ EDEN FAKTÖRLER

Tuncay Hasip Sözen\*

Gelişmekte olan ülkelerde morbidite ve mortalitesi yönünden önemli bir hastalık olan tetanus, Clostridium tetani'nin meydana getirdiği ekzotoksinlerle oluşan bir enfeksiyon hastalığıdır. Meydana getirdiği toksin iskelet adalelerinde rijidite artımı ve konvulziv kontraksiyonlara neden olur.

Hastalık ilk defa 1884 yılında Nicolaier tarafından tanımlanmış, 1889 yılında Kitasato mikroorganizmayı izole etmiştir. 1. Dünya savaşında hastalığa karşı pasif immünizasyon, 2. Dünya savaşı sırasında aktif immünizasyon geliştirilmiş, korkulan hastalık gelişmiş ülkelerde önlenmeye çalışılmıştır. Buna rağmen mortalite halen gelişmiş ülkelerde bile % 50 civarındadır. Dünya Sağlık Teşkilatının raporlarına göre yılda 400 000 kişi tetanus'tan ölmektedir. Trafik kazaları, harpler, çeşitli yaralanmalar, cerrahi girişimler, kriminal abortuslar, antiseptisyeye dikkat edilmeden yapılan doğumlar tetanus hastalığının ülkemizde sağlık problemi olarak görülmesine neden olmaktadır (4,9,12,13).

Çalışmamızda 1968-1988 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji, İnfeksiyon Hastalıkları Kliniğine tetanus tanısıyla yatırılan hastalar retrospektif olarak incelendiler. Yaş, cins, tetanojen yaranın yeri, özelliği, inkübasyon süresi gibi çeşitli faktörlerin mortaliteye etkisi incelendi. Tetanus profilaksisinde ülkemizde neler yapılması gerektiği tartışıldı.

### MATERYEL ve METOD

Çalışmamıza 1968-1988 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde yatarak tedavi edilen 112 tetanus olgusu dahil edildi.

\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji İnfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

Olgularımızın 64 ü erkek (% 57), 48 i kadın (% 43) idi. Yaş ortalamaları 38.3 (SD : 1.27) (12-72 yaş arasında) bulundu. Meslek dağılımları tablo 1 de gösterilmiştir.

Tablo 1 : Tetanuslu olguların meslek dağılımı.

Meslek	Hasta Sayısı	%
Ev kadını	48	43
Çiftçi	24	21
İşçi	14	12
Serbest meslek	8	7
Öğrenci	7	6
Şoför	4	4
Memur	3	3
Diğer meslekler	4	4
Toplam	112	100

Hastaların kendilerinden veya yakınlarından alınan anemnezlerde, daha önce tetanusa karşı immünizasyon yapıp yapılmadığına dair bilgi edinilemedi.

Hastaların yıllara göre dağılımı tablo 2 de gösterilmiştir.

Tablo 2 : Tetanus olgularının yıllara göre dağılımı.

Yıllar	Hasta Sayısı
1968-1970	7
1971-1973	15
1974-1976	18
1977-1979	36
1980-1982	16
1983-1985	16
1986-1988	4

112 olgunun hastahaneye müracaatlarına göre ay ve mevsim olarak dağılımı tablo 3 de gösterilmiştir. Mayıs ile Kasım ayları arasındaki altı ayda 86 olgu (% 77) müracaat ederken, Kasım-Mayıs aylarında (Kış mevsiminde) 26 olgu (% 23) müracaat etmiştir.

Tablo 3 : Tetanus olgularının aylara göre dağılımı.

Aylar	Hasta Sayısı	%
Nisan, Mayıs, Haziran	26	23
Temmuz, Ağustos, Eylül	50	45
Ekim, Kasım, Aralık	23	21
Ocak, Şubat, Mart	13	11

Hastalığın oluşumuna neden olan tetanojen odağın lokalizasyonu ve cinsi tablo 4 de gösterilmiştir. Genellikle ayak, bacak, el, kol yaralanmalarında, kaza ile kıymık, çivi gibi bir yabancı cisimin batması, kesici bir alet ile kesilme, trafik kazası sonucunda oluşmakta idi.

Kriminal abortus olguları genellikle üç veya üçden fazla çocuğu olan kadın hastaların gebeliklerini sonlandırmak için ebeğümece, tavuk tüyü gibi çeşitli yabancı cisimleri kullanarak genital organlarında meydana getirdikleri enfeksiyon ile oluşmuştu. 4. sırada görülen operasyonlar ise 1976-1977 yıllarında inguinal herni, appendektomi operasyonları gibi batin cerrahisi sonrasında (Postoperatif) meydana gelmiş idi. Kesin olmamakla birlikte neden olarak katkıler suçlanmış idi.

Tablo 4 : Tetanojen yaranın lokalizasyonu.

Tetanojen yaranın lokalizasyonu	Hasta Sayısı	%
Ayak, bacak	43	38
El, kol	29	26
Kriminal abortus	13	12
Postoperatif	10	9
Diğerleri	17	15
Toplam	112	100

20 sene içerisinde kliniğimize tedavi için yatırılan 112 tetanuslu olgunun 59 u şifa ile taburcu olurken (% 53), 53 olgu vefat etmiştir (% 47). Kaybedilen olgularda tetanojen yaranın yeri, yaş, cins, inkübasyon süresinin mortaliteye etkileri Tablo 5,6,7,8 de gösterilmiştir.

Tablo 5 : Cinsiyetin mortalite üzerine etkisi.

Cinsiyet	Eksitus	Şifa	Toplam
Erkek	25 (% 39)	39 (% 61)	64
Kadın	28 (% 58)	20 (% 42)	48

$$P < 0.05 \quad X^2 : 4.086$$

Tablo 6 : Yaşın mortalite üzerine etkisi

Yaş	Eksitus	Şifa	Toplam
40 yaşın altı	28 (% 47)	32 (% 53)	60
40 yaşın üstü	25 (% 48)	27 (% 52)	52

$$p < 0.05 \quad X^2 : 2.829$$

Tablo 7 : İnkübasyon süresinin mortalite üzerine etkisi.

İnkübasyon süresi	Eksitus	Şifa	Toplam
Bir haftadan kısa	29 (% 62)	18 (% 38)	47
Bir haftadan uzun	24 (% 37)	41 (% 63)	65

$$p > 0.05, \quad X^2 : 2.829.$$

Tablo 8 : 1980 öncesi ve sonrası tedavinin mortalite üzerine etkisi.

	Eksitus	Şifa	Toplam
1980 öncesi hastalar	38 (% 51)	37 (% 49)	75
1980 sonrası hastalar	15 (% 41)	22 (% 59)	37

$$p > 0.05 \quad X^2 : 1.019$$

Tablo 9 : Travma yerinin mortalite üzerine etkisi.

Travma yeri	Eksitus	Şifa	Toplam
Ayak, bacak	18 (% 42)	25 (% 58)	43
El, kol	10 (% 35)	19 (% 65)	29
Kriminal abortus	8 (% 62)	5 (% 38)	13
Postoperatif	5 (% 50)	5 (% 50)	10
Diğerleri ve tam odak tespit edilemeyen	12	5	17



## TARTIŞMA

Tetanus hastalığı nöromusküler disfonksiyon ile kendini gösteren bir entoksikasyondur. Clostridium tetani tarafından salınan potent bir ekzotoksin tarafından oluşturulur. Hastalığın meydana gelmesinde tetanojen, anerob bir yaranın bulunması şarttır (7).

Dünyanın her tarafında görülebilen bu hastalık, geri kalmış ülkelerde daha fazladır. Geri kalmış, sosyo-ekonomik durumu bozuk, asepsi, antisepsi, sterilizasyona dikkat edilmeden, ilkel şartlarda doğum gerçekleştirilen ülkelerde neonatal tetanus olguları bebek ölümlerinin % 10 nuna sebep olmaktadır (8,19).

Tetanus yüksek mortalite ile seyreden bir hastalıktır. Dünyanın çeşitli bölgelerinde halen % 40-60 mortalite bildirilmektedir. Tetanus olgularımızda mortalite % 47 dir. 1980 öncesi % 51 olan bu oran 1980 sonrası gerek immünizasyon, gerek kliniğimizdeki tıbbi bakım ve imkanların artması nedeniyle % 41 e inmiştir. Bu rakkam gelişmiş bir ülke olan Amerika Birleşik Devletlerinde saptanan % 35 mortalite oranına yakındır (9).

Hastalığın mevsimlerle yakın ilişkisi vardır. Kırsal kesimlere fazla çıkıldığı ve seyahatlerin arttığı yaz aylarında tetanojen yaralar fazla olmaktadır. Bu nedenle hastalık yaz aylarında fazla görülmektedir (11). Kış aylarında ise daha az görülmektedir (11).

Olgularımızın % 77 si (86 olgu) Mayıs-Ekim aylarında görülürken, geri kalan % 23 olgu diğer aylarda görülmüştür. Bu farklılık istatistiki olarak anlamlılık göstermektedir ( $p < 0.001$ ).

Nonneonatal olguların yaş ortalaması Amerika Birleşik Devletler ve diğer gelişmiş ülkelerde 65 iken, bizde bu yaş 38 olarak tesbit edildi (11). Genel olarak neonatal dışı olgularda yaş artımı ile mortalite artımı paralel gitmektedir. Olgularımızda 40 yaşın üstünde olmak mortaliteyi anlamlı olarak arttırmamaktadır. İleri, gelişmiş ülkelerde kadın, erkek aynı oranda enfeksiyon riski taşırlarken, bizde erkek nüfusun dış ortamda daha fazla bulunması sebebiyle erkek hasta sayısı daha fazladır.

Olgularımızın % 38 inde ayak, bacak yaralanması, % 26 sında el kol yaralanması tetanus oluşumunda odak teşkil etmekteydi. Diken, kıymık, çivi batması, kesici cisimlerle yaralanma, trafik kazaları ekstremite yaralanmalarının genel nedenleri arasında idi. Mor-

talitesini en yüksek olarak tespit ettiğimiz kriminal abortuslar istenmeyen çocuğun düşürülmesi için ebegümece, tavuk tüyü, çöp v.b. yabancı cisimlerin kullanılması ile oluşmaktadır. 13 kriminal abortus olgumuzda 1980 öncesinde görülmüştür. Kriminal abortusa bağlı tetanusda mortaliteyi % 62 olarak bulduk. Postoperatif gelişen tetanus olgularımızın mortalitesi % 50 bulunmuştur. Muhtemel neden olarak operasyonda kullanılan katküt sorumludur. Geri kalan 12 olguda ise odak tam olarak tespit edilememiştir.

Mortalite üzerine en etkili faktörlerden biriside inkübasyon süresinin kısalığıdır. Buda tetanojen yaranın cinsi, bakterinin anaerob ortamda toksin meydana getirme özelliğinin fazlalığını gösterir. İnkübasyon süresi bir haftadan kısa olan 47 olgumuzda % 62 ölüm oluşmuştur. İnkübasyon süresi bir haftadan uzun olan 65 olguda ise % 37 ölüm tespit ettik.

Gelişmiş ülkelerde doğumdan itibaren yapılan aktif immünizasyon nedeniyle değişik yaşlarda serumda antitoksinin koruyucu miktar olan 0.1 İÜ/ml nin üzerinde olduğu tespit edilmiştir. 1985 yılında Werner ve arkadaşları Almanya'da yaptıkları çalışmada 2-15 yaş arasındaki Almanya'da doğan çocuklarda % 96 oranında yeterli koruyucu antikor seviyesi bulunurken, yabancı ülkelere (Türkiye, Yunanistan, Yugoslavya) çalışmak için gelen 25-50 yaş arasındaki insanlarda bu oran % 61 olarak bulunmuştur. % 39 kişide ise antikor seviyesi koruyucu değildi (20). Aynı araştırmacı 20-25 yaş arasındaki askerlerin % 97 sinde, Alman erişkinlerin 25-55 yaşlarındakilerde % 84 oranında yeterli seviyede antikor tespit etmiştir. 60 yaşın üstündeki Almanlarda ise % 35 yeterli seviyede antikor mevcut idi. Ülkemizde ise Adana yöresinde Aksu ve arkadaşları tarafından 1987 yılında yapılan bir araştırmada göbek kordonunda ve anne kanında ancak % 50 oranında yeterli seviyede antikor tespit edilebilmiştir (1). 1972 yılında çoğunluğu erlerden temin edilen kanlardan hazırlanan Kızılay gama globulininde tetanus antitoksini yeterli miktarda tespit edilememiştir (1 ml de 4800 MLD toksini nötralize eden miktar) (2).

1987 yılında Christenson'un İsveç de yaptığı çalışmada 30-40 yaş arasındaki şahıslarda tetanusa karşı yeterli antikor seviyesi saptanırken, 60 yaşın üstünde erkeklerde bu oran koruyucu seviyelerde iken, 60 yaşın üstündeki kadınlarda ancak % 56 oranında koruyucu antikor seviyesi buldu (3). Aynı şekilde Simonsen Danimarka'da 1930

- 1940 yıllarında tetanus mortalitesinin % 80 olarak tespit etti. 1950 senesinden sonra yapılan periodik aşılama ile bu oran giderek azalmış, 1960 yılında 13 neonatal olgu tetanus olarak bildirilmiş ve ikisi vefat etmiştir. Takip eden senelerde (1978 - 1982) ihbar edilen 27 olgunun yaş ortalamasını 55 olarak tespit etmiştir (17). Bu olgular primer immünizasyon veya rapel aşılarının yeterli olmamasından oluşmuştur (17).

Tetanusun tam olarak eradikasyonu ancak tüm popülasyonun tam ve düzgün aralıklarla uygun aşılanması ile mümkün olur. Primer aşılanmayı takiben okul çağında, genç erişkin çağı takiben, 15 - 20 senede bir rapel aşılama ile tetanus riski ortadan kaldırılabılır (5,6).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda tetanusa karşı aşılanmanın (bilhassa kadınlarda) olmaması nedeniyle her yaşta enfeksiyon görülmektedir. Ülkemizde erkekler, kadınlara göre okula daha fazla gitmeleri, askerlikleri sırasında aşılanmaları nedeniyle risk kısmen daha azdır. Kırsal kesimde çalışan kadınlarda herhangi bir yaralanma sonucunda, hafif bir tetanojen yara dahi enfeksiyon meydana gelmesine neden olmaktadır. Kadın olgularımızın 13 ü kriminal abortus sonucu tetanusa yakalanmış ve 8 i vefat etmiştir. Bu kadınların 6 sı ebegümece sapı, üçü tavuk tüyü, birisi çöp, birisi şiş kullanmış, diğer iki hasta ise ne kullandığını bildirmemiş ve yaptığı müdahaleyi gizlemiştir. Bu olgular 1980 öncesinde gelmişlerdir.

Ülkemizde tetanusa karşı gerek profilaktik, gerekse enfeksiyon meydana geldikten sonra yeterli ve etkili tedavi henüz gelişmiş ülkelerin seviyesine ulaşmamıştır. Tetanojen bir yara ile karşılaşıldığı zaman gerekli pasif ve aktif immünizasyon tam olarak yapılmamaktadır. % 50 den fazla kişinin immün olmadığı kabul edilerek aktif ve pasif immünizasyonun beraber yapılması gerekir. Aşılama aynı zamanda şahısı karşılaşılabileceği yeni bir yaralanmada serum riskine karşı korur. Bazı tetanus olgularında tek başına pasif immünizasyon yapıldığı zaman ancak şahıs 10 - 15 gün tetanusa karşı korunur.

Vasküler bozukluğu olan (Buerger zemininde) tetanojen bir yarada serum yeterli değildir. Ülkemizde 1958 - 1962 yılları arasında (Ankara'da çeşitli hastahanelerde tespit edilen) 117 tetanus olgusunun 87 sinin vefat etmesi (% 75) yanında, 1968 - 1980 tarihlerinde 75 vakanın 38 i (% 51), 1980 - 1988 tarihlerinde 37 olgunun 15 i (% 41) vefat etmiştir. Bu gerek tedavi yöntemlerinin, hasta bakımının daha iyi olmasının yanında tetanus tedavi prensiplerinin iyileşmesindedir. Hi-

bernasyonda diazepamın kullanımının etkisi vardır. 1958 - 1962 de fenobarbital, klorpromazin, morfin kullanırken son 20 senede tedaviye diazepamın eklenmesi mortaliteyi önemli derecede azaltmıştır (10,14,15,16,18).

Diazepam (7 chloro - 1,3 dihydro - 1 - methyl - 5 - phenyl - 2 H - 1,4-benzo - diazepine - 2,1) sedatif, antikonvulsif ve myorölsan etkiye sahiptir (10). Vassa ve arkadaşları 1974 yılında 200 olguluk bir çalışmada tetanus tedavisinde klorpromazin, fenobarbital, paraldehidle yaptıkları üçlü tedavinin mortalitesi % 54 olarak tespit edilirken aynı tedaviye paraldehid yerine diazepam ilave edildiği zaman mortalitenin % 26 ya kadar düştüğünü bildirmiştir (18).

Olgularımızda 50.000 - 100.000 Ünite anti tetanik serum (Heterolog) tatbik ettik. Yara durumu, kramp sıklığı göz önüne alınarak doz tekrarlanmış. 3 olguda tetanoz immünglobulin tatbik edilmiştir. Bu olgulardan birisi vefat etmiştir. Olgu sayısı az olması nedeniyle istatistiki değerlendirme yapılamamıştır.

Gelişmiş ülkelerde ve iki yıldır ülkemizde tetanoz profilksisinde Tetanus İmmün Globulin (İnsan - TİG) kullanılmaktadır. Aktif immüniteyi uyarmak için vak'alarımıza ayrıca tetanus aşısı da yapılmıştır. Tetanojen yara temizlenmiştir (Yabancı cisim, nekrotik doku elimine edilip). Devamlı % 3 lük hidrojen peroksid ile yıkanmıştır. Gerek enfeksiyon etkenine gerekse sekonder enfeksiyonlara engel olmak için İV penisilin tatbik edilmiştir.

Gelişmiş ülkelerde tetanus vak'aları enfeksiyon hastalıkları kliniğinde değil, reanimasyon ve anesteziyoloji servislerinde takip edilmektedir. Hastalar uyutulmakta, trakeostomi yapılmakta, solunum mekanik ventilatörlerle sağlanmaktadır. Kan gaz, su ve elektrolit dengesi sürekli izlenmektedir. Nazogastrik sonda ile beslenmektedir.

Esasında tetanus kendi kendine iyi olabilen bir hastalıktır. Tetanuslu hastanın hayatı bir parça bilgili doktor, vazifesinas hemşirenin elindedir.

## ÖZET

Son 20 yıl içerisinde Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalına tetkik ve tedavi için yatırılan 112 tetanus olgusu incelendi. Hastalığın seyrine ve mortaliteye tesir eden faktörler araştırıldı.

1980 öncesi % 51 olan mortalitenin, 1980 senesinden sonra % 41 e indiği görüldü. Halen ülkemizde tetanus profilaksisi tam ve yeterince yapılmadığı kanaatine varıldı.

## ZUSAMMENFASSUNG

### Die Auf Die Tetanose - Mortalität Beinflussende Faktoren

Bie dieser Arbeit sind 112 Tetanose Fällen den Letzten 20 Jahren betwertet, die für die Untersuhung und Behandlung in die Klinik für Bakteriologischen Klinische Abteilung der Medizinischen Fakultät der Ankara Universität gebraht worden sind.

Beim verlaufen der Krankheit sind die auf Mortalität Wirkende faktören beruchsichtigk. Es wurde beobactet, dass die Mortalität bover 1980 in Höhe von % 51 nach 1980 auf % 41 hinabgestiegen ist. Bei dieser Arbeit wurde es zum schluss gekommen, dass die tetanose Prof-laxie in der Türkei nich rechtick und genügend verwirklicht Worden war.

## KAYNAKLAR

1. Aksu H.S.Z. Saray N, Satar M : Anne ve bebek kordon serumlarında Elisa yöntemi ile koruyucu tetanus antitoksin düzeylerinin gösterilmesi 1. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi Tebliğ No : 61, 1987.
2. Altay G. Çağlar K, Ergin T. Onul B : Türkiye'de hazırlanan insan gama globulindeki poliovirüs 1,2,3, C. diphteria, C. tetani, B. pertussis antikorları. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mec. 15 (2) : 179-197. 1972.
3. Christenson B, Böttiger M : Epidemiology and immunity to tetanus in Sweden Scan J Infect Dis 19 : 429-435, 1987.
4. Çetin ET : Anaerob bakteriler ve infeksiyonları. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları 157, Çilingiroğlu K : Tetanoz 213-226, 1987.
5. Fraser DW : Preventing tetanus in patients with wounds. Ann Intern Med 84 : 95 - 97,1976.
6. Handrickse RG, Sherman PM : Tetanus in childhood Brit Med J 2 : 860-862, 1966.
7. Hoeprich PD : Infectious diseases. Harper and Row Publishers Chapter 125, Band JV : Tetanus, 1107-1115, 1983.

8. Hoffman HJ, Hunter JC, Damus K ve ark : Diphteria-Tetanus-Pertussis immunization and sudden infant death Pediatrics 79 : 598-611, 1987.
9. Harrison TR : Principles of internal medicine Mc Graw Hill Company, Chapter, 152, Beaty HN, Peterdorf RG : 845-849, 1974.
10. Irvine WJ : Therapeutic trial of diazepam in tetanus The Lancet 737-739, 1965.
11. Laforce FM, Young LS, Bennet JV : Tetanus in United State of America. Epidemiologic and clinical features. N Engl J MED 280 : 569-74, 1969.
12. Onul B : İnfeksiyon hastalıkları. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi yayınları 798-811, 1974.
13. Onul M : Sistemik infeksiyon hastalıkları Ayyıldız Matbaası, 312-321, 1971.
14. Onul M, Tekeli E : Tetanus prognostığının günümüz tedavi koşullarında durumu Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, III; 314-320, 1976.
15. Onul M : Tetanus koruyucu aşısının değeri. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 16 : 166-177, 1963.
17. Simonsen O, Bloch AV, Heron İ : Epidemiology of tetanus in Denmark 1920-1982. Scand Infect Dis 19 : 437-444, 1985.
18. Vassa N, Yajnik VH, Joshi ve ark : Comparative clinical trial of diazepam with other conventional drugs in tetanus. Postgraduate Medical Journal 50 : 755-758, 1974.
19. Walker A, Jick H, Perrera DR ve ark : Diphteria-Tetanus-Pertussis immunization and sudden infant death syndrome. Am J Puplic Health 77 (8) : 945-951. 1987.
20. Werner GT, Berdal WE : Tetanusimmunitat einer Grossatadbevölkerung Sozial und Praventiv medizin 30 : 103-106, 1985.

## DOĞUŞTAN PES EKUİNO VARUS'UN CERRAHİ TEDAVİSİ

Ertan Mergen\*

Doğmalık ayak deformiteleri içinde önemli bir yeri olan pes ekuino varus'un tedavisi de o derece önemli ve dikkat isteyen bir konudur.

Tedaviye başlamadan önce ortopedist çocuğun ailesine deformitenin natürü, tedavinin şekli ve süresi hakkında aydınlatıcı bilgiler vermelidir. Tedaviye rağmen zamanla deformitenin nüks edebileceği bu yüzden uzun yıllar kontrol altında tutulması gereği vurgulanmalıdır. Ayrıca en iyi şekilde tedavi edilmesine karşılık hafif ve orta derecedeki olgular hariç ayağın belkide tam olarak düzelmeyeceği, bacakta atrofi kalabileceği aileye uygun bir dille anlatılmalıdır. Fakat bunlara rağmen çocuğun hiç bir zaman sakat olmayıp normal olarak hayatını sürdürebileceği, normal olarak yürüyebileceği söylenmelidir (3,4,25). Zamanında ve yeterli bir konservatif tedavi uygulanmasına rağmen olguların ancak % 50 sinin tam olarak düzelebileceği gerçeği vurgulanmalıdır.

Bu makalede 1982 ile 1987 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalında ameliyatla tedavi edilen olgular değerlendirilmiştir.

Ayağın iki önemli eklemi vardır. Bunlar talo-krural ve talokalkaneonaviküler eklemlerdir. Talokrural eklemden sadece ekstensiyon ve fleksiyon hareketi yapılmaktadır. Talokalkaneonaviküler eklem ise daha kompleksdir. Üç kemik ve sekiz eklem yüzünden oluşmuştur. Baş ve yuva şeklinde olan bu eklemden talus başı konveks yüzü oluşturur. Konkav yüz ise önde, naviküler kemik, dorsomedialde deltoid ligament, talonaviküler eklem kapsülü ve tibialis posterior tendonu, lateralde Y ligament, plantar yüzde ise kalkaneusun ön ve orta eklem yüzleri ve spring ligament oluşturur.

Ayağın dorsifleksiyon ve plantar fleksiyon hareketi esnasında bu iki eklem birlikte hareket ederler. Ayak bileği dorsifleksiyona gelir-

\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı Doçenti

ken ayak pronasyona ve kalkaneus eversiyona gider. Plantar fleksiyonda ise kalkaneusun inversiyonu ile birlikte ayak supinasyona gelir (30).

Doğuştan pes ekuino varus'un patolojisini incelersek kemik ve yumuşak dokularda şu değişikliklerin olduğu görülür. Pes ekuino varuslu ayağın iskeleti normal ayağa göre % 20 daha küçüktür (18,24). Kaslar genellikle zayıf olarak gelişmiştir. Baldırda incelleme vardır. Gastroknemius, soleus, tibialis posterior, fleksör hallusis longus ve fleksör digitorum longusta kısalmalar göze çarpar. Plantar kaslar özellikle ayağın medial kenarında gergindir. Aşıl tendonu daima kısa ve kalkaneustaki normal yapışma yerinin daha aşağı ve medialine yapışmıştır.

Talokalkaneonaviküler eklemın medial ve inferiorundaki ligamentler kontrakte ve kalınlaşmıştır. Planter kalkaneo-naviküler ligament kısalmıştır. Deltoid ligament kısalmıştır. Ayağın lateralindeki oluşumlar ise gevşek ve uzamıştır. Arkada, talofibuler ve kalkaneofibuler ligamentler, spring ligament, Y ligament, interossöz talokalkaneal ligament, ayak bileği ve subtalar eklemlerin posterior ve medial kapsülleri ile talonaviküler, midtarsal ve tarsometatarsal eklemlerin medial kapsülleri kısalmıştır.

Kemiksel değişikliklere gelince, talus cismi normal büyüklüğünün 1/3 - 3/4 arasında bir küçülme gösterir. Baş boyun eksenini ile cisim eksenini arasındaki açı normale göre düşüktür. Kalkaneusta küçüktür. Arka ucu yukarıya ve laterale giderken ön bölümü talusun altında içe doğru dönerek varusa gelir ve ayak bileğine göre ekuinustadır. Naviküler talus başının önünde medial ve plantar yöne kayar. Kuboid ve kuneiform kemikler, kalkaneus ve naviküler kemikleri izleyerek mediale deplase olurlar ve inversiyonadırlar.

Bu kemiksel değişiklikleri ön-arka radyografide anterior talokalkaneal açının küçülmesi hatta sıfır olması, lateral grafide ise yine talo-kalkaneal açının küçülmesi ile görebiliriz.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalında 1982 ile 1987 yılları arasında doğuştan pes ekuino varuslu 138 olgunun 181 ayağına cerrahi işlem uygulanmıştır.

Olgularımızın 36 sı kız, 102 si erkekti. Pes ekuino varus deformitesi 45 olguda sağ, 50 olguda sol ayakta, 43 olguda ise bilateral olarak bulunuyordu.



En küçük yaş 3 ay, en büyük yaş 8, ortalama yaş ise 18.8 ay olarak saptandı. Tablo I de hastalarımızın yaşlara göre dağılımı görülmektedir.

Tablo I

Yaş	Hasta	Ayak
3 ay - 1 yaş	61	84
1 - 2 »	36	49
2 - 3 »	11	12
3 - 4 »	6	7
4 - 5 »	4	6
5 - 6 »	7	8
6 - 7 »	8	9
7 - 8 »	6	6
<b>Toplam</b>	<b>138</b>	<b>181</b>

Cerrahi olarak tedavi edilen 181 ayağın 109 una Turco ve radikal plantar gevşetme, 18 ine Radikal subtalar gevşetme, 23 ünde Evans ameliyatı, 26 olguya Aşiloplasti ve posterior gevşetme ameliyatı ile 5 olguya Turco ile kombine kuboid enükleasyonu işlemi uygulanmıştır. Bunlar Tablo II de toplu olarak görülmektedir.

Tablo II

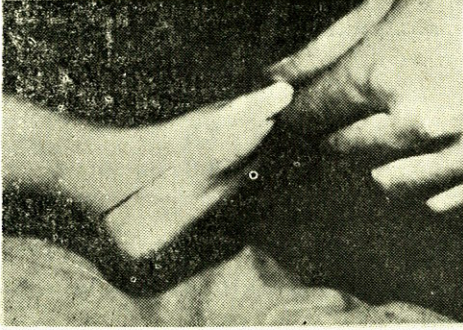
Yapılan Ameliyat	Olgu Sayısı
Turco - Radikal Plantar Gevşetme	109
Radikal Subtalar Gevşetme	18
Evans Ameliyatı	23
Aşiloplasti - Posterior Gevşetme	26
Turco - Kuboid Enükleasyonu	5

Pes ekuino varus tedavisinde uyguladığımız tedavi yöntemi şu şekildedir. Bunu kısaca açıklarsak : 0-2 ay arasında müracaat eden çocukların ailelerine pasif germe egzersizleri ve manipülasyonlar gösterilmekte ve öğretilmektedir. Bu işlemlerin önemli kuralı daima nazik olarak yapılmalıdır. Özellikle Triseps surea, posterior kapsül, ayak bileği ligamentleri, subtalar eklem M. Tibialis posterior, tibio naviküler ligament, plantar kalkaneonaviküler (Spring) ligament ve plantar yumuşak dokular gerilerek uzatılmalıdır. Manipülasyonlarda deformitenin bütün komponentleri aynı anda düzeltilmelidir (25,27).

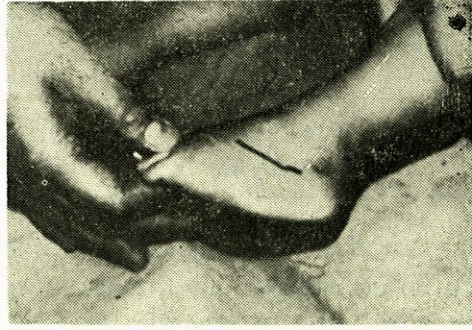
2-18 ay arasında müracaat eden olgularda öncelikle talokalkaneonaviküler eklemde kapalı redüksiyonu yapılmalıdır. Burada klasik olarak uygulanan ayağın sıra ile ön kısmından başlayarak deformitelerin düzeltilmesi yerine deformitenin bütün komponentleri aynı anda düzeltilmektedir (25). Kapalı redüksiyon sağlandıktan sonra hemen alçılmalara geçilmektedir. Konsentrik redüksiyon sağlandıktan sonra alçı uygulamalarına son verilir. Bu işlem genellikle 10 - 12 hafta kadar sürer. Bu süre sonunda deformite tam olarak düzelirse önce ters bot ve daha sonra yani aktif olarak dorsifleksiyon ve eversiyon hareketi yapabildiği an normal bota geçilir. Eğer ayağın ön bölümü düzelirde sadece ekuinus deformitesi kalırsa posterior gevşetme ameliyatı uygulanır. Ayak bu tedaviye direnç gösterirse posteromedial gevşetme (Turco) veya Radikal subtalar gevşetme ameliyatı yapılır.

Turco'nun tarif ettiği postero-medial gevşetme ameliyatında posteromedial oblik düz bir kesi ile damar sinir paketi serbestleştirilip ekarte edilir. M. Tibialis posterior, M. fleksör hallusis longus ve M. fleksör digitorum longus tendonları bulunarak gergin oldukları için Z plasti ile uzatılır Aşil tendonu Z plasti ile kesilir. Talofibuler ve kalkaneofibuler bağlar ile ayak bileği ve subtalar eklemde kapsülleri, subtalar eklemde medial kapsülü, deltoid bağın yüzeysel lifleri, spring ligament, Y ligament talokalkaneal interossöz ligament kesilir. Talonaviküler eklemde kapsülü açılarak radüksiyon sağlanır. Talus - naviküler ve 1. metatars bir Kirschner teli ile fikse edilir. Ayak nötral pozisyonda iken uzatılan tendonlar dikilir ve yara kapatılarak diz üzeri alçı uygulanır.

Komplet yani radikal subtalar gevşetme ameliyatı oldukça büyük bir ameliyattır. Çocuk 4 yaşından küçük ve ayak 8 cm. den büyük olmalıdır. Ameliyat daha ziyade rezistan olgulara yapılmalıdır. 3 yaşından büyük çocuklarda iki kesi tercih edilmelidir (22). Bu ameliyatta posteromedial gevşetmeye ek olarak ayağın lateralinde yapılan ikinci bir kesiden, kalkaneofibuler ligament, talonaviküler eklemde laterali ve subtalar eklemde laterali kesilmektedir. Kalkaneo kuboid eklemde kapsülünün 1/3 dorsal ve laterali sağlam bırakılmalıdır. Talusun arkasından geçirilen bir Kirschner teli ile talus - naviküler ve 1. metatars fikse edilir. Kalkaneusun altından geçirilen ikinci bir Kirschner teli ile kalkaneus - talus ve tibia tespit edilir. Gerekirse bu ameliyatlara radikal plantar gevşetme eklenir. Turnike açılıp kanama kontrolü yapıldıktan sonra 3 aylık diz üzeri alçı tespiti yapılır.



Resim 1. Ayaktaki medial kesi



Resim 2. Ayaktaki lateral kesi

1.5 ile 6 yaş arasındaki çocuklarda ise doğrudan doğruya posteromedial gevşetme veya endikasyon sınırları içinde radikal subtalar gevşetme ameliyatları yapılır.

6 - 9 yaş arasındaki çocuklarda posteromedial gevşetmeye ek olarak lateral kolonun kısaltılması işlemini uygulamaktayız. Bu iş için kalkaneo kuboid eklem üzerinden ikinci bir kesi yapılır. Küçük çocuklarda kuboidin içi boşaltılır yada kalkaneusun ön ucundan kuboidle eklem yaptığı yerin 1 cm. gerisinden üçgen şeklinde kemik çıkarılarak kısaltma yapılır (5). Yedi yaşından daha büyük çocuklarda kalkaneo kuboid rezeksiyon ve artrodez (Evans ameliyatı) yapılmaktadır.

10 yaşın üzerindeki çocuklarda ise triple artrodez ameliyatını uygulamaktayız (1).

Olgularımızın değerlendirilmeleri şu kriterlere göre yapılmıştır (30).

**ÇOK İYİ** : Klinik ve radyolojik olarak tam düzelme

**İYİ** : Ayağın arka bölümünün düzelip ön bölümde metatarsus adduktus ve kavus deformitesinin kalması

**ORTA** : Ayağın arka bölümünde düzelmenin tam olmayışı ve ön bölümde adduksiyon ve kavus deformitesinin kalması

**KÖTÜ** : Hiç düzelme olmayışı veya erken rekürrens

### BULGULAR

Olgularımızdan aldığımız sonuçlar Tablo III ve Tablo IV de gösterilmiştir. 110 ayakta çok iyi (% 60.7), 50 ayakta iyi (% 27.6), 14 ayakta orta (% 7.8) ve 7 ayakta ise kötü sonuç (% 3.8) elde edilmiştir.

Tablo III

110 Ayak	Çok iyi	% 60.7
50 Ayak	İyi	% 27.6
14 Ayak	Orta	% 7.8
7 Ayak	Kötü	% 3.8

Yapılan ameliyatlara göre olguların değerlendirilmesinde ise Turco ve radikal plantar gevşetme yapılan 109 ayakta 65 çok iyi, 35 iyi, 6 orta ve 3 kötü sonuç elde edilmiştir.

Tablo IV

Yapılan ameliyat	Çokiyi	İyi	Orta	Kötü	Toplam
Turco + Rad. Plantar Gevşetme	65	35	6	3	109
Radikal Subtalar Gevşetme	16	2	—	—	18
Evans	12	5	4	2	23
Aşiloplasti + Post. Gevşetme	14	7	4	1	26
Turco + Cuboid Enükleasyonu	3	1	—	1	5
	110	50	14	7	181

Radikal subtalar gevşetme yapılan 18 ayaktan 16 çok iyi ve 2 iyi sonuç sağlanmıştır.

Evans ameliyatı yapılan 23 olgudan 12 sinde çok iyi, 5 inde iyi, 4 ünde orta ve 2 sinde ise kötü sonuç elde edilmiştir.

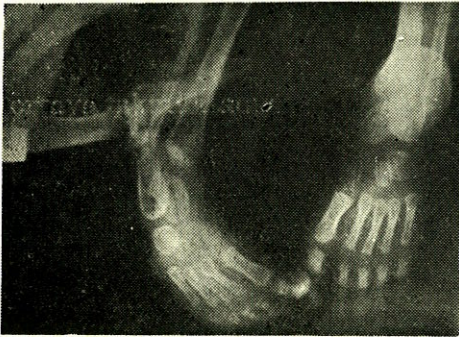
Aşiloplasti ve posterior gevşetme kombinasyonu uygulanan 26 ayaktan 14 ünde çok iyi, 7 sinde iyi, 4 ünde orta ve 1 inde ise kötü sonuç elde edilmiştir.

Turco ve kuboid enükleasyonu yapılan 5 olguda ise 3 çok iyi 1 iyi ve 1 kötü sonuç elde edilmiştir.

Hastaların yaşlarına göre elde edilen sonuçlar Tablo V de detaylı olarak gösterilmiştir.

Tablo V

Yaş	Çok İyi	İyi	Orta	Kötü	Toplam
3 ay - 1 y.	54 % 64.2	26 % 30.9	4 % 4.8	—	84
1 - 2 y.	27 % 55.1	15 % 30.6	4 % 8.1	3 % 6.1	49
2 - 3 y.	8 % 66.6	2 % 16.6	1 % 8.3	1 % 8.3	12
3 - 4 y.	5 % 71.4	1 % 14.3	—	1 % 14.3	7
4 - 5 y.	4 % 66.6	1 % 16.6	1 % 16.6	—	6
5 - 6 y.	4 % 50	2 % 25	1 % 12.5	1 % 12.5	8
6 - 7 y.	5 % 55.5	2 % 22.2	1 % 11.1	1 % 11.1	9
7 - 8 y.	3 % 50	1 % 16.6	2 % 33.4	—	6
	110	50	14	7	181



Resim 3. Sağ Pes ekuino varus olgusu



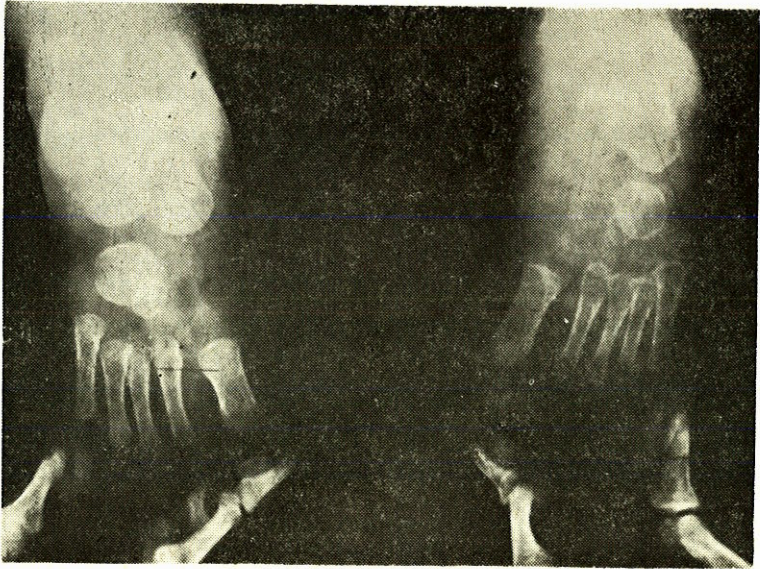
Resim 4. Aynı olgunun tedavi sonrası grafisi



Resim 5. Sol Pes ekuino varus olgusu



Resim 6. Aynı olgunun ameliyat sonu grafisi



Resim 7. 6 ay sonraki kontrol grafisi

## TARTIŞMA

Pes ekuino varusun ideal tedavisindeki amaçlar şunlardır (25).

1. Disloke veya sublükse talokalkaneonaviküler eklemde kon-sentrik redüksiyonunu elde etmek.
2. Redüksiyonun devamlılığını sağlamak
3. Ayak bileği ve tarsal eklemleri normal duruma getirmek
4. Evertör - invertör ve dorsifleksör - plantar fleksörler arasın-daki kas balansını sağlamak

5. Normal olarak fonksiyon görebilen ve ağırlık taşıyabilen bir ayak elde etmektir. Bu yüzden tedaviye mümkün olduğu kadar erken başlamak gereklidir. Çünkü bu erken devrede bebeğin ligamentöz do-kuları anneden geçen seks hormonlarının etkisi ile son derece gev-şektir. Manipulasyon ve kapalı redüksiyonda başarılı sonuçlar elde edilir. Ancak burada unutulmaması gereken önemli kural daima ki-bar olunması gerçeğidir. Çünkü P.E.V. li küçük çocuklarda ligament ve kapsül gibi yumuşak dokular SERT, fizis ve eklem kırıklarında gibi sert dokular ise YUMUŞAKTIR. Bu yüzden iatrojenik olarak ko-layca yararlanabilirler (25).

Erken devrelerde bütün kontrakte dokular gerilerek uzatılmalı ve disloke talokalkaneonaviküler eklem kapalı olarak redükte edil-meye çalışılmalıdır. Ancak her çocukta bu işlem her zaman başarılı sonuç vermemektedir. Eğer bu tedavi sırasında bir dirençle karşılaşıldığında tedavide ısrar etmek tehlikeli sonuçlar verebilir ve son dere-ce sakıncalıdır (25,30). Örneğin adduksiyon ve varus deformitesinin düzelip ekuinusun dirençli olduğu veyahutta topuktaki fazla yağ do-kusu nedeni ile topuğa hakim olunamadığı durumlarda dorsifleksiyon zorlamalarına devam edilmesi kalkaneustaki ekuinusu düzeltmeye-ceği gibi ayağın kalkaneo kuboid eklemden dorsale açılmasına yani Rocker bottom deformitesine yol açacaktır (25,30).

Zorlayıcı manipulasyonların yol açtığı bir diğer komplikasyon ise troklea talide görülen osteokondral kırıklardır. Bir diğer durum ise Swan ve arkadaşlarının (24) fasulye ayak (bean shape foot) dedikleri durumdur. Adduksiyon ve varus tam olarak korrekte edilmeden dor-sifleksiyon zorlaması yapılırsa troklea talinin geniş olan ön bölümü ayak bileği çatalı içine dorsifleksiyon ve lateral rotasyonda girmeye zorlanır. Bu olanaksız olduğundan dış malleol talus tarafından arka-ya doğru itilir. Bu şekilde ayak bileği çatalı talusla birlikte dışarıya

doğru döner. Ayak bileğindeki bu dışa dönüklük ayağın ön bölümündeki adduksiyon 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 tibiyanın arkasında görülür. Böyle durumlarda veya çocuk 18 aylıktan daha büyükse hemen cerrahi girişim uygulanmalıdır.

Pes ekuino varusta sekonder kemiksel değişiklikler meydana gelmeden önce yumuşak dokulara yapılacak gevşetmelerle ayak kemikleri normal anatomik düzene getirilebilir (6,7,8,10,11,12,25,28,29,27).

Yumuşak doku ameliyatları ile düzeltmede izlenmesi gereken yol, horizontal düzeyde mediale dönmüş olan kalkaneusun ön ucunun, önündeki naviküler, kuboid ve diğer ayak kemikleri ile birlikte talus başının ön ve altından laterale doğru döndürülmesi gerekir. Laterale doğru dönerek dış malleole doğru yaklaşan kalkaneus arka ucunun ise mediale doğru döndürülmesi gerekir. Bu düzeydeki düzeltmenin yapılabilmesi subtalar eklem kompleksinde antero-medial ve postero-lateral gevşetmenin yapılması sağlanabilir.

Kalkaneus tek parça bir kemik olduğu için bu durum çok açık bir şekilde göstermektedirki postero-lateral gevşetme yapılmadan kalkaneus arka ucunun mediale döndürülmesi, dolayısıyla ne kadar iyi bir medial gevşetme yapılırsa yapılsın kalkaneus ön ucunun ve birlikte olan naviküler, kuboid ve diğer ayak kemiklerinin laterale rotasyonunun yani horizontal düzeydeki rotasyonun düzeltilebilmesi olanaksızdır (13,16,19,21).

Koronal düzeydeki rotasyonun düzeltilebilmesi için mediale doğru dönük olan kalkaneus alt ucunun laterale doğru döndürülmesi gerekir. Bunun için medial gevşetme yapılmalıdır.

Sagittal düzeydeki rotasyonun düzeltilebilmesi için proksimale doğru dönük olan kalkaneus arka ucunun distale, distale yani plantar yöne doğru dönmüş olan kalkaneus ön ucunun ve beraberindeki naviküler, kuboid ve diğer ayak kemiklerinin dorsale doğru döndürülmesi gerekir. Bunun içinde posterior ve plantar gevşetmelerin yapılması gerekmektedir.

Sonuçta bu deformitenin düzeltilebilmesi için subtalar eklem kompleksinde anterior, medial, plantar, posterior ve lateral yumuşak doku gevşetmelerinin yapılması gerekmektedir (22,23).



Turco kendi serisinde cerrahi tedavi ile en iyi sonucun 1-2 yaş arasındaki çocuklarda alındığını belirtmektedir (29). Bununla beraber cerrahi tedavi ne kadar erken yapılırsa o kadar iyi sonuç alındığını bildiren yayınlar da vardır (8,9,14,15,26,29).

Bizim serimizdede Tablo V de görüldüğü gibi başarı oranı hasta yaşlarının küçüklüğü ile doğru orantılıdır. Bu nedenle konservatif tedavide dirençle karşılaşıldığı zaman vakit geçirmeden cerrahi girişime baş vurmak doğru olacaktır (2). Hatta bu arada neonatal cerrahi tedaviyi savunan yazarlarda vardır (8,11,12).

Ryöppy ve Sairanen (17) ortalama 12 günlük olan 67 çocuğun 94 ayağına cerrahi tedavi uygulamışlardır. Hasta özelliğine göre posterior gevşetme, medial gevşetme ve lateral gevşetme yaptıklarını bildirmişlerdir. Ortalama 4.4 yıllık izleme sonucunda overkorreksiyon ile karşılaşmadıklarının ve diğer komplikasyonlara rastlamadıklarını ve % 90 oranında başarılı sonuç elde ettiklerini bildirmişlerdir. Sonuç olarak bu tedavi yönteminin iyi bir tedavi şekli olduğunu ancak bu konuda deneyimli kimseler tarafından yapılması gerektiğini vurgulamaktadırlar.

George Simons (22,23) komplet subtalar gevşetme yapılan ayaklarla posteromedial gevşetme yapılan ayakları kıyaslamış ve komplet subtalar gevşetme yapılanlarda sonuçların daha başarılı olduğunu ancak over korreksiyona eğilimin daha fazla olduğunu göstermiştir. Bizim olgu sayımızın az olmasına karşılık komplet sub talar gevşetmeden aldığımız sonuçlar başarılıdır.

Sonuç olarak pes ekuino varus'un ideal tedavisinin konservatif tedavi olmasına rağmen her zaman bunun başarı ile sonuçlanmadığı bir gerçektir. En deneyimli ellerde bile % 50 oranında başarısızlıkla sonuçlanmaktadır. Bu yüzden böyle durumlarda ve 1,5 yaşından sonra gelen olgularda cerrahi tedavi uygulanmalıdır. Cerrahi tedavide subtalar eklem kompleksi tam olarak gevşetilmelidir. Bu konuda deneyimli kimseler tarafından daha başarılı sonuçların alındığı gerçeği de unutulmamalıdır.

## ÖZET

Pes ekuino varus doğmalık ayak anomalileri içinde önemli bir yer tutar.

Bu deformitenin tedavisine başlamadan önce ortopedist çocuğun ailesine deformitenin natürü, tedavi şekli ve süresi hakkında aydınlatıcı bilgiler vermelidir. Deformitenin ideal tedavisi disloke talokalka-

neonaviküler eklemin kapalı redüksiyonudur. Ancak buna dirençli olgular ile 18 aydan sonra gelen olgularda cerrahi tedavi uygulanmalıdır.

1982 - 1987 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalında 138 olgunun 181 ayağına cerrahi girişim uygulanmıştır. En küçük yaş 3 ay, en büyük yaş 8 yaş idi.

Cerrahi tedaviden elde edilen sonuçlar başarılı olarak değerlendirilmiştir.

## SUMMARY

### Surgical Treatment of Congenital Club Foot

The clubfoot is considered as a serious deformity among the congenital anomalies.

Before starting the treatment of this deformity, orthopaedic surgeon should inform the child's parents about the nature of deformity type and duration of treatment. The best way to treat this deformity is the closed reduction of the dislocated talocalcaneonavicular joint. However, if patient resists the conservative treatment or if he/she is older than 18 months, surgical treatment should be applied.

In Dept. of Orthopaedic Surgery and Traumatology, Medical Faculty University of Ankara, we surgically treated 181 feet in 138 cases between 1982 - 1987. The youngest patients was 3 months old and the oldest one was 8 years old.

In general the surgical results that we obtained were considered successful.

## KAYNAKLAR

1. Campbell's Operative Orthopaedics (Ed. A.H. Crenshaw) The C.V. Mosby Company 1987 Vol. Four S. 2635.
2. Crawford, A.H., Marxen, J.L., Osterfeld, D.L. : The Cincinnati Incision : A Comprehensive Approach for Surgical Procedures of the Foot and Ankle in Childhood. J. Bone Joint Surg. 64 A : 1355-1358, 1982.
3. Duraman, A., Çakırgil, G.S., Korkusuz, Z. : Ortopedi. A.Ü. Fakültesi Basımevi s. 77, 1971

4. Ege, R., Tümer, Y., Mergen, E. : Doğuştan Sakatlıkların araştırılması erken teşhis ve tedavi. Emel Matbaacılık Sanayii Ankara 1983.
5. Eroğlu, O. : Konjenital pes ekuino varus ve Konservatif tedavisi V. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı s. 465 1978.
6. Leaveg, S.J., Ponseti. I.V. : Long-term Results of Treatment of Congenital Club Foot. J. Bone Joint Surg. 62-A : 23-31. 1981
7. Lowell, W., Price, C.T., Mechan, P.L. : Pediatric Orthopaedics (Edit. Lowell and Winter) J.B. Lippincott Co. 1986 s. 901-915.
8. Main, B.J. ve ark. : The Results of Early Operation in Talipes Equinovarus. J. Bone Joint. Surg. 59-B : 337-341, 1977.
9. Main, B.J., Crider, R.J. : An Analysis of Residual Deformity in Clubfeet Submitted to Early Operation J. Bone Joint Surg. 60-B : 536 1978.
10. McKay, D.W. : New Concepts of and Approach to Club Foot Treatment Section 1. Principles and Morbid Anatomy. J. Pediatr. Orthop. 2 : 347-356, 1982.
11. McKay, D.W. : New Concept of and Approach to Clubfoot Treatment. Section. II. Correction of the Clubfoot. J. Pediatr. Orthop. 3 : 10-21. 1983.
12. McKay, D.W. : New Concept of and Aproach to Clubfoot Treatment. Section III. Evaluation and Results. J. Pediatr. Orthop. 3 : 141-148, 1983.
13. Nather, A., Bose, K. : Conservative and Surgical Treatment of Clubfoot. J. Pediatr. Orthop. 7 : 42-48, 1987.
14. Otremski, I., Salama, R., Khermosh, O., Weintroub, S. : An Analysis of the Results of a Modified One - Stage Posteromedial Release (Turco Operation) for the Treatment of Clubfoot. J. Pediatr. Orthop. 7 : 149-151. 1987.
15. Porat, S., Milgrom. C., Bentley, G. : The History of Treatment of Congenital Clubfoot at tha Royal Liverpool Children's Hospital. Improvement of Results by Early Extensive Posteromedial Release. J. Pediatr. Orthop. 4 : 331-338, 1984.
16. Paul DeRose, G., Stepro, D. : Results of Posteromedial Release for the Residual Clubfoot. J. Pediatr. Orthop. 6 : 590-595, 1986.
17. Ryöppy, S., Sairanen, H. : Neonatal Operative Treatment of Clubfoot J. Bone Joint Surg. 65-B : 320-325, 1983.
18. Schlicht, D. : Pathologic Anatomy of Talipes Equinovarus. Year Book of Orthopaedics, Traumatic and Plastic Surgery. 1963 - 1964. s. 23.

19. Scott, W.A., Hosking, S.W., Catterall, A. : Clubfoot. J. Bone Joint Surg. 66-B : 71-76, 1984.
20. Settle, G.W. : : Anatomy of Congenital Talipes Equinovarus. Year Book of Orthopaedics, Traumatology and Plastic Surgery. 1963 - 1964, s. 24.
21. Seyhan, F. : Calcaneusta Varus Deformitesinin Dwyer Osteotomisi ile Düzeltilmesi. III. Türkiye Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı Birlik Matbaası İzmir 1974 s. 118.
22. Simons, G.W. : Complete Subtalar Release in Clubfoot Part I J. Bone Joint Surg. 67-A : 1044-1055, 1985.
23. Simons, G.W. : Complete Subtalar Release in Clubfoot Part II. J. Bone Joint Surg. 67-A : 1056-1065, 1985.
24. Swan, M., Lloyd-Roberts, G.C., Catterall, A. : The Anatomy of Uncorrected Clubfeet. J. Bone Joint Surg. 51-B : 263-269, 1969.
25. Tachdjian, M.O. : The Child's Foot. W.B. Saunders Company 1985. s, 139.
26. Taylor, K., Thompson, P. : Relapsing Clubfeet. J. Bone Joint Surg. 61-B : 474, 1979.
27. Turco, V.J. : Clubfoot. Churchill Livingstone 1981 s. 85-165.
28. Turco, V.J. : Surgical Correction of the Resistant Clubfoot J. Bone Joint Surg. 53-A : 477, 1971.
29. Turco, V.J. : Resistant Congenital Clubfoot - One Stage Posteromedial Release With Internal Fixation. J. Bone Joint Surg. 61-A : 805-814, 1979.
30. Tümer, Y. : Doğuştan Pes Ekuino Varus Deformitesinin Erken Cerrahi Tedavisi. A.Ü. Tıp Fakültesi Mecmuası Cilt 34 sayı 3 1981 s. 389-404.

## ANGİNA ABDOMİNALİS (KRONİK İNTESTİNAL İSKEMİ)

Attila Törüner\*

Altan Tüzüner\*\*

Fikri Aslan\*\*\*

Angina Abdominalis veya kronik intestinal iskemi büyük mezenterik arterlerde stenoza sebep olan, nadir fakat ciddi rahatsızlıklara ve ölüme yol açan bir hastalıktır.

Angina abdominalisli hastaların % 85'inde arterie mezenterika Sup. veya dallarından ikisinde ciddi bir stenoz vardır. Semptomların ortaya çıkışı tıkanan arter sayısından ziyade kollateral damarların durumu ile ilgili olarak değişiklik gösterir (11). Hastalığın meydana gelmesine sebep genellikle arterio sklerozdur, bunu ligamentum arkuata mediale basısı izler, Fibro müsküler dispilazi konjenital stenoze ve mezenter steal sendromu bu vakaların yaklaşık % 10 kadardır (5).

Bu çalışmanın amacı nadiren görüldüğü ve akla gelmediği için gözden kaçan kronik intestinal iskemi ile ilgili bilgileri irdelemek ve kliniğimizde cerrahi girişimle tedavi edilen bir vak'amızı sunmaktır.

### MATERYAL ve METOD

Vak'a : A.G.S. 56 yaşında erkek. İki seneden beridir yemeklerden 15 dakika sonra başlayan 30-60 dakika süre ile devam eden epigastrium ve göbek çevresinde lokalize, sırta vuran ağrı şikayeti ile müracaat etti. Hastanın ağrı ile birlikte bulantı ve kusma şikayetleri oluyormuş son dört ayda 8 kg. kilo kaybı meydana gelmiş.

Öz Geçmişi : Diyabeti var.

Fizik Muayene : Fizik muayenede deri altı yağ dokusu azalmış ağırlığı 48 kg. Epigastriumda duyulan üfürüm dışında patolojik muayene bulgusu saptanmadı.

\* A.Ü. Tıp Fak. Genel Cerrahi Anabilim Dalı Doçenti

\*\* A.Ü. Tıp Fak. Genel Cerrahi Anabilim Dalı Profesörü

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

Yardımcı Muayene Metodları :

Mide Duodenum Grafisi : Normal

İnce Barsak Grafisi : Normal

Karaciğer ve Dalak Sintigrafisi : Normal

Karın Ultrasonografisi : Normal

İncebarsak Biopsisi : Villuslarda ve örtücü epitelde yer yer atrofi ve regressif değişiklikler mevcuttur.

Selektif Anjiyografi : A. çölyaka ve A. mezenterika süperior dolmuyor. Riolan arkı çok genişlemiş olarak görüldü.

Ameliyat Bulguları : Yapılan laparotomide A. Çölyakanın ve A. Mezenterika süperiorun proksimal 10 cm. lik kısmının tamamen tıkalı olduğu, ayrıca mide küçük kurtavurunda 1 cm. çapında peptik ülser bulunduğu gözlenmiştir. Hastaya safen ven grefti hazırlanarak, sağ a. iliak eksterna ile a. ileokolika arasında retrograd by-pass yapıldı. Hasta 10. cu günde şifa ile taburcu edildi. Bir yıl sonra yapılan translomber kontrol anjiyografisinde, anastomozun açık olduğu ayrıca A. Mezenterika süperior ile A. Hepatika arasında Gastroduodenal arter aracılığı ile zengin kolleterallerin oluştuğu ve bu yolla A. Çölyakanın opaklaştığı, A. Mezenterika süperior distalinde zengin bir kolletaral akımın varlığı gözlenmiştir. Hasta ameliyattan sonra 10 k. kadar kilo aldığını ifade ediyor.

## TARTIŞMA

Genellikle arteriyo sklerozis mezenter damarlarının başlangıç kısımlarında yerleşir. A. Çölyaka içerisindeki lezyon bu kısa boylu arterin proksimal kısmında sınırlı olarak bulunur. Arter tamamen tıkanca bile turunkus çölyakus kollateral akım aracılığı ile dolar ve distalde beslenmeyi sağlar (5).

Arteria Mezenterika süperiorun tıkayıcı lezyonlarında komşu viseral dallar ile normal anatomik yollardan bazı kollateraller gelişir (11).

Bu anatomik yollar şunlardır :

1— A. Torasika interna ile a. Çölyaka arasındaki damar köprüleri.

2— Pankreatiko-duodenal arkus

3— Riolan kavsi

4— A. Mezenterika inferiyor ile a. İliaka arasında, a. Rektalis Sup. üzerinden olan bağlantı.

Bir ana damarın tıkanması halinde, distalde bulunan arteriyel basıncın düşmesi sonucunda kollateraller açılırlar. Tıkanmanın distalindeki vasküler sahada bulunan basınç, sistemik basınçtan düşük olduğu sürece bu kollaterallerdeki akım artmış olarak devam eder. Eğer distal sahada vazokonstriksiyon oluşursa buradaki arteriyel basınç yükselir ve kollateral akımda azalmaya sebep olur. Buna benzer olarak şayet rekonstrüksiyonla normal kan akımı düzenlenirse, kollateral damarlar tamamen kapanarak kan akımı durur (6).

Anjina Abdominalisin üç evresi vardır (7). Kompanse evrede kollateraller barsak beslenmesini sağlayacak şekilde gelişmiştir ve bu hastalarda karın ağrısı şikayetleri yoktur.

Ara evrede semptomlar yalnızca Gastrointestinal sistemin yük altında bulunduğu postbrandial dönemde ortaya çıkar. Hastalarda yemek sonrasında karında şişkinlik, epikastrik bölgede ağrı ve ishal şikayetleri ortaya çıkabilir.

Dekompense evrede ise, arteriyel tıkanma ilerlemiş kollararalsirkülasyon yetersiz hale gelmiştir. Bu evrede anjinaabdomalisle ilgili karakteristik yemek sonrası karın ağrısı ve ani olarak başlayan kilo kayıpları ortaya çıkar. Fizik muayenelerinde genellikle (% 70) vak'ada epigastriumda üfürüm duyulur. Laboratuvar muayenelerinde barsak absorpsiyon testlerine ait değişiklikler oluşur (1,7,9,11).

Bu hastalarda intestinal kan dolaşımından, mide kan dolaşımına doğru çalma meydana geldiğinden intestinal damarlardaki perfüzyon basıncı düşer ve incebarsakta spazm oluşur. Spazmin meydana gelmesi barsaklardaki kan akımını dahada azaltarak incebarsaklarda kuvvetli kasılmalara ve şiddetli, yaygın karın ağrısına sebep olur (8).

Hastalığın tanısının konulmasında aortografi en önemli yardımcı muayene metodudur(1). Hasta da mevcut semptomların şiddetli, ağrının dindirilmesi barsak infarktüsü tehlikesinin ortadan kaldırılması amacıyla ameliyat endikasyonu koydurur.

Anjina abdominalis hastalığının belirti ve bulguları mevcut olan ve yapılan anjiografide damar truckuslarında tıkaçıcı hastalık bulunan şahıslarda kanser, serebral ve koroner yetmezlikte varsa risk ol-

dukça fazladır (1,2,5,7,11). Anjino abdominalisin cerrahi tedavisinde genellikle şu üç temel cerrahi yöntemden yararlanılarak cerrahi tedavi uygulanır.

Bunlar :

- 1— Reinplantasyon
- 2— Endarterektomi
- 3— By-Pass

Reinplantasyon yöntemi aort rekonstrüksiyonu sırasında, kolonlar ve pelviste yeterli kan dolaşımını temin etmek amacıyla arteria mezenterika inferiorun revaskülasyonunda kullanılır. Şayet aorta kapatıldığında kolonlarda istemik belirtiler görülürse yahutta retrograd kan akımı zayıf ise, anjiografide riolan kavsi genişlemişse bu rekonstrüksiyon işlemine ihtiyaç vardır. Rekonstrüksiyon arter tıkalı kısmın distalinden kesilerek direkt veya bir greft aracılığıyla yeniden aortaya implante edilerek yapılır (2,11,14).

Endarterektomi de günümüzde tercih edilen endarterektomi girişi Torako-abdominal Retroperitoneal Trans-aortik Endarterektomi tekniğidir (4). Bu yolla torosik aortanın distalinde, aort bifurkasyonuna kadar aortanın tamamı ve çıkan dalların üzerinde, rahatlıkla endarterektomi ve rekonstrüksiyon yapılabilmektedir (2,5).

Köprüleme işlemi ise otojen greftler veya sentetik greftlerle antegrad veya retrograd şekilde uygulanmakta ve sentetik greftlerin uygulama sonuçlarının daha iyi olduğu bildirilmektedir (2,4). Sentetik greftle antegrade olarak uygulanan köprüleme yönteminde arteriosklerozun az görüldüğü distal torasik aortanın kullanılmasının daha iyi sonuç verdiği ifade edilmektedir. A. çölyaka ve a. Mezentrika superior üzerine, aynı anda iki direkt cerrahi girişim yapılması isteniyorsa bifurkasyonlu greftler tercih edilirler. (2,3,4,10).

## SONUÇ

Anjinal abdominalis hastalığının tedavisi amacıyla günümüzde muhtelif revaskülarizasyon yöntemleriyle başarılı cerrahi sonuçlar alınmaktadır. Cerrahi tedavide uzun süreli iyilik mümkün olduğunca çok sayıdaki damarın normal işlevine döndürülmesiyle sağlanabilir.

Revaskülarizasyon yöntemlerinden alınan en iyi sonuçlar antegrad köprüleme yöntemleri ve transaortik retroperitoneal endarterek-



tomi tekniği ile olmaktadır. Henüz otojen ven greftleri ile sentetik greftlerin kullanılmasının hangisine ait sonuçların anjioabdominalis cerrahi tedavisinde üstün olduğu kesinlik kazanmamıştır.

### ÖZET

Anjina abdominalis veya kronik intestinal iskemi, hastalarda ciddi rahatsızlıklara sebep olan, ani ölümlere yol açan ve incebarsaklara ait tıkaçıcı arter hastalığı sonucunda oluşan bir klinik patoloji olarak karşımıza çıkmaktadır. Şiddetli karın ağrısı ve yemek sonrası dispeptik şikayetleri bulunan şahıslarda bu hastalık hatırlanmalı ve bu yönde gerekli araştırmalar yapılmalıdır.

Bir anjina abdominalis olgusu dolayısıyla literatürü gözden geçirerek bilgilerimizi irdeledik ve vak'amız ile ilgili sonuçlarımızı sunduk.

### SUMMARY

**Angina abdominalis  
(Chronic intestinal ischemia)**

Angina abdominalis or cronic intestinal ischemia appears to be a clinical pathology which causes serious disturbances and sudden deaths as a result of obstructive arterial disease in small intestine.

In the patients suffering from severe abdominal pain and complaining of dyspepsia after meals. this disease must be recalled and the reqired investigations mustbe made.

In this study we searched the literature thoroughly and presented the results of the surgical therapy of our case.

### KAYNAKLAR

1. Berk J.E. : Gastroenterology 4ed ed. Ch : 115-116-117 Ann Surg. 182, 480, 435-1975. W.B. Saunders Comp. 1985 Philadelphia
2. Camerun J.L. : Current Surgical Therapy. Philadelphia. Mosby Comp. 1984 pp : 74-80, 435-444
3. Connolly J.E. et al. : Prdphylactic Revascularization of the Gut. Ann Surg. 190 : 515-321, 1979.

4. Greenhalgh R.M. : Vascular Surgical Techniques. pp : 85-90 Butterworths 1984
5. Haimovici H. (Ed.) : Vascular Surgery 2ed. Ch : 48 1984.
6. Hardy J : Textbook of Surgery 1983 pp : 881-888
7. Pokrousky A.V. and Kasantchjan P.O. : Surgical Treatment of Chronic Occlusive Disease of the Enteric Visceral Branches of the Abdominal Aorta. Ann Surg. 191 : 51-56, 1980.
- 8 .Poole J.W. et al. : Hemodynamic Basis of the Pain of Chronic Mesenteric Ischemia. Am. J. Surg. 153 : 171-176, 1987.
- 9 Rogers D.M. et al. : Mesenteric Vascular Problems. Ann Surg. 195 : 554-563-1982.  
  
Rutherford R.B. (Ed.) : Vascular Surgery 2nd ed. pp : 948-971 1984. Sack J. et al. : Primary Mesenteric Venous Thrombosis S.G.O. 154 : 205-208, 1982.
10. Shackelford R.T. and Zuidema G.D : Surgery of the Alimentary Tract. W.B. Saunders Comp. 1986 Philadelphia Ch : 1-2-3-4-5-6-7 Volum 5
11. Volmar V.J. : Rekonstruktive Chirurgie der Arterien G.T. Verlag. Stutgart 1975 pp : 383-407.

## AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜNÜN KOMPLİKASYONU OLARAK GELİŞEN İNTERVENTRİKÜLER SEPTUM RÜPTÜRÜNÜN SWAN-GANZ KATETERİ İLE TEŞHİSİ

Ahmet Sonel\*

Adalet Gürlek\*\*

Murat Turgay\*\*\*

İnterventriküler septum rüptürü, akut miyokard infarktüsünün hayatı tehdit eden önemli bir komplikasyonudur. Miyokard infarktüsü seyrinde görülme oranı % 0,5-3'dür (1,2,3). Bütün peri-infarktüs ölümlerinin %5'inin sebebi interventriküler septum rüptürüdür (2,3). İnterventriküler septum rüptürü genellikle akut miyokard infarktüsünden sonra ilk hafta içinde oluşur (4). Klinikte, pansistolik üfürüm ve biventriküler yetmezlik izlenir. İnterventriküler septum rüptürü gelişen hastaların % 50'sinden fazlası ilk iki hafta içinde kaybedilir. Hastaların ancak % 13'ü iki ay yaşayabilir (5).

İnterventriküler septum rüptürü tedavisindeki başarı erken teşhis ve cerrahi tamiri takiben sağlanan hemodinamik stabilizasyonun teminine bağlıdır. Bu komplikasyonun vaktinde teşhis edilmemesi hemen daima fatal sonuçlanmaktadır. İnterventriküler septum rüptürünün teşhisi kolay olmamaktadır. Bu bakımdan, interventriküler septum rüptürünün teşhis metodlarını özellikle Swan-Ganz kateteri konulmasının önemini vurgulamak için, İbn-i Sina Hastanesi Koroner Bakım Ünitesinde Swan-Ganz kateteri ile teşhis edilen 2 interventriküler septum defekt vakasının yayınlanmasını uygun gördük.

### VAKALARIN TAKDİMİ

**VAKA 1** : 69 yaşındaki kadın hasta 5 yıl önce inferior miyokard infarktüsü geçirmişti. 1 yıl öncesine kadar efor angina pectorisi vardı ve 1 yıldan beri de ağrıları istirahatte gelmeye başlamıştı. Kliniğe miyokard infarktüsü teşhisi ile yatırıldı. 5 yıllık hipertansiyon hikayesi

\* A.Ü. Tıp Fak. Kardiyoloji Bilim Dalı Profesörü

\*\* A.Ü. Tıp Fak. Kardiyoloji Bilim Dalı Yrd. Doçenti

\*\*\* A.Ü. Tıp Fak. İç Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

vardı. Yatışında kan basıncı 140/95 mmHg, nabızı 98/dk idi. Fizik muayenede patolojik olarak mezokardiak odakta 1°/6° pansistolik üfürüm duyulmaktaydı. CPK değeri 652 Ü/1'ye, SGOT değeri 394 Ü/1'ye kadar yükseldi. EKG'de anterior derivasyonlarda 5 mm'lik ST segment yüksekliği tesbit edildi.

Yatışının 5. gününde hemodinamik stabilitesi bozuldu. Bu arada mezokardiak odakta 4-5°/6° şiddetinde pansistolik bir üfürüm ortaya çıktı ve klinik şok tablosu görüldü. Hastaya 10 mikrogram/dk/kg dozda dopamin verilmeye başlandı. Sağ internal juguler ven yolu ile Swan-Ganz kateterizasyon uygulandı. Kateter ilerletilirken kalp boşluklarındaki basınçlar ölçüldü ve oksijen saturasyonlarına bakıldı. Bu arada, basınç monitörüne bağlanan hastanın sol femoral arterinden girilerek kan basıncı da takip edildi.

	PO <sub>2</sub>	Basınçlar
Sağ atrium	30,2	4 mmHg (ort.)
Sağ ventrikül	44,5	16/2 mmHg
Pulmoner arter		18/12 mmHg
Pulmoner kapiller wedge basıncı		11 mmHg (ort.)

Bu bulgular dahilinde interventriküler septum rüptürü teşhisi konan hastaya ekokardiyografi yapıldı. «Apikal görüntülerden IVS'nin apikal kısmı paradoksal hareket etmekte, bu segment içinde sistolde zaman zaman ekosuz bir alan görüldüğü dikkati çekmektedir (IVS'de rüptür?)» tarzında rapor edildi.

Dopamin + nitrogliserin infüzyonuna başlandı. Yüksek riskine rağmen cerrahi için hemodinamik istikrar beklenirken vefat etti.

**VAKA 2 :** 15 günlük yeni ani başlangıçlı angina sonucunda akut anterior miyokard infarktüsü oluşmuştu. 12 yıllık hipertansiyonlu ve 55 yaşındaki hastanın muayenesinde kan basıncı 150/90 mmHg, nabız 120/dk idi. Kardiyovasküler sistem muayenesi normaldi. CPK değeri 1162 Ü/1'ye SGOT değeri 108 Ü/1'ye kadar yükseldi. EKG'de anterior derivasyonlarda 5 mm'lik ST segment yüksekliği bulunuyordu. Miyokard infarktüsünün 5. gününde mezokardiyak odakta 5°/6° şiddetinde pansistolik bir üfürüm ve kardiyojenik şok ortaya çıktı. Hastaya Swan-Ganz kateteri tatbik edildi. Kateter vasıtasıyla sağ at-

rium ve sağ ventrikülden kan örnekleri alınarak oksijen satürasyonlarına bakıldı. Hastaya interventriküler septum rüptürü teşhisi konuldu.

	PO <sub>2</sub>	Basınçlar
Sağ atrium	27,9	4 mmHg (ort.)
Sağ ventrikül	40,3	38/10 mmHg
Pulmoner arter		36/16 mmHg
Pulmoner kapiller wedge basıncı		16 mmHg (ort.)

Hastada yapılan ekokardiyografi, interventriküler septum rüptürü bakımından bilgi vermedi. Dopamin + nitrogliserin tedavisi altında iken infarktüsün 13. gününde vefat etti.

### TARTIŞMA

Interventriküler septum rüptürü, akut miyokard infarktüsünün komplikasyonu olarak, Friedberg'e göre % 0,5-1, Spiel ve arkadaşları ile Lundberg ve arkadaşlarına göre % 1-3 oranında bulunduğu yayınlanmıştır (1,2,3). Tek başına tıbbi tedavi uygulandığı zaman hastaların % 25'i 24 saat içinde kardiyojenik şoktan kaybedilmektedir (6). Cerrahi tamir yapılsa bile özellikle inferior duvar infarktüslerinde mortalite yüksek kalmaktadır (7,8). Hastaların % 24'ü ilk 24 saat içinde, % 65'i ilk iki hafta içinde, % 87'si 2 ay içinde ve % 90'dan fazlası bir yıl içinde kaybedilmektedir.

Bu sebeple interventriküler septum rüptürünün en kısa zamanda teşhisini koymak ve acilen tedavi edilmesi gereklidir. Bu maksatla Swan-Ganz kateterinin büyük değeri vardır. Bu metod, hastaların tedavilerinin ayarlanması ve altta yatan fizyopatolojinin anlaşılması bakımından da büyük fayda sağlar.

Swan-Ganz kateter perkutan olarak genellikle vena subclavia'dan ponksiyon ile veya sağ internal juguler ven yolu ile yerleştirilir. Ortopneik veya anfizematöz hastalarda antekubital ven girişi kullanılır. Kateter floroskopik gözlem altında ilerletilirken, sağ atrium, sağ ventrikül, pulmoner arter ve pulmoner kapiller wedge basınçları okunur. Bu arada, aynı kateter vasıtasıyla kan örnekleri alınabilir, kalb debisi ölçülebilir.

Pulmoner kapiller wedge basıncı, sol ventrikül end-diastolik basıncı hakkında bilgi verir. Pulmoner kapiller wedge basıncı, suboptimal (10-14 mmHg), optimal (14-18 mmHg) veya yüksek (18 mmHg'den fazla) olabilir. Miyokard infarktüsünden sonra prognozun major determinanı, ventrikül fonksiyon bozukluğunun derecesidir. Bu da Swan-Ganz kateterinden okunan sol ventrikülü dolduran basınç yani pulmoner kapiller wedge basıncı ile tahmin edilebilir. Yüksek pulmoner kapiller wedge basıncı, sol ventrikül hasarının derecesi ile orantılı olarak kısa ve uzun süreli prognozu belirler. Pulmoner kapiller wedge basıncının 18 mmHg'den yüksek olması durumunda mortalite % 68, 14-18 mmHg ise % 37,5, 14 mmHg'dan düşük olması halinde % 18 bulunmuştur (11).

Edward ve arkadaşları tarafından yayınlanan otopsi raporlarından iki tip ventriküler septum rüptürü tanımlanmıştır Bunlar basit ve kompleks rüptürlerdir. Bütün kompleks rüptürlerin % 80'inde inferior miyokard infarktüsü tesbit edilmiştir (12.)

İnterventriküler septum defektinin tamiri için çeşitli metodlar tarif edilmiştir. Önceleri sağ ventrikül yaklaşımı ile cerrahi tamir yapılmıştır. Ventriküler defektin sınırlarını identifiye etme ve sütur yerlerini bulma güçlüğü sebebiyle residual şant insidansı bu metolla yüksek bulunuyordu. Daha sonraları, sol ventrikül yolu ile defektin tamiri tavsiye edilmiştir (13,14).

İnterventriküler septum rüptürünün cerrahi tamir zamanı ile mortalite arasında bir ilişki bulunmuştur (15). Defektin erken tamiri ve hasta koroner arterlerin revaskülarizasyonu gibi agresiv cerrahi yaklaşımlara rağmen mortalite gayet yüksek bulunmuştur (15). Ventriküler septum rüptürünün erken cerrahi tamirindeki yüksek mortalitenin, direkt olarak cerrahi zamanından ziyade hastanın fizyolojik durumuyla ilgili olduğu yayınlanmıştır (7,8,16).

## ÖZET

Bu yayında, akut miyokard infaktüsünün bir komplikasyonu olarak oluşan iki interventriküler septum rüptürü sunulmaktadır. Bu iki vakada miyokard infaktüsü ile üfürümün ilk farkedilmesi arasındaki zaman 5 gündür.

Bu iki hastaya, miyokard infaktüsü sonrası interventriküler septum rüptürünün teşhisi koymak amacıyla Swan-Ganz kateteri yerleşti-

rildi. Basınçlar ve oksijen saturasyonları, kardiyak kateterizasyondan ölçüldü.

Başarılı tedavi erken teşhis ve cerrahi tamire bağlıdır.

## SUMMARY

### **Swan-Ganz catheter in diagnosing perforation of interventricular septum complicating myocardial infarction**

This report represents the two cases of ruptured interventricular septum occurring as a complication of myocardial infarction. In these two cases, the estimated time between the myocardial infarction and the first appreciation of the heart murmur ranged five days.

In these patients, Swan-Ganz catheters were inserted in diagnosing post-myocardial infarction ventricular septal rupture. The pressures and oxygen saturations were measured at cardiac catheterisation.

Successful management depends upon an early diagnosis and surgical repair.

## LİTERATÜR

1. Friedberg, C.K. : Diseases of the heart. 3rd ed. (Saunders, Philadelphia 1966).
2. Spiel R, Dittel M, Jobst C, Kiss E, Nobis H, Prachar H, Enenkel W. : Herzruptur bei akutem Myokardinfarkt. Z Kardiol 68 : 147.
3. Lundberg S, Soderstrom J. : Perforation of an interventricular septum in myocardial infarction. Acta Med scand 172 : 413, 1962.
4. Kaplan M.A., Harris C.N., Kay J.H., Parker D.P., Magidson O. : Post-infarction ventricular septal rupture. Clinical approach and surgical results. Chest 69 : 734, (1976).
5. Sanders R., Kern W., Blount G. : Perforation of the interventricular septum complicating myocardial infarction. Am Heart J. 51 : 736 (1956).
6. Oyamada A., Queen F.B. : Spontaneous rupture of the interventricular septum following acute myocardial infarction with some clinicopathological observations on survival in five cases. Presented at the Pan Pacific Pathology Congress, Tripler U.S. Army Hospital, Honolulu, Hawaii, October 12, 1961.

7. Montoya A., McKeever L., Scanlon P., Sullivan H.J., Gunnar R.M., Pifarre R. : Early repair of ventricular septal rupture after infarction. *Am J Cardiol* 45 : 345, 1980.
8. Gaundiani V.A., Miller D.C., Stinson E.B., Oyer P.E., Reitz B.A., Moreno-cebral R.J., Shumway N.E. : Postinfarction ventricular septal defect : an argument for eary operation. *Surgery* 89 : 48, 1981.
9. Swan H.J.C. et al : Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter. *N Engl J Med* 233 : 447-451, 1970.
10. Complications of pulmonary artery balloon flotation catheters (editorial) *Lan- set* 1 : 37-38, 1983.
11. Hutchison M.R., Rankin M.D. and Hutton M.D. : Bedside hemodynamic monitoring in the management of acute cardiac patients. *Angiology* oct 1986, 37 (10) 702-8.
12. Edwards B.S., Edwards W.D., Edwards J.R. : Ventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction : identification of simple and complex types in 53 autopsied hearts. *Am J Cardiol* 54 : 1201, 1984.
13. Kitamura S., Mendez A., Kay J.H. : Ventricular septal defect following myocardial infarction. *Thorac Cardivasc Surg* 61 : 186-199, 1971.
14. Mundth E.D., Buckley M.J., Daggett W.M. et al : Surgery for complications of acute myocardial infarction. *Circulation* 45 : 1279-1291, 1972.
15. Moore M.D., Nygaard M.D., Kaiser D.P., Cooper R.N., Gibson M.D. : Postinfarction ventricular septal rupture : The importance of location of infarction and right ventricular function in determining survival. *Circulation* 74,1,45-55, 1986.
16. Radford M.J., Johnson R.A., Daggett W.M., Fallon J.T., Buckley M.J., Gold H.K., Leinbach R.C. :Ventricular septal rupture : a review of clinical and physiologic features and an analysis of survival. *Circulation* 64 : 545, 1981.



## BİR ALFA-AĞIR ZİNCİR HASTALIĞI VAKASI VE TEDAVİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Nahide Konuk\*

Orhan S. Şardaş\*\*

Dilek Dinçol\*\*\*

Ağır zincir hastalıkları lenfosit ve plazma hücresi bozuklukları arasına giren hastalıklardır. İmmünoproliferatif hastalıklar olarak da isimlendirilmektedirler. Ağır zincir hastalıklarında immünglobülin (Ig) sentez eden hücrelerin malign proliferasyonu ve beraberinde inkomplet ağır zincirlerin immünoşimik karakterlerine sahip monoklonal proteinlerin fazla miktarda yapılması sözkonusudur. Klinik bulguları multiple myelomadan çok lenfomalara benzer (3).

Ağır zincir hastalığı (AZH) ilk defa Franklin tarafından 1963'de tarif edilmiş ve bu tarihten sonra artan sayıda hasta yayınlanmıştır (3). Yapısal farklılıkları olan 5 ayrı ağır zincir tesbit edilmiştir; Gama (IgG), Alfa (IgA), Mü (IgM), Delta (IgD), Epsilon (IgE). Bugüne kadar alfa, gama, mü ağır zincir hastalığı vakaları bildirilmiş, ancak delta ve epsilon ağır zincir vakalarına henüz rastlanılmamıştır.

Alfa AZH ilk defa 1968'de Seligmann ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (13). Serumda hafif zincir içermeyen inkomplet IgA ağır zincirlerinin mevcudiyeti ile belirlenir (6). Semptomlar sekretuar IgA'nın başlıca yapım yeri olan gastrointestinal kanal veya akciğerler ile ilişkilidir (11,12,14). Klinik olarak sindirim sistemi semptomlarının hakim olduğu tip Akdeniz ve Orta Doğu bölgesinde daha sıktır (12,14).

Pulmoner semptomların hakim olduğu tip ise, gelişmiş batı ülkelerinde görülmekte olup daha nadir bir hastalıktır.

\* A.Ü. Tıp Fakültesi Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı Doçenti

\*\* A.Ü. Tıp Fakültesi Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı Başkanı

\*\*\* A.Ü. Tıp Fakültesi Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı Araştırma Görevlisi.

Bugüne kadar yayınlanan alfa AZH vaka sayısı 200'ün üzerindedir. En geniş vaka serilerinden birisi A.Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalına aittir (7).

Bu makalede demonstrasyon amacıyla tipik bir alfa AZH vakası sunulmaktadır.

### VAKA TAKDİMİ

Yirmi yaşında erkek hasta. İki buçuk yıldır zaman zaman tekrarlayan diyare, karın ağrısı, kilo kaybı şikayetleri mevcut. Bu şikayetlerin tamamen kaybolduğu normal dönemler de tanımlıyor. Son 2,5 aydır diyare aralıksız devam ediyor. Yaklaşık 2 aydır kullandığı tetrasiklinden yarar görmemiş. Bu arada 17 kg zayıflamış. Diyare su gibi olup kan ve mukus içermiyormuş. Hastada ateş yükselmesi hiç olmamış.

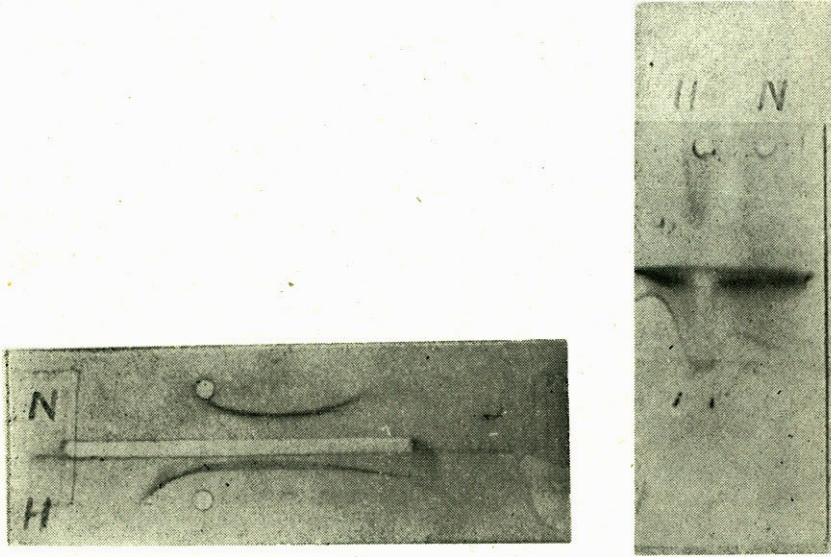
Fizik muayene : Kan basıncı 100/60 mmHg; Nabız 100/dk, ritmik; Ağırlık 43 kg; boy 1.63 m. Hastada kaşeksi ve adinami mevcut. Cilt dehidrate, turgor ve tonus azalmış. Karında barsak sesleri artmış. Lenfadenopati ve organomegali yok.

Laboratuvar bulguları : Sedimentasyon 18 mm/st., hemoglobinin 13 gr/dl, hematokrit % 42, eritrosit 4,1 milyon/mm<sup>3</sup>, lökosit 8400/mm<sup>3</sup>, trombosit 15600/mm<sup>3</sup>, lökosit formülü normal. Tam idrar tetkiki, AKŞ, SGOT-SGPT ve serum kalsiyum-fosfor değerleri normal sınırlarda. Kan proteinlerinden albümin % 4 gr, globülin % 3,8 gr, protein elektroforezinde albumin % 60,6 alfa 1 globulin % 5, alfa 2 globulin % 9,4, beta globulin : 11,5, gamaglobulin % 13,2. Alkalin fosfat 142 İÜ/dl (Normali 15-69 İ.Ü. arasında), serum potasyum düzeyi 2,5 mEq/dl, sodyum düzeyi ise 132 mEq/dl. PPD (+). E rozet testi % 52 (normal). IgA 800 mg/dl, IgM 60 mg/dl, IgG 900 mg/dl.

Monospesifik antiserumla yapılan immünoelektroforezde ve roket immünoelektroforezinde alfa ağır zincirine ait aktivite artışı saptanmıştır (Şekil : 1).

Hastanın radyolojik tetkiklerinden PA akciğer grafisi normal olarak değerlendirildi. İnce barsak grafilerinde mukoza kabalaşması saptanmıştır.

tandı. Gastroduodenoskopide mukoza önemli ve kaba görünümde idi. Buradan alınan biopside yaygın iltihabi hücre infiltrasyonu görüldü. İnce barsak biopsisinde ise mukozada atrofi, tunika propriada bol miktarda lenfosit ve plazma hücre infiltrasyonu, kriplerde azalma saptandı (Şekil : 2). Abdominal ultrasonografide paraaortik lenf-adenopati tesbit edildi.



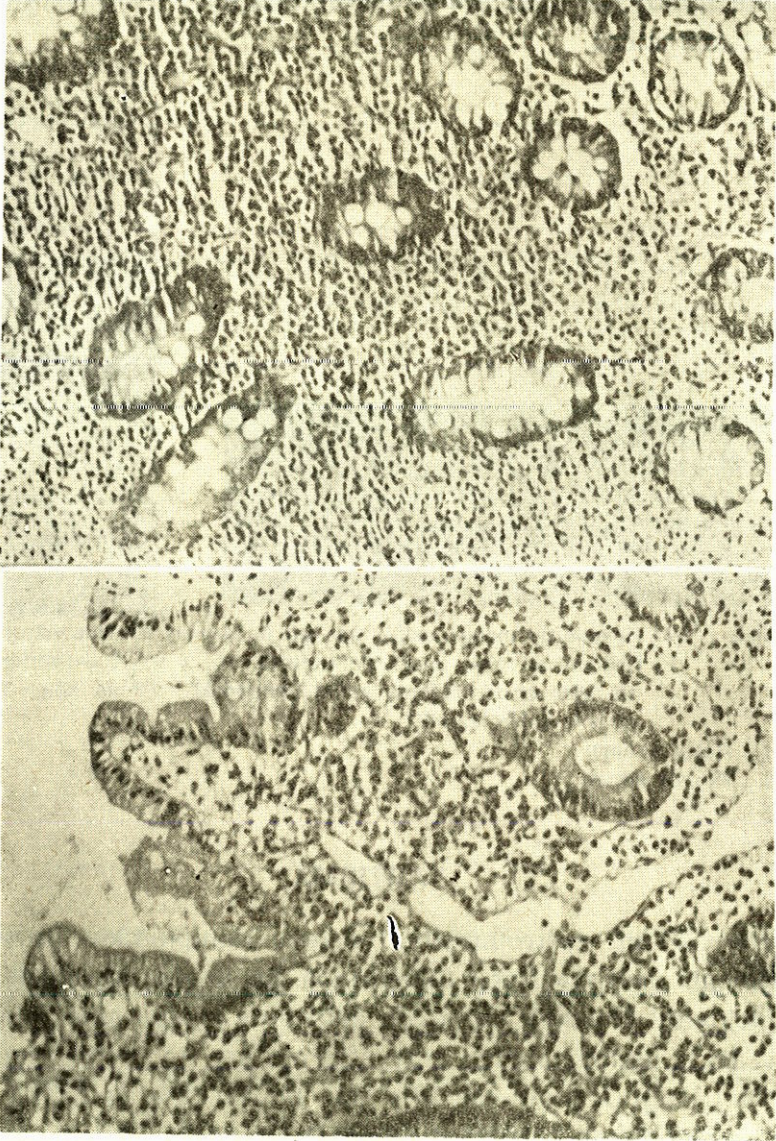
Şekil 1 : A) Hastamızın monospesifik anti IgA ile yapılan immünelektroforezi  
B) Hastamızın roket immünelektroforezinde,  $\lambda$  ve K antikorları ile hafif zincirler çöktürüldükten sonra serumdaki artmış ağır zincire ait aktivite (okla işaretli).

H : Hasta serumu  
N : Normal serum

## TARTIŞMA

Alfa-AZH'nın gastrointestinal sistem semptomları ile seyreden tipi Akdeniz ve Orta Doğu ülkelerinde, bu arada ülkemizde de, sık görülmektedir. Hastalık daha çok gençlerde ortaya çıkmaktadır (12, 14). Akdeniz lenfomalarının, alfa-AZH'nın geç dönemdeki malign fazını teşkil ettiği düşünülmektedir (12). Bu düşünce ile İPSİD (İmmü-noproliferatif Small Intestinal Disease) teriminin Akdeniz lenfoması ve alfa-AZH için kullanılması gerektiği ileri sürülmektedir (14). Alfa

-AZH'da en sık görülen klinik bulgular Tablo : 1'de özetlenmiştir. Vakamız hastalığın belirtilen epidemiyolojik ve klinik özelliklerini taşımaktadır. Ancak bu hastalarda sıklıkla görülen çomak parmak bizim hastamızda gözlenmemiştir. Hastamızın ince barsak biopsisinde mukozada kriplerde azalma, tunika propriada bol lenfosit ve plazma



Şekil 2 : Hastamızın ince barsak biopsi preparatlarından iki görüntü. Yoğun mononükleer hücre infiltrasyonu ve mukozada atrofi izlenmekte.

Tablo 1 : Alpha Ağır Zincir hastalığının semptom ve Fizik bulguları

- 
- Ağır malabsorbsiyon semptom ve bulguları
  - Sık sık tekrarlayan diyare
  - Asteni ve aşırı kilo kaybı
  - Karın ağrısı
  - Bazen barsak tıkanması veya perforasyon
  - Spontan remisyon ve nüksler
  - Abdominal distansiyon
  - Çomak parmak
  - Bazı vakalarda büyümüş lenf bezlerinin palpasyonu (periferik lenf bezi yoktur.)
  - Hepatosplenomegali (nadir)
- 

hücresi infiltrasyonu vardır; atipik hücre ve anormal mitotik aktivite saptanmamıştır. Bu histopatolojik bulgular ile hastalığın, Galian ve arkadaşlarının histopatolojik evrelendirmesine göre (4) (Tablo : 2), evre A ile B arasında geçiş döneminde olduğu kabul edildi.

Vakamız histopatolojik olarak benign plazma hücresi infiltrasyonu dönemindeyken klinik olarak ağır bir malabsorbsiyon tablosu sergilemekteydi. Kaşeksi ve hipopotasemiye bağlı adinami nedeniyle konuşmakta dahi güçlük çekiyordu ve parestezileri vardı. Hastanın genel durumunun kötü olması nedeniyle evrelendirme laparatomisi yapılamadı.

AZH'nın geniş serilerde uygulanmış ve etkinliği kanıtlanmış belirli bir tedavi programı yoktur. Çünkü bugüne kadar bildirilen vakaların sayısı azdır ve birçok farklı merkezden bildirilmişlerdir. Çeşitli serilerde COPP (siklofosamid + prednizolon + prokarbazin), CHOP (siklofosamid + adriamisin + vinkristin + prednizolon), radyoterapi + prednizolon, prednizolon + tetrasiklin tedavileri denenmiştir. (5,12,14). Bir vakada 9 COPP küründen sonra tam remisyon tarif edilmiştir (9). Bir hastada da radyoterapi + steroid tedavisi ile 12 yıllık bir sürvive sağlanmıştır (6).

Serumda alfa ağır zincir düzeyi düşükken tedaviye başlamanın kür elde etme şansını artırdığı bildirilmektedir (14). Bu görüş ve tet-

rasiklin tedavisinin hastamızda etkisiz oluşu gözönüne alınarak, histopatolojik olarak malign fazda olmamasına rağmen tedavide COPP kombinasyonu kullanıldı. İkinci kürden sonra diyare durdu ve hastanın genel durumu düzeldi, belirgin kilo artışı oldu. Üçüncü kür sonunda hasta toplam 19 kg almıştı ve klinik olarak tam remisyonda idi. Bu dönemdeki ince barsak biopsisinde halen lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu devam etmekteydi. Ağır zincir düzeyinde de belirgin bir azalma yoktu. Bu nedenle tedaviye adriamisin eklenerek CHOP kombinasyonu uygulanmaya başlandı. Üç kür CHOP tedavisinden sonra hasta kendi isteğiyle tedaviye 4 ay ara verdi. Bu süre sonunda tekrar başvurduğunda yine diyare, aşırı kilo kaybı, karın ağrısı ve ileri derecede halsizlik yakınması vardı. CHOP tedavisine tekrar başlandı ve 2 kür verildi, ancak yanıt alınmadı. Bunun üzerine radyoterapi-steroid uygulaması planlandı ve 60 mg/m<sup>2</sup> dozda prednizolon başlandı. İkinci gün diyarede belirgin azalma oldu ve 4. gün tamamen kesildi. Bu sonuç üzerine radyoterapiden vazgeçildi; böylelikle radyoterapi komplikasyonlarından da kaçınılmış oldu. Klinik tam remisyon sağlanıncaya kadar tedaviye aynı dozla devam edildi. Daha sonra 1,5 ay içinde doz yavaş yavaş azaltılarak prednizolon kesildi. Hastada 12 aydır, başka bir tedavi uygulanmadan, remisyon durumu devam etmektedir ve ilk tanı konulduğu tarihten 31 ay sonra hasta halen sağ ve takiptedir. Burada ilgi çekici olan konu, hastaya CHOP kürü sırasında da prednizolon verildiği halde yarar sağlanmaması, aynı doz prednizolonun tek başına verilmesi ile kısa sürede olumlu yanıt alınmasıdır.

## ÖZET

Alfa-AZH seyrek görülen, gastrointestinal sistemi tutan bir monoklonal gamopati türüdür. Vakamız bu hastalığın klinik, epidemiyolojik, immünolojik özelliklerinin çoğunu taşımaktadır. Kendisine 3 kür COPP, 4 kür CHOP tedavisi verilmiş ve dramatik bir iyilik sağlanmıştır. Hastanın tedaviye ara vermesi nedeniyle hastalık nüksetmiş ve CHOP kürüne yanıt alınmamıştır. Buna karşılık tek ajan olarak prednizolon (60 mg/m<sup>2</sup>) ile klinik tam remisyon elde edilmiştir. On iki aydır önemli bir şikayeti olmadan izlenen hastanın toplam takip süresi 31 aydır.

## SUMMARY

### **Alfa heavy chain disease : a case report and evaluation of the treatment.**

Alfa heavy chain disease (alfa-HCD) is an uncommon form of monoclonal gammopathy which involves frequently gastrointestinal tractus. Our case has most of the clinical, immunological and epidemiological characteristics of this disease. Having been given 3 times COPP and 4 times CHOP regimens, it was obtained a dramatical remission. Because of the patient's refusing the therapy for a period of 3-4 months, the disease relapsed and didn't respond to CHOP regimen, but it responded to prednisolon 60 mg/m<sup>2</sup>/d as a single agent. The patient has been still alive for 31 months and he has been in remission for 12 months without therapy.

## KAYNAKLAR

1. Crow J, Asselah F : Immunoproliferative Small Intestinal Disease in Algerians Cancer 54 : 1908-1913. 1984.
2. Florin-Christensen A, et al : Alpha chain disease with pulmonary manifestations. Br Med J 20413, 1974.
3. Franklin EC, et al : Heavy chain disease. A new disorder of serum gammaglobulins. Am J Med 37 : 332, 1964.
4. Galian A, et al : Pathological study of alpha-chain disease, with special emphasis on evolution. Cancer 59 : 2081. 1977.
5. Monous ON, et al : Alpha chain disease with clinical, Immunological and histological recovery. Br Med J 2 : 409, 1974.
6. Novis BH, et al : Long survival in a patient with alpha-chain disease. Cancer 53 : 970-973, 1984.
7. Paykoç Z, Uzunalimoğlu Ö : Primer Proksimal intestinal Lenfoma. Türkiye Klinikleri 3 : 2, 1983.
8. Rambaud JC, Seligmann M : Alpha heavy chain disease. Lancet 1 : 1430, 1973.
9. Rambaud JC and et al : Alpha heavy chain disease without qualitative serum IgA abnormality. Cancer 51 : 686-693, 1983.

10. Rambaud JC et al : Natural history of Alpha-chain disease and the so-called Mediteranean ymphoma. *Recent Results Cancer Res* 64 : 271, 1978.
11. Seligmann M, et al. : Heavy chain disease : current findings and concepts. *Immunol Rev* 48 : 145, 1979.
12. Seligman M, Rambaud JC : Alpha chain disease : a possible model for the pathogenesis of human lymphomas. In the *Immunopathology of Lymphoreticular Neoplasms, Comprehensive Immunology, Vol 4*, Twomey JJ and Good RA (eds). New York : Plenum Medica lBook Company, p 425, 1978.
13. Seligmann M. et al : Alpha chain disease : a new immunoglobulin abnormality. *Science* 162 : 1396, 1968.
14. Who report : Alpha chain disease and related small intestinal lymphoma : a memorandum. *Bull WHO* 54 : 615, 1976.
15. Zlotnick A, Levy M. : Alpha chain disease, a variant of Mediterranean lymphoma. *Arch Int Med* 128 : 432, 1971.



## KEMİĞİN ANGIOSARKOMASI VAKA TAKDİMİ

Nimet Kuyucu\*

Özden Tulunay\*\*

Kemiğin primer malign tümörleri içinde; endotelial hücrelerden kaynaklanan malign tümörler % 0,5 den daha az bir yer tutar (5,8). Dünya literatüründe 1980'e kadar bildirilen vaka sayısı 89 dur (6).

Bazı kaynaklarda, kemikte tesbit edilen hemangioperistoma dışındaki malign vasküler tümörler tek grupta toplanırken (9), birçok yazar Kemiğin Malign Vasküler Tümörlerini (KMVT), morfolojik farklılıklar ve değişik klinik davranışlar gösterdiklerinden borderline (iyi diferansiye) ve malign (anaplastik) olmak üzere 2 gruba ayırmaktadırlar (7,8). Hatta bazı yazarlara göre; geçmişte sinonim olarak kullanılan hemangioendotelioma ve angiosarkoma birbirinden farklı anlamlardır ve hemangioendotelioma borderline vakaları ifade etmektedir (5,6).

KMVT lerinin son derece ender görülmesi ve morfolojik yapısının biyolojik davranışını büyük ölçüde belirlemesi nedeniyle, sağ humerus üst ucunda angiosarkoma tesbit edilen bir vaka klinikopatolojik açıdan ilginç bulunmuş ve yayını uygun görülmüştür.

### VAKA TAKDİMİ

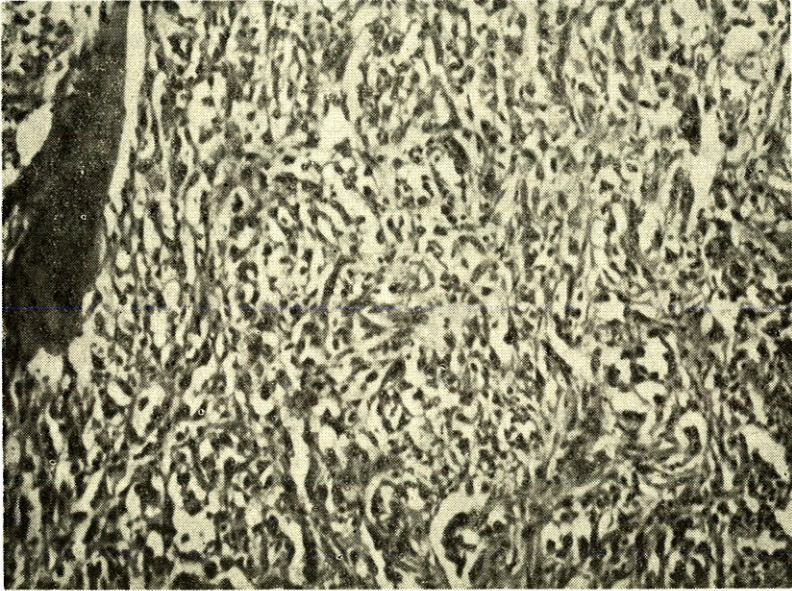
V.T., 53 yaşında erkek hasta. Sirtında ve sağ omuzunda ağrı nedeniyle A.Ü. Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesine yatırılmış (20.4.1987/77090) Rutin sistem muayeneleri sırasında çekilen radyografiler, iskelet sisteminde yaygın osteoporoz yanında; sağ humerus üst ucunda nisbeten sınırlı, osteolitik yapıda, periost reaksiyonu göstermeyen, tümör düşündürülen lezyonu ortaya koymuştur.

\* A.Ü. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı Uzmanı

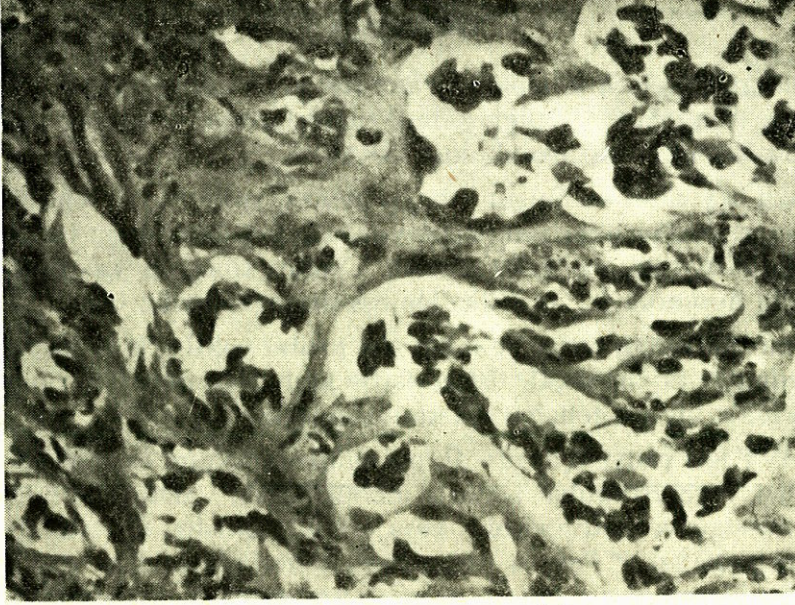
\*\* A.Ü. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Bu lezyondan yapılan medulla ve kortekse ait biopsi örneklerinde kemik dokusu ve kırmızı-beyaz, bazıları parlak gri-beyaz yumuşak doku alanları tesbit edilmiştir.

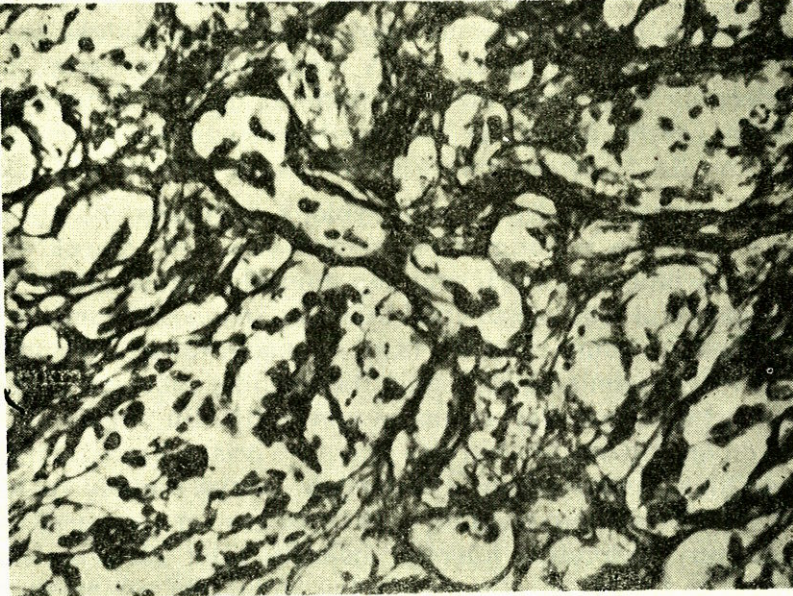
Medulladan alınan doku örnekleri mikroskopik olarak; aktivite gösteren kemik iliği dokusuna, intizamsız şekilde komşuluk eden tümöral gelişme alanları sergilemekteydi. Tümöral dokuda yer yer fü-ziform şekilli fibroblast benzeri hücreler ve retiküler doku alanları bulunmakla birlikte, hakim komponent endotelial hücrelerin oluşturduğu vasküler boşluklardan meydana gelen yapı idi (Resim 1,2). Hücrelerde belirgin plemorfizm, hiperkromazi, nükleus/sitoplazma oranının artması gibi atipi kriterleri mevcuttu. Tümör yer yer kanama ve nekroz göstermekteydi. Arada mitozlar tesbit edildi. Kortekse ait materyelin asit takibi ile hazırlanan preparatlarında; tümöral yapının kemik dokusu içinde de yer aldığı görüldü. Yapılan gümüşleme boyası tümörün vasküler çatısını ve neoplastik hücrelerin bu çatı içinde yer aldığını açıkça ortaya koydu (Resim 3).



Resim 1 : Kemik trabekülası ile yanyana, küçük vasküler yapılar ve endotelial proliferasyonla karakterli bir tümör alanı H.E. 40x



Resim 2 : Vasküler boşlukları döşeyen ve küçük papiller uzantılar yapan atipik özelliklere sahip tümör hücreleri. H.E. 100x



Resim 3 : Retikülünün ortaya konmasıyla belirginleşen vasküler çatı ve bunun içinde yer alan neoplastik hücreler. Wilder's reticulum. 100x

## TARTIŞMA

Kemiğin angiosarkoması son derece ender olup, değişik kaynaklara göre tüm primer malign kemik tümörlerinin % 0,4'ünü veya daha az bir kısmını oluşturmaktadır (5,6,8).

Vaka sayısının az oluşuna bağlı olarak, spesifik bir lokalizasyon belirtilmemekle birlikte, vakaların yaklaşık 2/3 ünde uzun tubuler kemiklerin tutulduğu belirtilmektedir. Femur, tibia ve vakamızda olduğu gibi humerus en sık bildirilen lokalizasyonlardır (3,6).

Tümörün tercih ettiği belli bir yaş grubu yoktur, 3 ile 84 yaş arasında vakalar bildirilmiştir. Erkeklerde kadınlara göre 2/1 veya daha fazla oranda bir sık gelişme söz konusudur (8).

KMVT leri radyolojik olarak osteolitik görünüm sergiler. Kısmen iyi sınırlı veya irregüler kenarlı olabilir. Bazı vakalarda balpeteği, sabun köpüğü veya trabeküler yapı tanımlanmıştır. Korteks genişlemiş harap olmuştur. Periost reaksiyonu genellikle yoktur (6,8). Vakamızda da lezyonun radyolojik olarak kısmen sınırlı, osteolitik, periost reaksiyonu göstermeyen bir yapıda olduğu anlaşılmaktadır.

Kemiğin gerek diferansiye, gerek anaplastik malign vasküler tümörlerinde; vaka sayısının azlığına bağlı olarak standart bir makroskobik tanımlama yapılmamaktadır. Ancak çoğu vakada lezyon irregüler kenarlı veya iyi sınırlı, lastik kıvamında, koyu kırmızı renklidir. Sadece bir kan pıhtısı görünümünde de olabilir. Sklerotik reaksiyon azdır. Lezyon genellikle korteksi harap edip çevre dokuya yayılır. Vakamızda da lezyon makroskobik olarak kırmızı renklidir.

Birçok yazara göre KMVT'nin biyolojik davranışı büyük ölçüde morfolojik yapısına bağlıdır. Mikroskobik yapı esas olarak endotelial proliferasyonla karakterli yeni kan damarları oluşumudur. Birçok alanda endotelial hücrelerin intravasküler tomurcuklanması, tümöre papiller bir görünüm verebilir (5,6). Bir kısım yazarın hemangioendotelioma olarak isimlendirdiği sınır (borderline) vakalarda, hücrelerde aşikar atipi yoktur. Seyrek mitoz mevcuttur. Bu yapıya sahip tümörlerin en önemli özelliği; agresiv davranıp asla metataz yapmalarındadır. Halbuki angiosarkom vakalarında tanıya olanak verecek irregüler vasküler alanlar yanında az diferansiye veya anaplastik alanlar mevcuttur. Endotelial hücreler belirgin atipi gösterir. Hücreler bazı alanlarda fibroblast görünümünde olabilir. Bu tümörlerin başta akciğer ve beyin olmak üzere uzak organ metastazları mutadadır. Ancak her malign vasküler lezyonda tümörü bu iki formdan birine da-

hil etmek mümkün olmayabilir. Böylece bazı yazarlar, borderline veya malign olarak sınıflamak yerine böyle tümörleri grade'lemeyi önermektedirler (1,4). Böylece; açıkça iyi diferansiye alanlar yanında anaplastik tümöral yapı sergileyen vakalar grade II olarak ifade edilecektir. Vakamız, hücrelerdeki belirgin atipi, çok sayıda mitoz ve geniş nekroz alanları ile tamamen angiosarkomaya uymaktadır.

KMVT'leri soliter veya multifokal olabilir. Multifokal lezyonlar aynı ekstremitenin bir veya birden fazla kemiğinde görülebilir. Klinik tablolarında çok odaklı lezyonların daha iyi davranış gösterdiği saptanmış, yapılan incelemeler bu tür lezyonların daha çok hemangioendotelyoma tipinde olduğunu ortaya koymuştur (6).

Bazı vakalarda iyi diferansiye vasküler tümörlerin kapiller hemangioma ile ayırımı gerekebilir. Böyle vakalarda tümörün karakteristik histolojik görünümünü bulmak için, farklı alanlardan çok sayıda doku örneği incelenmelidir. KMVT'lerinde; vasküler yapıların hakim olduğu alanlarda osteoid, kemik veya osteoblast tipi dev hücre izlenmez. Böyle bulguların mevcudiyetinde tanı; sellüler atipinin bulunup, bulunmamasına bağlı olarak telengiektatik osteosarkoma veya anevrizmal kemik kistidir. Benzer şekilde vasküler yapılardan zengin bir kemik tümörüne angiosarkoma tanısı verilmeden önce, damardan zengin bir malign tümör, özellikle renal hücreli karsinom ihtimali ekarte edilmelidir. Vakamızda; IVP ve ultrasonografi ile herhangi bir böbrek patolojisi bulunmadığı saptanmıştır.

KMVT'lerinde tedavi; cerrahi girişim, radyoterapi veya bunların kombinasyonudur. Cerrahi tedavi, lokal eksizyon ve aynı ekstremitedeki multifokal lezyonlarda amputasyon şeklindedir. Vaka sayısının azlığına bağlı olarak; borderline ve malign vakalarda en seçkin tedavinin ne olduğu açıkça bilinmemektedir. Sadece radyoterapi ile çok uzun yaşayan vakalar olduğu gibi (3), tedavi gören 22 angiosarkom vakasından sadece 8'inin 3 yıl yaşayıp diğerlerinin tanıdan sonraki 2 yılda öldüğü bildirilmektedir (5). Ancak genel düşünce, metastaz yapmayan diferansiye vakalarda prognozun daha iyi olduğu şeklindedir. Vakamız tanı konduktan 8 ay sonra kaybedilmiştir.

KMVT'lerinde morfolojik yapı, lezyonun davranışını büyük ölçüde belirlediğinden bu tür lezyonlarda histopatolojik parametrelerin dikkatle araştırılması zorunludur. Böyle vakalarda hastaların uzun süreli takipleri, borderline ve malign vakalarda uygun tedaviyi belirleyecek ve gelecekteki vakalarda daha uzun yaşam süreleri sağlayacaktır.

## ÖZET

Kemiğin malign vasküler tümörleri son derece ender görülür. Farklı morfolojik yapılar ve değişiklik klinik davranışlar gösteren borderline ve malign formları vardır. Bu tür bir lezyonun klinik davranışını belirlemek üzere histopatolojik yapısı belirli parametreler kullanılarak dikkatle incelenmelidir. Sağ humerus üst ucunda tesbit edilen bir angiosarkoma vakası sunuldu ve literatür gözden geçirildi.

## SUMMARY

### Angiosarcoma of Bone. Case Report

Malignant vascular tumors of bone, having its origin in the precursor cells of the vessels, are rare. They show difference in morphology, as well as in clinical behavior. Recently, these tumors has been separated as angiosarcoma and hemangioendothelioma with somewhat indolent course in the later. Morphology of bone tumors need to be searched well for the differentiation of the two extremes. An example of angiosarcoma of bone, localised on the upper end of humerus, manifesting itself as radiolucent defect, has been presented. The new sights on the entity has been reviewed.

## KAYNAKLAR

1. Dorfman HD, Steiner GC, Jaffe HL. : Vasculer tumors of bone. Hum. Pathol 2 : 349, 1971.
2. Hartmann WH, Stewart FW. : Hemangioendothelioma of bone. Unusual tumor characterized by indolent course. Cancer 15 : 846, 1962.
3. Morgenstern P, Westing SW. : Malignant hemangioendothelioma of bone. Fourteen-year follow-up in a case treated with radiation alone. Cancer 23 : 221, 1969.
4. Otis J, Hutter RVP, Foote FW, Marcove RC, Stewart FW. : Hemangioendothelioma of bone. Surg Gynec Obstet 127 : 295, 1968.
5. Rosai J : Ackerman's Surgical Pathology the CV Mosby Co., St. Louis, 1981.
6. Schajowicz F. : Tumors and tumor-like lesions of bone and joints. Springer-Verlag, New York, 1981.
7. Schajowicz F, Ackerman LV, Sissons HA, Sobin LH, Torlani H. : Histological typing of bone tumours, World Health Organization, Geneva, 1972.
8. Spjut HJ, Dorfman HD, Fechner RE, Ackerman LV. : Tumors of bone and cartilage. Armed Forces Insitute of Pathology, Washington, 1971.
9. Unni KK, Lons JC, Beabout JW, Dahlin DD. : Hemangioma, hemangiopericytoma and hemangioendotelioma (angiosarcoma) of bone. Cancer 27 : 1403, 1971.

## SANTRAL SİNİR SİSTEMİ PROSTAGLANDİNLERİ VE BU SİSTEMİN FİZYOLOJİSİNDEKİ ROLLERİ

Eyüp S. Akarsu\*

İ. Hakkı Ayhan\*\*

Prostaglandinler (PG) esansiyel poliansatüre yağ asidlerinden spesifik enzimler aracılığı ile sentez edilen otakoidlerdir. Memelilerde tüm dokularda sentez edildiği bilinmektedir.

PG. sentezinde prekürsör olarak görev yapan esansiyel yağ asidleri araşidonik (eikosatetraenoik) asid, linolenik (eikosatrienoik) asid ve eikosapentaenoik asiddir. İnsan vücudunda esas olarak araşidonik asid (AA) prekürsördür ve bundan 2 serisi PG.'ler sentezlenir. Linolenik asid in-vivo olarak araşidonik aside döndüğü için, eikosapentaenoik asid ise sentezde rol alan enzimler için kötü bir substrat olduğundan, linolenik asidden oluşan 1 serisi ve eikosapentaenoik asidden oluşan 3 serisi PG.'lerin insan vücudu için fizyolojik önemi yoktur.

Genel anlamda biolojik aktivitesi olan PG.'ler E, F, D, serisi PG.'ler, prostasiklin (PGI<sub>2</sub>) ve tromboksanlardır. PG sembollerinde görülen 1,2 ve 3 rakamları her bir PG. molekülünün yapısında bulunan çift bağ sayısını belirtir. F serisi PG.'lerin ise moleküllerindeki 9. karbon atomunda bulunan OH grubunun pozisyonuna göre 2 tane stereozomeri bulunur. İnsanda alfa izomeri sentezlenebilir, beta izomeri yoktur.

PG.'ler 1930'lu yıllarda İngiltere'de Goldblatt ve İsveç'te von Euler' in birbirlerinden bağımsız olarak yaptıkları çalışmalar sonucunda keşfedilmiş, moleküler yapıları ise 1960'lı yıllarda İsveç'te Bergstrom ve grubu tarafından aydınlatılabilmıştır. İlk izole edilenler E, F ve D serisi PG.'lerdir. Bu nedenle bunlara primer PG.'ler adı da verilir. 1970'li yıllarda ise PGI<sub>2</sub> ve tromboksanlar keşfedilmiş ve yapıları belirlenmiştir (5,7,16,17,19,28,36).

\* A.Ü. Tıp Fak. Farmakoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

\*\* A.Ü. Tıp Fak. Farmakoloji Anabilim Dalı Profesörü

## SANTRAL SİNİR SİSTEMİ (SSS) VE PROSTAGLANDİNLER

SSS'de PG.'lerin varlığı kalitatif olarak 1964 yılından bu yana bilinmektedir. Ancak kantitatif olarak analiz yapmak başlangıçta mümkün olamamıştır. Çünkü ölçüm için denekte yapılacak herhangi bir girişim (hayvanın öldürülüş şekli, beyin dokusunun diseksiyonu gibi) santral PG. sentezi için uyarı niteliğindedir ve ölçülen miktar bazal seviyeyi yansıtmaz. Son 10 yılda geliştirilen teknikler ile denegin ölüm anında tüm enzimlerini denatüre etmek (microwave irradiation) ve beynin soğuk ( $-70$  derece) ve oksijensiz ortamda diseksiyonu mümkün olmuş, böylelikle postmortem PG. sentezi önlenerek standart sonuçlar elde edilebilmiştir (1,5,17,26).

SSS'de sentezlenen PG. çeşidi ve miktarı tür farklılığı gösterir. Fizyolojik koşullarda rodent beyindeki predominant PG.'ler  $D_2$  ve  $F_2$  alfa iken, tavşanda  $E_2$  ve  $F_2$  alfa, insanda  $E_2$  olarak saptanmıştır (1,2,5,17,36).

Beynin çeşitli bölgelerindeki PG miktarı da farklıdır. Örneğin, sıçan beyinde  $PGD_2$  en çok pineal gland, hipotalamus ve nörointermedier hipofizde bulunur (2,22).

Bölgesel farklılığa ilave olarak matürasyon, cinsiyet, hemisferik lateralizasyon gibi faktörler bazal koşullarda beynin PG. sentez kapasitesini etkileyen değişkenlerdir (5,25,31).

Trauma, iskemi, hipoglisemi ve konvulsif ajanlara bağlı olarak SSS'de PG. sentezi stimüle edilebilir; bu koşullarda da sentezlenen PG.'lerin miktarı ve çeşidi lokal farklılıklar gösterir (17,36).

Beynin hücrel heterojenitesi sebebi ile PG. sentezinden hangi yapıların sorumlu olduğu iyi bilinmemektedir. Total PG. miktarına serebrovasküler dokunun katkısı olduğu düşünülmektedir. Çünkü serebral arteriol ve kapillerler  $D_2$ ,  $E_2$ ,  $F_2$  alfa ve  $I_2$  gibi PG.'leri sentezliye bilmektedir. Bunların relatif olarak miktarlarının bilinmemesine rağmen, bu bölgenin homeostazisinin sürdürülmesinde (tıpkı periferik vasküler yatakta olduğu gibi) ( $PGI_2$  ve  $TxA_2$  dengesinin önemli olduğu gösterildiğinden, bu dokunun total miktara bu iki PG. yönünden katkısı olduğu öne sürülmektedir (3,5,36).

Nöral dokunun ise PG. sentezliye bildiği nöroblastom hücre kültürlerinde gösterilmiştir. Ancak bu dokuların tümöral transformasyona uğradığı ve fizyolojik koşulları yansıtamıyacağı göz ardı edilemediğinden glial yada nöronal dokuların primer kültürleri elde edilmeye çalışılmış ve % 95 saflıkta primer kültürlerle yapılan çalışmalarda, nö-



ronal dokunun AA. di tutabildiği ancak PG. sentezliyemediği, glial hücrelerin ise PG. sentezliyebildiği gösterilmiş ve beyindeki PG. kaynağının astrositler olabileceği görüşü ortaya atılmıştır. Bunu destekleyen diğer bir gözlem de konvulsif ajanlara bağlı serebral PG. birikiminin astrosit matürasyonu ile koşut olmasıdır : Doğumdan iki gün sonra nöronal doku erişkin elektrofizyolojik ve immünolojik kriterlerine sahip olduğu halde beyin konvulsif ajanlara karşı oluşturduğu «PG. sentezi» yanıtı olmamakta, astrositlerin matür hale gelmesi ile birlikte bu yanıt oluşturulabilmektedir (5,14,15,20,31,36).

### SSS'DE PREKÜRSÖR AA. İN KAYNAĞI, PG SENTEZİNDE ROL OYNAYAN ENZİMLER VE SSS'NE HAS ÖZELLİKLERİ

Glial hücreler ile yapılan çalışmalarda AA. in membran fosfolipidlerinde bağlı olduğu ve uyarı ile en çok LEC. fraksiyonundan (fosfatidilserin, fosfatidilkolin, fosfatidiletanolamin) salıverildiği gösterilmiştir. Ancak bu fosfolipidlerden fosfatidilinozitolün 2 nolu karbondanda AA. in bulunması ve bu fosfolipidin turn-overinin hızlı olması sebebi ile esas olarak AA. kaynağı fosfatidil inozitoldür (8,15).

Fosfolipidlerden AA. in serbestleşmesi iki değişik enzim aracılığı ile olur. Bunlardan biri fosfolipaz A<sub>2</sub> (FLA<sub>2</sub>) diğeri fosfolipaz C (FLC) dir. SSS'de bu iki enzimden önce FLC'nin aktive olduğu daha sonra da FLA<sub>2</sub>'nin etkisi ile AA. in serbest hale geçtiği sanılmaktadır. Bunu destekleyen bir gözlem PG. sentezinin Ca<sup>++</sup>'a bağımlı bir olay olmasıdır. Astroglial hücre kültürlerinde ortama Ca<sup>++</sup> antagonistleri konularak veya ortamdan Ca<sup>++</sup> çekilerek PG. sentezini durdurmak mümkündür. FLA<sub>2</sub> milimol düzeyinde Ca<sup>++</sup>'a gereksinme gösteren bir enzimdir. Aktivitesi için ortamdaki Ca<sup>++</sup> konsantrasyonunun başka mekanizmalarla artırılması gerekir. Oysa FLC mikromol düzeyinde Ca<sup>++</sup> ile dahi aktivite gösterir. Diğer bir gözlem de SSS'de Ca mobilize eden reseptörlerin uyarılması ile hücre içinde Ca<sup>++</sup>, inozitol fosfat yıkım ürünleri olan ikinci haberciler, AA. ve PG. lerin birikmesidir. M<sub>1</sub> muskarinik, alfa<sub>1</sub> adrenerjik, S<sub>2</sub> serotonerjik ve H<sub>1</sub> histaminerjik reseptör agonistleri bu tip reseptörleri uyarabilir ve bu reseptörler membranda FLC ile kenetlidir (4,7,8,15).

Diğer periferik dokularda olduğu gibi SSS'de de bazal koşullarda serbest AA. konsantrasyonu sıfır olduğu için, PG sentezinde en önemli hız kısıtlayıcı basamak SSS'de de AA. in serbest hale geçmesidir. Bu aşamadan sonra AA. spesifik açıl transferazlar ile fosfolipidlere inkorpore olur; ya da siklo oksijenaz enzimi ile PG. lere veya lipooksijenaz ile lökotrienlere dönüşür (5,13,36).

Siklooksijenaz ile AA. önce PGG<sub>2</sub> ye daha sonra PGH<sub>2</sub> ye dönüşür. Dönüşümün ilk bölümü oksidasyon ikinci bölümü hidroperoksidasyon reaksiyonudur. Bu enzim her iki aktiviteye de sahiptir. Beyinde mikrozomal olarak yerleştiği gösterilmiştir. Tavşan beyni mikrozomlarında PGE<sub>2</sub> ve PGF<sub>2</sub> alfa için iki ayrı formda siklooksijenaz olduğu ileri sürülmüş ise de sonraki çalışmalarla desteklenememiştir (11,18,27).

PGH<sub>2</sub> üzerine spesifik enzimler etki ederek değişik PG. ler oluşur. Sıçan beyinde en fazla PGD<sub>2</sub> olduğu için PDG<sub>2</sub> sentetaz enzimi ayrıntılı olarak incelenmiştir. Enzim mikrozomal olarak yerleşir; periferedekinin aksine glutatyon bağımlı değildir. Ayrıca matürasyona paralel olarak, biyokimyasal özellikleri değişmezken, lokalizasyonu değişir. Doğumda sadece nöronlarda tespit edilen PGD<sub>2</sub> sentetaz aktivitesi 4. haftaya doğru oligodendrositlere kaymaktadır (1,33).

PGE izomeraz enziminin de son zamanlarda biyokimyasal özellikleri tanınmaya başlamış, insan beyinde sitozolik olarak yerleştiği gösterilmiştir. Aynı çalışmada bu enzimin ayrı bir enzim olmadığı ve glutatyon transferazın anyonik formu olduğu iddia edilmektedir (23).

PGI<sub>2</sub> TxA<sub>2</sub> ve PGF<sub>2</sub> alfanın beyin dokusunda sentezinden sorumlu enzimler ve özellikleri şimdilik bilinmemektedir.

## PG. LERİN SSS. FİZYOLOJİNDEKİ ROLLERİ :

**1— NÖRON - GLİA ETKİLEŞİMİ VE NÖRON MATÜRASYONU :**  
Son yıllarda glial hücrelerin, nöronlara destek olmak gibi pasif görevlerinin yanı sıra, nöron aktivitesinden de sorumlu olabileceklerine dair bulgular nörofizyolojik ve nörofarmakolojik çalışmaların glial hücreler üzerinde yoğunlaşmasına sebep olmuştur.

Özelikle primer glial hücre kültürlerinin yapılabilmesini takiben astrositlerin alfa<sub>1</sub>, M<sub>1</sub>, S<sub>2</sub>, H<sub>1</sub> ve bazı peptiderjik reseptörleri içerdiği ve bu reseptörlerin spesifik olarak uyarılmaları ile hücrede fosfoinozidit yıkım ürünleri ve AA. akümülyasyonu olduğu gösterilmiştir. Yanı sıra SSS. deki PG. sentezinden primer olarak astrositlerin sorumlu olabileceğine ilişkin varsayımlar PG. lerin glia-nöron ilişkisinde modülatör veya mediatör olabileceğini düşündürmektedir. Ancak öncelikle glia ve nöron arasındaki etkileşmenin koşulları bilinmelidir (24).

PGD<sub>2</sub> sentetaz aktivitesinin nöronal diferansiasyon ve erken sinaptogenez dönemlerinde nöronlarda tespit edilmesi PGD<sub>2</sub> nin bu parametrelerde etkisi olabileceğini düşündürür. Bu dönemlerde nöron-

lar akson ve dendritlerini geliştirirler. Nöroblastom hücre kültürlerine  $PGD_2$  ilavesi ile hücrelerde nörona benzer bazı farklılaşmalar görülür (33).

## 2— SİNAPTİK İLETİMİN DÜZENLENMESİ :

A) POST-SİNAPTİK DÜZEY : İntrasellüler olarak AA. metabolitlerinin ikinci haberci olarak rol oynamaları olasıdır.

PLC ile kenetli olan reseptörler uyarıldığında fosfatidilinozitoliden inozitoltrifosfat (ITF) ve diaçilgliserol (DAG) sentezlenir. Bunlar, oldukça ayrıntılı incelenmiş, ikinci habercilerdir ITF. mikrozomal yapılardan  $Ca^{++}$  saliverilmesi yaparak; DAG. ise proteinkinaz C aktivasyonu ile protein fosforilasyonunu uyararak agonist ile oluşan uyarının iletimi/amplifikasyonunu sağlarlar. Bu arada gerek DAG. den spesifik lipazlar aracılığı ile gerekse fosfatidil inozitol siklusu sırasında oluşan fosfatidik asidden  $PLA_2$  aracılığı ile AA. saliverilir ve çeşitli PG. ler sentez edilirler. Sentezlenen PG ler :

- a) Hücre içinde adenilat siklazı aktive ederek cAMP, guanilat siklazı aktive ederek cGMP konsantrasyonunu artırabilirler,
- b) Mitokondrial depolardan  $Ca^{++}$  saliverilmesine aracılık edebilirler,
- c) Hücre membranı üzerindeki reseptör-bağımsız kanallara etki edebilirler ve hücre içine iyon akışı sağlayabilirler. Böylelikle uyarı iletimine ikinci haberci olarak katkıda bulunurlar.

İlave olarak bazı reseptörler direkt olarak  $PLA_2$  ile kenetli olabilirler ve aktivasyonları ile PG. sentez reaksiyonları ve diğer olaylar başlayabilir (4,5,6,17,35,36).

Bu gibi fonksiyonlara bazı örnekler şöyle sıralanabilir :

PLC ile kenetli alfa1 reseptörleri agonistleri ile uyarıldığında hücre içinde cAMP düzeyi artar ve biyolojik cevap oluşur. Birçok santral dokuda bu olayda PG. ler aracıcıdır, çünkü indometazin (siklooksijenaz inhibitörü) noradrenalinin (NA) yaptığı cAMP artışını inhibe eder, biyolojik cevabı etkiler.

Fare beyin korteksinde vazoaktif intestinal polipeptid (VIP) ve NA. bol miktarda bulunur ve nöronlarda cAMP düzeyini artırarak etki ederler. Her ikisi birlikte uyguladıklarında cAMP konsantrasyonunu potansiyelize olur. Bu etki indometazin ve mepakrin (fosfolipazları inhibe eder) ile önlenir.  $PLA_2$  ve VIP birlikte verildiğinde ise VIP'in etkisi artar (29).

Sıçan serebellumunda Purkinje liflerinde PGD<sub>2</sub>, F<sub>2</sub> alfa ve E<sub>2</sub> nin post sinaptik membranda direkt bir etkisi yokken, inhibitör ya da eksitator aminoasitlerin post sinaptik cevabını potansiyalize ederler (21,36).

B) PRE-SİNAPTİK DÜZEY : PG. lerin sinaps aralığına salıverilen nörotransmitter düzeyini — feedback mekanizma ile kontrol ettiği uzun zamandır bilinmektedir (Hedqvist Hipotezi). Buna göre sempatik sinirlerde PGE<sub>2</sub>, NA salıverilmesini presinaptik mekanizmalar ile bloke eder (36).

Buna benzer gözlemler SSS. dokularında da yapılmış, ancak 1984 yılına kadar yorumlanamamıştır. Bu tarihte sıçan ve insan beyinde PG. ler için, predominant tipine uygun olmak üzere, spesifik bağlanma bölgeleri gösterilmiştir. Bağlanma reversibl, yüksek afiniteli ve doyurulabilir nitelikte olduğu için bu bölgeler «reseptör» olarak ele alınmıştır (32,34).

Bugün için bu reseptörlerin presinaptik olarak yerleştiği ve bu reseptörlerin agonisti olan PG. ler ile sinaps aralığına nörotransmitter salıverilmesinin kontrol edildiği düşünülmektedir.

Bu iddiayı destekler nitelikteki çalışmalar ise şöyle sıralanabilir :

Sıçan hipotalamusunda PGE<sub>2</sub> reseptörleri ve NA fazla miktardadır. Buradan alınan kesitleri işaretli NA ile inkube edip, dokuyu K<sup>+</sup> ile uyararak NA salıverilmesine etkili olan mekanizmalar araştırılabilir. Bu modelde yohimbinin salıverilmeyi artırdığı klonidinin ise azalttığı bulunmuş, fentolaminin ise tek başına etki oluşturmadığı dozlarlarda klonidinin oluşturduğu etkiyi bloke ettiği göz önüne alınarak bu bölgede NA salınımının regülasyonunda klasik alfa<sub>2</sub> reseptör düzenleyici mekanizmanın etkili olduğu gösterilmiştir. PGE<sub>2</sub> ise uyarı ile oluşan NA salıverilmesini inhibe etmekte, bu inhibisyon indometazin ile artarken fentolamin ile ortadan kaldırılamamaktadır. Bu etkinin NA reuptaki üzerine bir etkileşimle oluşup oluşmadığı da araştırılmış, ve preparatta kokain (NA reuptake blokörü) NA reuptakini bloke ettiği halde PGE<sub>2</sub> nin böyle bir etkisi gösterilememiştir. Tüm bu bulgularla birlikte PGE<sub>2</sub> nin NA salınımı üzerine inhibe edici etkisinin presinaptik yerleşen PGE<sub>2</sub> reseptörleri üzerinden yaptığı öne sürülmüştür (12).

Bu çalışmanın aynısı sıçan korteksinde serotonin ve PGE<sub>2</sub> etkileşimini göstermek amacı ile yapılmış, PGE<sub>2</sub> nin serotonin salıveril-

mesini inhibe ettiği gösterilmiştir. PGE<sub>2</sub> ye bağlı bu inhibisyon PG reseptör blokörü SC 19220 ile bloke edilememiştir. Ancak periferik dokularda da PGE<sub>2</sub> ile oluşan düz kas cevapları her koşulda SC 19220 ile önlenememekte ve bu antagoniste duyarsız PG reseptörleri olduğu öne sürülmektedir. Bu varsayımın santral dokuları da kapsadığı kabul edilmekte, SC 19220 duyarsız presinaptik PGE<sub>2</sub> reseptörlerinin varlığına inanılmaktadır (10,30).

## SONUÇ

PG. ler santral dokularda, membran fosfolipidlerinde bulunan prekürsör yağ asitlerinden spesifik enzimler aracılığı ile salınan ve agonistin etkisini potansiyalize ederek ileten yada inhibe eden, primer olarak, nöromodülasyondan sorumlu gibi görülen biyolojik aktif maddelerdir.

PG. lerin SSS'de özel hücre grupları tarafından sentezlenebilmesi, SSS'deki PG. metabolizmasının periferik dokulardakine göre en önemli farkını oluşturmaktadır. Bu özelliğin fizyolojik süreçlere ne şekilde katkıda bulunduğunu söylemek şimdilik mümkün değildir. Nöron ve glia arasındaki bağlantıların açığa çıkarılması bu konuya da ışık tutacaktır. Ayrıca ortak bir prekürsörden, şu an bilinen, 5 ayrı seri PG. sentezlenmesinde katkıda bulunan mekanizmalar ise araştırmaya açık diğer önemli bir konudur.

## ÖZET

Bu derlemede, prostaglandinlerin SSS'deki fizyolojik süreçlere olan katkıları genel hatları ile sinaps düzeyinde ele alınarak güncel literatürdeki örnekleri ile açıklanmıştır.

Gliyal hücrelerin prostaglandin sentezinde birinci derecede rol oynadığı şeklindeki varsayımlar örnekleri ile tartışılmış ve bu varsayım üzerine olası bazı etkileşimlerden söz edilmiştir.

## SUMMARY

### **Central Nervous System Prostaglandins And Their Physiological Roles In The System**

The general aspects of the roles of prostaglandins in the central nervous system, regarding synaptic level, have been explained in this review.

The idea that gliae are responsible for prostaglandin synthesis has been discussed by several examples and possible interactions dealing with this assumption have been speculated.

## KAYNAKLAR

1. Abdel-Halim, M.S. ve ark. : Identification of PGD<sub>2</sub> as a major prostaglandin in homogenates of rat brain, *Prostaglandins* 14 No 4 : 633, 1977.
2. Abdel-Halim, M.S., Anggard, E. : Regional and species differences in endogenous prostaglandin biosynthesis by brain homogenates, *Prostaglandins* 17 No 3 : 411, 1979.
3. Abdel-Halim, M.S., ve ark. : Prostaglandin profiles in nervous tissue and blood vessels of the brain of various animal, *Prostaglandins* 19 No 4 : 249, 1980.
4. Abdel-Latif, A.A. : Calcium-mobilizing Receptors, Polyphosphoinositides and the Generation of Second Messengers, *Pharmacological Reviews* 38 No : 3 246. 1986.
5. Anton, R.F., Randall, C.L. : Central Nervous System Prostaglandins and Ethanol, *Alcoholism : Clinical and Experimental Research* 11 No 1 : 10, 1987.
6. Axelrod, J., Burch, R.M., Jelsema, C.L. : Receptor-mediated activation of phospholipase A<sub>2</sub> via GTP-binding proteins : Arachidonic acid and its metabolites as second messenger, *Trends in Neurosciences* 11 No 3 : 117, 1988.
7. Bakhle, Y.S. : Synthesis and catabolism of cyclooxygenase products, *British Med. Bulletin* 39 No 3 : 214, 1983.
8. Blackwell, G.J., Flower, R.J. : Inhibition of phospholipase, *British Med. Bulletin* 39 No 3 : 260, 1983.
9. Chiu, E.K., Richardson, J.S. : Behavioral and neurochemical aspects of prostaglandins in brain function, *Gen. Pharmacology* 16 No 3 : 163, 1985.
10. Coleman, R.A. ve ark. : Prostanoid receptors - the development of a working classification, *Trends in Pharmac. Sci.* July : 303, 1984.
11. DeWitt, D.L. ve ark. : Orientation of the active site and antigenic determinants of prostaglandin endoperoxide synthase in endoplasmic reticulum, *The J. Biological Chemistry* 256 No 20 : 10375, 1981.
12. Dray, F., Heulmi, M. : Prostaglandins of the E series inhibit release of noradrenaline in rat hypothalamus by a mechanism unrelated to classical alpha<sub>2</sub> adrenergic presynaptic inhibition, *Neuropharmacology* 23 No 4 : 457, 1984.
13. Irvine, R.F. : How is the level of free arachidonic acid controlled in mammalian cells?, *Biochem. J.* 204 : 3, 1982.
14. Keller, M. ve ark. : Comparison of prostanoid forming capacity of neuronal and astroglial cells in primary cultures. *Neurochem. Int.* 7 No 4 : 655, 1985.

15. Keller, M. ve ark. : Prostanoid formation in primary astrglial cell culturel :  $Ca^{++}$  -dependency and stimulation by A 23187, mellitin and phospholipases  $A_2$  and C, *Neurochem. Int.* 10 No 4 433, 1987.
16. Lands, W.E.M. : The biosynthesis and metabolism of prostaglandins. *Ann. Rev. Physiol.* 41 : 633, 1979.
17. Leslie, J.B., Watkins, W.D. : Eicosanoids in the central nervous system, *J. Neurosurg.* 63 : 659, 1985.
18. Lysz, T.W., Needleman, P. : Evidence for two distinct forms of fatty acid cyclooxygenase in brain, *J. Neurochemistry* 38 No 4 1111, 1982.
19. McGiff, J.C. : Prostaglandins, Prostacyclin, and Thromboxanes, *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 21 : 479, 1981.
20. Murphy, S. ve ark. : Eicosanoid synthesis and release from primary cultures of rat central nervous system astrocytes and meningeal cells, *Neuroscience Letter* 61 : 61, 1985.
21. Namima, M., Okamoto, K. : Modulatory action of prostaglandin  $D_2$  on the release of  $^3H$ -Norepinephrine from rat cerebellar slices, *Japan J. Pharmacol.* 43, 1987.
22. Narumiya, S. ve ark. : Prostaglandin  $D_2$  in rat brain, spinal cord and pituitary : Basal level and regional distribution, *Life Sciences* 31 : 2093, 1982.
23. Ogorochi, T., Ujihara, M., Narumiya, S. : Purification and properties of prostaglandin H-E isomerase from the cytosol of human brain : Identification as anionic forms of glutathione S-transferase, *J. Neurochemistry* 48 No 3 : 900, 1987.
24. Pearce, B., Morrow, C., Murphy, S. : Receptor-mediated inositol phospholipid hydrolysis in astrocytes, *European J. Pharmacol.* 121 : 231, 1986.
25. Pediconi, M.F., Rodriguez de Turco, B. : Free fatty acid content and release kinetics as manifestations of cerebral lateralization in mouse brain, *J. Neurochem.* 43 No 1, 1984.
26. Poddubiuk, Z.M., Blumberg, J.B., Kopin, I.J. : Brain prostaglandin content in rats sacrificed by decapitation vs focused microwave irradiation, *Experientia* 38 : 987, 1982.
27. Rollins, T.E., Smith, W.L. : Subcellular localization of prostaglandin-forming cyclooxygenase in Swiss mouse 3T3 fibroblasts by electrone microscopic immunocytochemistry, *The J. Biological Chem.* 255 No 10 : 4872, 1980.

28. Samuelsson, B. ve ark. : Prostaglandins and Thromboxanes. *Ann. Rev. Biochem.* 47 : 997, 1978.
29. Schaad, N.C., Schorderet, M., Magistretti, P.J. : Prostaglandins and the synergism between VIP and noradrenaline in the cerebral cortex, *Nature* 328 : 637. 1987.
30. Schlicker, E., Fink, K., Gothard, M. : Influence of eicosanoids on serotonin release in the rat brain : inhibition by prostaglandins E<sub>1</sub> and E<sub>2</sub>, *Naunyn-Schmiedeberg's Arc. Pharmacol.* 335 : 646, 1987.
31. Serengi, A., Keller, M., Hertting, G., : Are cerebral prostanoids of astroglial origin? Studies on the prostanoid forming system in developing rat brain and primary cultures of rat astrocytes, *Brain Research* 404 : 113, 1987.
32. Tokumoto, H. ve ark. : Specificity of prostaglandin D<sub>2</sub> binding to synaptic membrane fraction of rat brain, *Brain Research* 362 : 114, 1986.
33. Urade, Y. ve ark. : Postnatal changes in the localization of prostaglandin D synthetase from neurons to oligodendrocytes in the rat brain, *The J. Biological Chem.* 262 No 31 : 15132, 1987.
34. Watanabe, Y. ve ark. : Specific bindings of prostaglandin D<sub>2</sub> E<sub>2</sub> and F<sub>2</sub> alfa in post mortem human brain, *Brain Research* 342 : 110, 1985.
35. Wolfe, L.S. : The role of prostaglandins in the central nervous system, *Ann. Rev. Physiol.* 41 : 669, 1979.
36. Wolfe, L.S. : Eicosanoids : Prostaglandins, Thromboxanes, Leukotrienes, and other derivatives of carbon-20 unsaturated fatty acids, *J. Neurochemistry* 38 No 1 : 1 1982.



## AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİNDE TROMBOSİT FONKSİYONLARI

Kenan Ömürlü\* V. Akın Üysal\*\* Oktay Karatan\*\*\* Hüseyin Tutkak\*\*\*\*

Akut böbrek yetmezliğinde kanama eğilimi ve buna bağlı komplikasyonlar uzun yıllardan beri bilinmektedir. Böbrek yetmezliğinde kanama, oldukça sık rastlanılan bir komplikasyon olup en çok gastrointestinal sistemden kaynaklanmaktadır. Bununla beraber diğer organlardan, mukozalardan ve deri yoluyla da kanamalar olabilir (1,2,3,4, 7,18,25).

Yapılan çalışmalarda akut böbrek yetmezliği olan hastalarda kanama zamanının uzadığı, trombosit aggregasyonunun ve trombosit faktör-3 salınımının bozulduğu bildirilmiştir (8,12,17,19,26).

Akut böbrek yetmezliğinde görülen kanama eğiliminden öncelikle toksik madde retansiyonu suçlanmaktadır. Bu maddelerin bir kısmının yapısı ve özellikleri tam olarak biliniyorsa da, bazı araştırmacılar tarafından suçlanan orta molekül ağırlıklı maddelerin yapısı tam olarak bilinmemektedir (5,9,13,14,15,16).

Akut böbrek yetmezliği, memleketimizde septik abortusların ve trafik kazalarının fazla sayıda olması nedeni ile sık olarak oluşmaktadır. En gelişmiş sağlık merkezlerinde bile mortalite yüksektir. Akut böbrek yetmezliği önemli bir sağlık ve sosyal problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Hastaların prognozunu etkileyen önemli bir komplikasyon olan kanamanın nedenlerini araştırmak için trombosit fonksiyonlarını incelemeyi uygun bulduk.

\* A.Ü. Tıp Fak. Kardiyoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi Araştırma Görevlisi

\*\* A.Ü. Tıp Fak. Hematoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi

\*\*\* A.Ü. Tıp Fak. Nefroloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi

\*\*\*\* A.Ü. Tıp Fak. İmmünoloji Bilim Dalı

## MATERİYAL ve METOD

Çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları kliniğine başvurarak akut böbrek yetmezliği tanısı alan 22 hasta ve 14 sağlıklı kişide yapılmıştır.

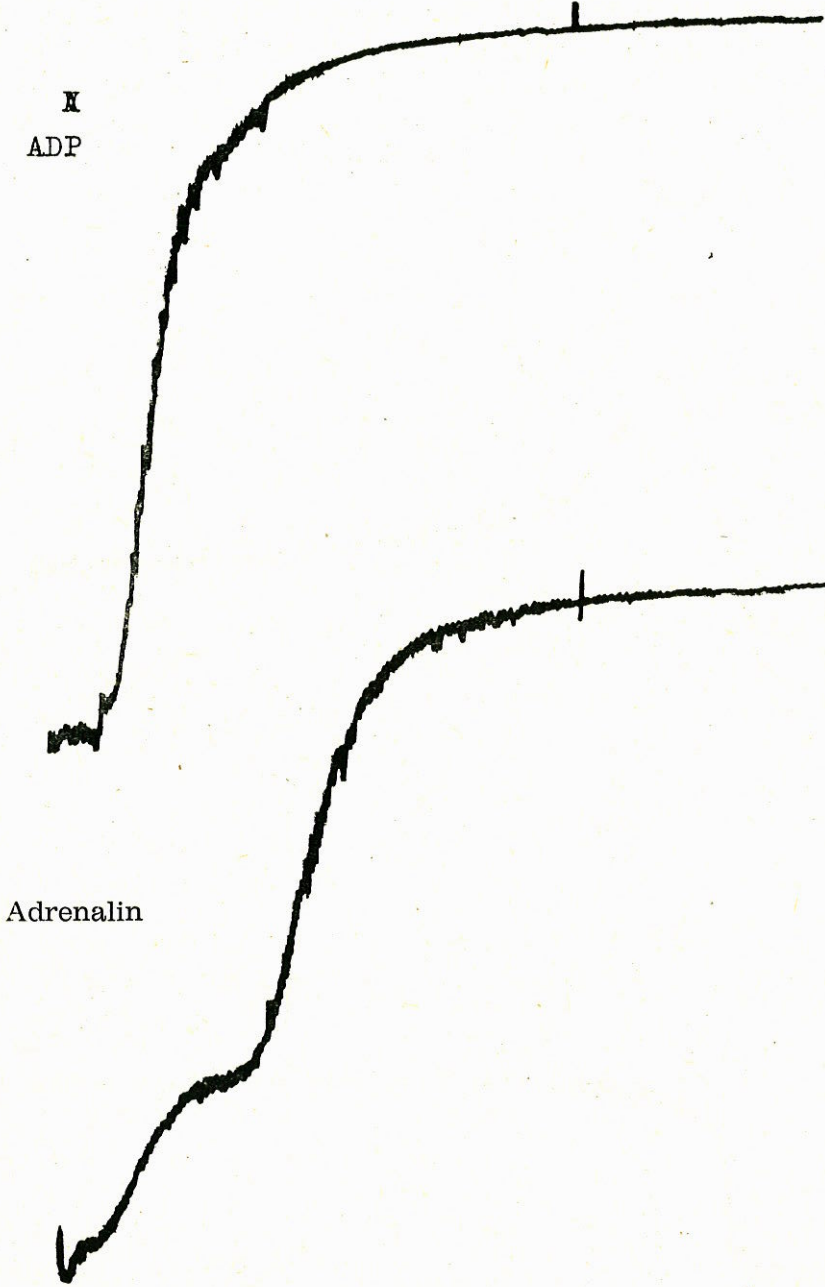
Akut böbrek yetmezliği olan 22 olgunun 4'ü erkek, 18'i kadın idi. Ortalama yaş 32 (18-56) idi.

Hastaların dökümü Tablo I de verilmiştir.

Tablo I : Akut Böbrek Yetmezlikli Olgularımızın Dökümü

Sıra No.	Adı, Soyadı	Yaş	Cins	Etyoloji	Tedavi	Sonuç
1	S.Ç.	21	K	Postoperatuar	Tıbbi	Şifa
2	F.B.	32	E	Elektrik	Periton diyalizi	Eksitus
3	G.A.	27	K	Postpartal	Periton diyalizi	Şifa
4	R.M.	28	K	Septik abortus	Tıbbi	Şifa
5	C.K.	38	E	Trafik kazası	Hemodiyaliz	Eksitus
6	Ş.K.	54	E	Postrenal	Periton diyalizi	Ürolojiye sevk
7	A.Y.	29	K	Postpartal	Periton diyalizi	Şifa
8	Z.G.	30	K	Septik abortus	Periton diyalizi	Şifa
9	S.Ç.	37	K	Septik abortus	Periton diyalizi	Şifa
10	S.U.	29	K	Septik abortus	Periton diyalizi	Şifa
11	Z.I.	35	K	Septik abortus	Periton diyalizi	Şifa
12	H.Ç.	27	K	Eklampsi	Tıbbi	Şifa
13	H.T.	29	K	Hepatorenal	Periton diyalizi	Şifa
14	H.K.	18	K	Septik abortus	Periton diyalizi	Şifa
15	E.E.	36	K	Septik abortus	Periton diyalizi	Şifa
16	M.H.	31	K	Akut glomerulonefrit	Periton diyalizi	Şifa
17	Ş.N.	48	K	Septik abortus	Periton diyalizi	Şifa
18	T.Y.	22	E	Trafik kazası	Hemodiyaliz	Eksitus
19	G.D.	30	K	Postpartal	Periton diyalizi	Şifa
20	N.Y.	36	K	Postpartal	Periton diyalizi	Şifa
21	F.Y.	28	K	Septik abortus	Periton diyalizi	Şifa
22	Z.D.	56	K	Prerenal	Tıbbi	Şifa

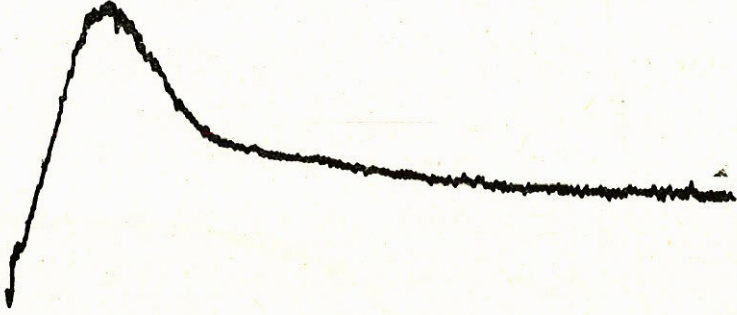
Olgularımızda eritrosit, hemoglobin, hematokrit, lökosit, trombosit sayımı, kanama zamanı (Duke yöntemi, normali 3-5 dakika) pıhtılaşma zamanı (Quick yöntemi, normali 2-5 dakika), üre, kreatinin, potasyum ve idrar incelemeleri laboratuvarımızdaki rutin uygulanan yöntemlerle yapıldı.



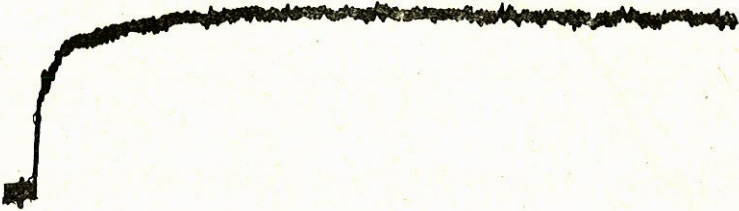
Şekil 1 : de kontrol grubndan 9 no.lu olguya ait aggregasyon eğrileri görülmektedir.

**Trombosit Faktör 3 testi** : Test, trombositten zengin plazma ile uygun uyarının karşılaştırılması esasına dayanmaktadır (11,29), Ayıraçlar - % 5 kaolin süspansiyonu, 0.035 M CaCl<sub>2</sub> çözeltisi, Hasta ve normal kişilerden alınan kanlardan trombositten zengin plazmalar hazırlanır (28). Hasta ve normal kişilerden hazırlanan trombositten

ADP



Adrenalin



Şekil 2 : de hasta grubundan 20 no.lu olguya ait trombosit aggregasyon eğrisi görülmektedir.

zengin plazmalar, kendi fakir plazmaları eklenerek trombosit sayıları eşit hale getirilir. Hasta ve normal kişilerin plazmalarında değişik karışımlar hazırlanır. Bunlar :

1— 0.2 ml hasta trombositten zengin plazma, 0.2 ml normal trombositten fakir plazma,

2— 0.2 ml hasta trombositten fakir plazma, 0.2 ml normal trombositten zengin plazma,

3— 0.2 ml hasta trombositten zengin plazma, 0.2 ml hasta trombositten fakir plazma,

4— 0.2 ml normal trombositten zengin plazma, 0.2 ml normal trombositten fakir plazma,

Karışımlara 0.2 ml kaolin süspansiyonu eklenip 37 derece C da 30 dakika bekletilip 0.2 ml kaolin eklenip kronometreye basılır. Pıhtılaşmanın başladığı an tespit edilir. Eğer pıhtılaşma zamanı karışım 1 de karışım 2 ye göre 5 saniye veya daha uzun ise hastanın trombosit faktör-3 ünde kusur var demektir.

#### **Trombosit Aggregasyonu :**

Hastadan sitratlı tübe alınan kandan trombositten zengin ve fakir plazmalar hazırlandı. 100 mikro M adrenalın ve 500 mikro gramlık ADP çözeltisi aggregatör ajan olarak kullanıldı. Aggregasyonlar 340 Chrono-log Dual Channel aggregometre ve yazdırıcısı ile yapıldı. Aggregasyonlar maksimum ışık geçirgenliğinin yüzdesine göre değerlendirildi.

### **BULGULAR**

Hasta ve kontrol gruplarına ait trombosit fonksiyonları, ADP ve adrenalın ile oluşturulan trombosit aggregasyonları, trombosit faktör-3 testi, trombosit sayımı, kanama ve pıhtılaşma zamanları Tablo II ve Tablo III de gösterilmektedir.

Hasta ve normal olguları karşılaştırdığımız zaman trombosit sayımları, pıhtılaşma zamanları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamsız bulundu  $p > 0.05$ .

Hasta grubundaki kanama zamanındaki uzama istatistiksel olarak anlamlılık göstermekte idi ( $p < 0.001$ ).

Hasta grubunda ADP ve adrenalın ile oluşturulan trombosit fonksiyonlarında istatistiksel olarak anlamlı bozukluk vardı  $p < 0.001$ .

Aynı şekilde trombosit faktör-3 testinde hasta grupta normal olgulara göre anlamlı bozukluk gözlemlendi  $p < 0.001$ .

Tablo II : Hasta grubumuzun kanama ve pıhtılaşma zamanı, trombosit sayısı, ADP ve Adronalinle trombosit aggregasyonları ile trombosit faktör 3 testi değerleri

Sıra No.	Pıhtılaşma Zamanı (Dakika)	Kanama Zamanı (Dakika)	Trombosit Sayımı mm <sup>3</sup> de	ADP ile Trombosit Aggregasyonu (%)	Adrenalin ile Trombosit Aggregasyonu (%)	Trombosit Faktör 3 Testi (Saniye)
1	3.0	5.0	182.300	96	92	6
2	6.5	13.0	110.000	52	38	18
3	2.5	6.0	161.200	28	56	12
4	4.5	12.0	186.200	82	62	17
5	5.0	6.5	166.000	76	19	12
6	4.0	5.0	192.000	84	80	11
7	5.5	10.0	150.400	22	42	8
8	3.5	8.0	198.000	36	64	9
9	2.5	10.0	199.000	99	78	1
10	5.0	13.0	132.300	72	30	18
11	3.5	8.5	262.400	89	68	11
12	3.5	4.5	142.000	70	14	0
13	6.5	10.0	120.000	66	72	14
14	5.0	10.0	315.400	12	24	20
15	5.5	13.0	206.000	64	52	13
16	5.5	10.0	126.000	66	31	25
17	3.0	7.0	135.880	18	16	10
18	4.5	10.0	130.000	66	72	17
19	3.5	10.0	142.600	32	81	1
20	4.0	6.0	176.400	10	9	10
21	6.0	12.0	256.400	18	26	3
22	4.0	4.0	212.000	90	86	4
O.D.	4.286	8.818	177.194	56.545	50.727	10.90
S.S.	1.215	2.897	51.564	29.299	26.669	6.67
P	>0.05	<0.001	>0.05	<0.001	<0.001	<0.001

## TARTIŞMA

Akut tübüler nekroza tüm dünyada oldukça sık olarak rastlanmaktadır. Tüm akut böbrek yetmezlikli hastaların % 75 ini oluşturur.

Ülkemizde Özdemir tarafından yapılan böbrek iğne biyopsisi 1208 olguluk seride akut tübüler nekroz % 1.03 olarak bulunmuştur (20). Ancak çeşitli nedenlerle akut tübüler nekrozlu hastalarda böbrek biyopsisi endikasyonu sınırlı tutulmaktadır. Gerçekten oran bundan daha fazla olabilir. Bayçın ve arkadaşları 27 olguluk akut böbrek yetmezlikli serilerinde septik abortus sonucu akut tübüler nekroz

Tablo III : Kontrol grubumuzun trombosit sayımı ile ADP ve adrenalinle trombosit agregasyonu değerleri

Sıra No.	Trombosit Sayımı mm <sup>3</sup> de	ADP ile Trombosit Agregasyonu (%)	Adrenalin ile Trombosit Agregasyonu (%)
1	176.000	96	94
2	192.000	100	97
3	212.000	89	84
4	280.000	90	82
5	292.000	93	100
6	200.000	82	85
7	222.000	85	85
8	180.000	86	87
9	272.000	91	93
10	190.000	78	82
11	236.000	98	96
12	132.000	87	90
13	145.000	99	90
14	172.000	86	86
O.D.	207.214	90.92	89.92
S.S.	48.687	6.59	6.28

oluşumunu etyolojide % 52.2 olarak buldular (6). Bizim çalışmamızda da bu oran % 41 dir.

Akut böbrek yetmezlikli hastalarda kanama eğilimine % 12-60 oranında rastlanmaktadır (10,24) Trombosit fonksiyonlarının üremili hastalarda bozulduğu ilk defa Ulutin ve Karaca tarafından 1957 yılında kronik böbrek yetmezlikli hastalarda gösterildi (27).

Biz de olgularımızda ADP ve adrenalin ile oluşturulan trombosit agregasyonu ve trombosit faktör 3 salınımında bozukluklar gösterdik. Bu bozukluklar normal kişilerden oluşan kontrol grubuna göre anlamlı idi.

Ülkemizde sık rastlanan ve önemli bir sağlık, sosyal problem oluşturan akut böbrek yetmezliğinde mortalite ve morbiditeyi etkileyen kanama komplikasyonlarını araştırmak istedik. Bu nedenle trombosit fonksiyonlarını tetkik ettik. Tüm hastalarımızda trombosit fonksiyonları bozuk idi. Akut böbrek yetmezlikli hastalarda kanama oluştuğu zaman bu faktörün üzerinde önemle durulması gerekmektedir.

Trombosit sayısında değişiklik tespit edemedik. Trombositlerde daha ziyade kalitatif değişiklikler olmaktadır. Trombosit faktör 3 salınımindaki bozukluklar periton diyalizi ile düzelmektedir. (21,22,23).

### ÖZET

Çalışmamızda, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları kliniğine yatarak akut böbrek yetmezliği tanısı alan 22 hasta ve 14 sağlıklı kişide trombosit fonksiyonları incelendi.

Bulunan değerler kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Trombosit sayısında istatistik olarak azalma saptanmazken, trombosit faktör 3 salınımindaki, trombosit agregasyonunda bozukluk bulundu.

Pıhtılaşma zamanında anlamlı bir farklılık yok iken, kanama zamanında anlamlı bir uzama bulundu.

### SUMMARY

#### Platelet Functions in Acute Renal Failure

Platelet functions were determined in 22 patients with acute renal failure and 14 healthy subjects.

In the patients with acute renal failure, platelet count and clotting time were in normal range. Bleeding time were found lengthened. In patients group when compared to normal subjects platelet aggregation with epinephrin and ADP were significantly low, platelet factor-3 availability was abnormal.

### KAYNAKLAR

1. Akman N, Ulutin ON : Üremilerde trombosit fonksiyonları üzerinde in vivo ve in vitro bir araştırma. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Bulteni 3 : 105, 1969.
2. Akokan G, Eyüpoğlu H, Berkarda B, Önen K : Üremilerde hemostaz bozuklukları. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dergisi 2 : 158, 1971.
3. Altschuller G, Aeran JM, Harris LU : Platelet and platelet phosphatides in uremia. Thromb Diath Hemor. 16 : 1439, 1960.
4. Arkel YS : Evaluation of platelet aggregation in disorders of hemostasis. The Medical Clinics of North America 60 (5) : 881, 1979.
5. Ballard HS, Marcus AJ : Primary and secondary platelet aggregation in uremia. Scand J Haemat 9 : 198, 1972.



6. Bayçın T, Yıldız M : Akut böbrek yetmezliğinde peritoneal dializ ve komplikasyonları. Cavit Sökmen Armağanı Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları 81, 1980.
7. Berkarda B : Böbrek yetmezliğinde hemostaz bozuklukları. Hematoloji İstanbul 1 : 174, 1970.
8. Castaldi PA, Rozenberg NC, Stewart J : The bleeding disorder of uremia : A qualitative platelet defect. Lancet 31 : 66, 1966.
9. Cheney K, Bonnia JA : Haemorrhage, platelet dysfunction and other coagulation defects in uremia. J Haemat 8 : 215, 1962.
10. Eknoyan G, Stanley JN, Helen İG : Platelet function in renal failure. The New England Journal of Medicine 280 : 676. March 1969.
11. Hardisty, R.M., and Hutton, R.A. : The kaolin clotting time of platelet-rich plasma : A test of platelet factor-3 availability. Brit. J. Haemat., 11 : 258, 1965.
12. Hansen MS, Bang NV : Plasma protein regulation. of platelet function and metabolism. Molecular and Cellular Biochemistry 24 (3) : 1979.
11. Hardisty, R.M., and Hutton, R.A. : The kaolin clottin time of platelet-rich plasma : A test of platelet factor-3 availability. Brit. J. Haemat., 11 : 258, 1965.
12. Hansen MS, Bang NV : Plasma protein regulation. of platelet function and metabolism. Molecular and Cellular Biochemistry 24 (3) : 1979.
13. Holdrinet A, Ewals M, Haanen C : A simple test for measuring platelet aggregation. Thromb Diath Haemmor 16 : 174, 1960.
14. Horowitz HI, Bronx NY : Uremic toxins and platelet function. Arch Int Med 126 : 823, 1970.
15. Horowitz HI, Cohen BD : Defective ADP induced platelet factor 3 activation in uremia. Blood 30 : 331, Sep. 1967.
16. Horowitz HI, Sten İM, Cohen BD, White JG : Further studies on platelet inhibitory effect of guanidinosuccinic acid and role in uremic bleeding. Amer J Med 49 : 336, 1970.
17. Joist HH, Pechan J : Studies on the nature and etiology of uremic thrombocyopathy. Vert Deutsch Ges Inn Med 75 : 476, 1969.
18. Lewis JG, Zucker MB, Ferguson JH : Bleeding tendency in uremia. Blood 11 : 1073, 1956.

19. Nenci GG, Berrettini M : Effect of peritoneal dialysis, hemodialysis and kidney transplantation on blood platelet function by ADP and epinephrine. *Nephron* 23 (6) : 287, 1979.
20. Özdemir Aİ : Türkiye'de böbrek hastalıklarının durumu, coğrafik dağılımı. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 33 : 365, 1980.
21. Rabiner SF : The effect of dialysis on platelet function of patient with renal failure. *Ann NY Acad Sc* 201 : 234, 1972.
22. Rabiner SF, Hrodek O : Platelet factor 3 in normal subjects and patients with renal failure. *J Clin. Invest* 47 : 901, 1968.
23. Rabiner SF, Malnias F : The role of phenol and phenolic acids on the thrombopathy and defective platelet aggregation of patients with renal failure. *Amer. J Med* 49 : 346, 1970.
24. Raby C, Variel E, Bertrand H : Etude de la fonction coagulolyique dans l'insuffisance renal aigue. *Le Presse Medicale* 78 : 2271, 1970.
25. Rath CE, Maillard JA, Schreiner GE : Bleeding tendency in uremia. *New England Journal of Medicine* 257 : 808, 1957.
26. Stewart JH, Castaldi PA : Uraemic bleeding a reversible platelet defect corrected by dialysis. *Quart J Med* 36 : 143, 1967.
27. Ulutin ON, Karaca M : Trombopatilerde TGT ile tetkik. *Türk Tıp Cemiyeti. Mec* 22 : 473, 1956.
28. Yaudim MBH : Preparation of human platelets. *Ciba Foundation Symposium* 39 : 405, 1976.
29. William, W.J., Beutler, E., Ersley, A.J., Rundles, R. : *Hematology*. Mc Graww Hill Book Company, 1972, s. 1201-1207, 1658.

## KOLON VE REKTUMUN POLİPOİD LEZYONLARI

Nimet Kuyucu\*

Ali Ulvi Özkan\*\*

Demet Töral\*\*\*

Kolon ve rektumun polipoid lezyonları, oldukça sık görülen bazıları yüksek oranda malign değişme meyli taşıyan lezyonlar olduğundan erken tanınmaları zorunludur. Böyle polipoid lezyonların büyük kısmını teşkil eden hiperplastik ve juvenil polipler, non-neoplastik lezyonlardır. Bunların malign değişimi o kadar seyrek ki, pratikte yok sayılır. Buna karşın tubuler, villöz ve tubulo-villöz adenomlar benign, ancak değişik oranlarda malignite riski içeren neoplastik lezyonlardır (1,7,9). Kolo-rektal poliplerin ayırımında güçlükler çıkabilmekle birlikte, genellikle ayırdettirici makroskobik ve mikroskobik bazı özellikleri vardır (2,6,7,11). Ancak bazı vakalarda, bir polibin karakteristik bütün özelliklerini birarada bulmak mümkün olmayabilir. Örneğin, malign değişim göstermediğine inanılan hiperplastik poliple, % 3-8 arasında malignite riski bildirilen tubuler adenomun ayırımı, hastaya uygulanacak tedavi ve takip açısından gereklidir.

Kolo-rektal poliplerin histopatolojik görünümü yanında, sayısı, büyüklüğü ve hasta yaşı da, lezyonun davranışını bir ölçüde belirler (2,3,4,10,12). Böylece, kolo-rektal poliplerin özelliklerinin iyi bilinmesi ve histopatolojik incelemenin dikkatle yapılması, tedaviyi yönlendirecek ve bir kısım lezyonlarda gerekecek radikal tedaviyi belirleyecektir.

Bu makalede, 1983-1987 yılları arasında AÜTF Patoloji Anabilim Dalı'nda incelenen 98 kolo-rektal polipoid lezyonu gözden geçirerek, kolo-rektal poliplerin özelliklerini belirlemeyi amaçladık.

### MATERYEL-METOD

5 yıllık sürede incelenen 98 olguya ait klinik bilgiler ve lezyonun makroskobik özellikleri arşiv kayıtlarından elde edildi. Bu vakalara ait Hematoxilen-Eosin boyalı preparatlar yeniden gözden geçirildi.

\* AÜTF Patoloji Anabilim Dalı Uzmanı

\*\* AÜTF Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

\*\*\* AÜTF Patoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

Lezyonların histopatolojik bulguları kaydedildi. Değerlendirmede Dünya Sağlık Örgütü sınıflaması esas alındı (7).

### BULGULAR

Yeniden incelenen 98 polipoid lezyonun en fazla hiperplastik polip tipinde olduğu görülmektedir. Bunu sırasıyla juvenil polip, tubuler adenom, tubulo-villöz adenom ve villöz adenom takıbetmektedir. (Tablo I). Juvenil polibin genç yaşlarda görülmesine karşın, adenomatöz polipler ileri yaşlarda görülmektedir. Hiperplastik polip ise her yaşta tesbit edilmiştir. 36 sı kadın, 62 si erkek olan olgularda kadın/erkek oranı 1/1.7 dir (Tablo II).

Tablo I : 98 Colo-rektal polibin tiplere göre dağılımı

Lezyonun Tipi	Vaka Sayısı (%)
Hiperplastik polip	32 (33)
Juvenil polip	27 (27.8)
Tubuler adenom	20 (20.6)
İltihabi polip	11 (11.3)
Tubulo-villöz adenom	5 (5.2)
Villöz adenom	3 (3.1)

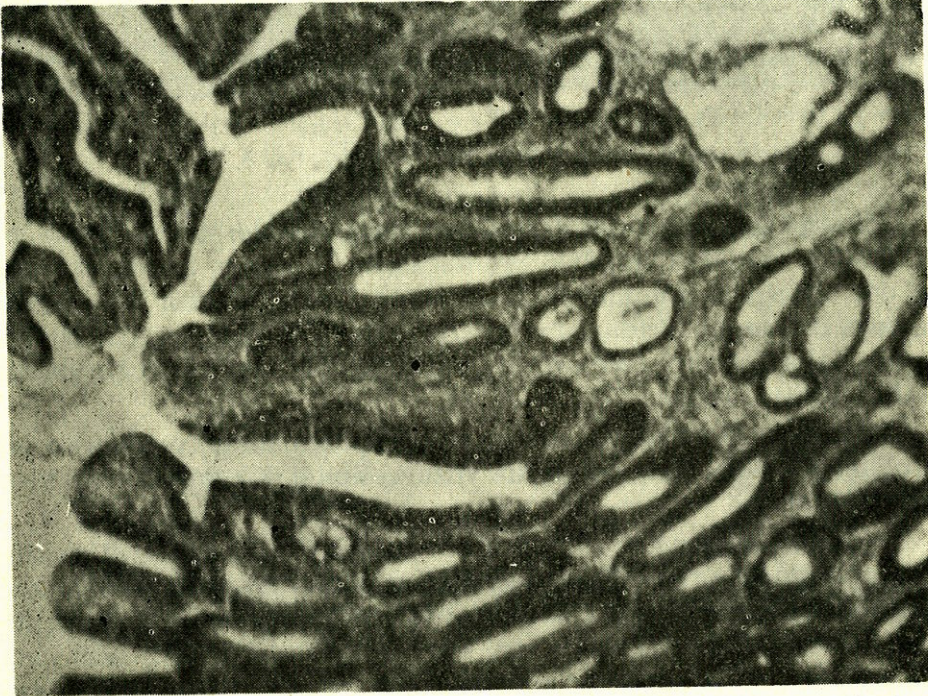
Tablo II : 98 kolo-rektal polibin yaş ve cins dağılımı

	0—9		10—19		20—29		30—39		40—49		50—59		60—69		70—79	
	K	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K	E
Hiperplastik polip	1	2	2	5	2	3	2	5	1	2	2	4	—	1	—	—
Juvenil polip	3	9	4	4	6	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Tubuler adenom	—	—	—	—	1	—	2	—	2	5	1	4	—	5	—	—
İltihabi polip	—	1	—	1	1	1	1	2	—	1	—	2	—	—	—	1
Tubulo-villöz adenom	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	1	1	—	—	1
Villöz adenom	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	1

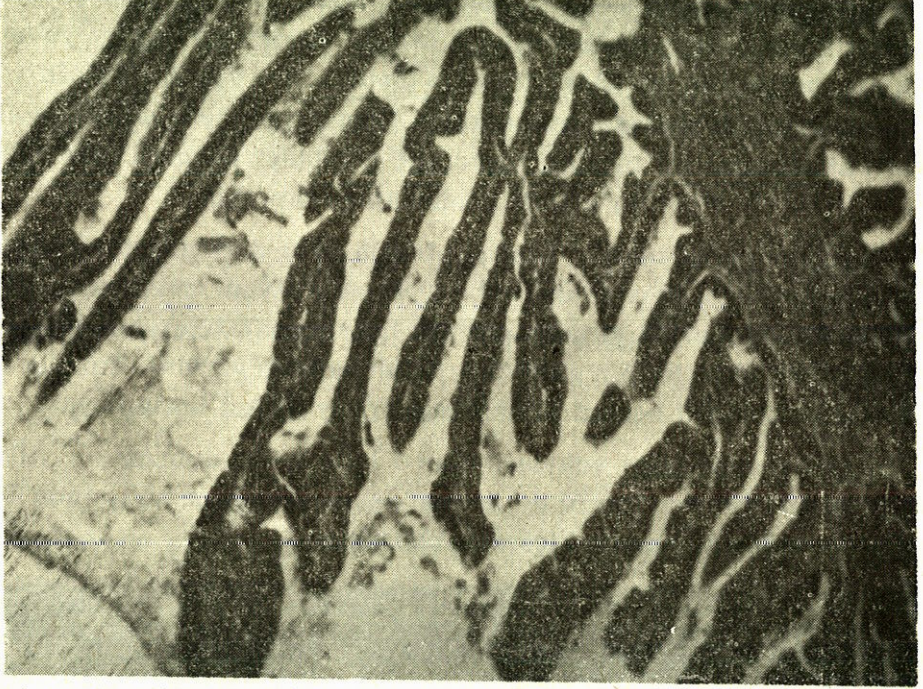
Adenomatöz poliplerde, hemen her vakada bez epitelinde proliferasyon vardı. Tubuler adenom olgularında, bezler çok sayıda yuvarlak tubuler yapıda idi (Res. 1). 4 olgu dışında, bez epitelinde hafif veya orta derecede displazi tesbit edildi. Tubuler ve villöz adenoma ait 1 er vakada ağır bir displazi mevcuttu. 2 tubuler adenom vakasında ise, hastalarda diğer bir alanda adenokanser saptandı.

Tubuler adenomlarda, tunika propria orta dereceden ancak villöz adenomlarda son derece azdı (Res. 2). Proliferasyon arttıkça, mukus salgılanmasının azaldığı, daha primitif hücrelerin tabloya hakim olduğu ve goblet hücrelerinin giderek ortadan kalktığı görüldü. Tubuler ve villöz adenomların hemen tamamında yüzey epiteli korunmuştu.

Adenomatöz polip vakalarından 5 inde polip; tubuler ve villöz komponentlerin her ikisini de içermekteydi. Bunların ne oranda tubuler ve villöz komponent içerdiği belirlendi.



Resim 1 : (Protokol No : 7525/1985) Tubuler adenoma. Epitelyal proliferasyona bağılı psödostratifikasyon, mukus sağılanmasında azalma. H.E. X 30.



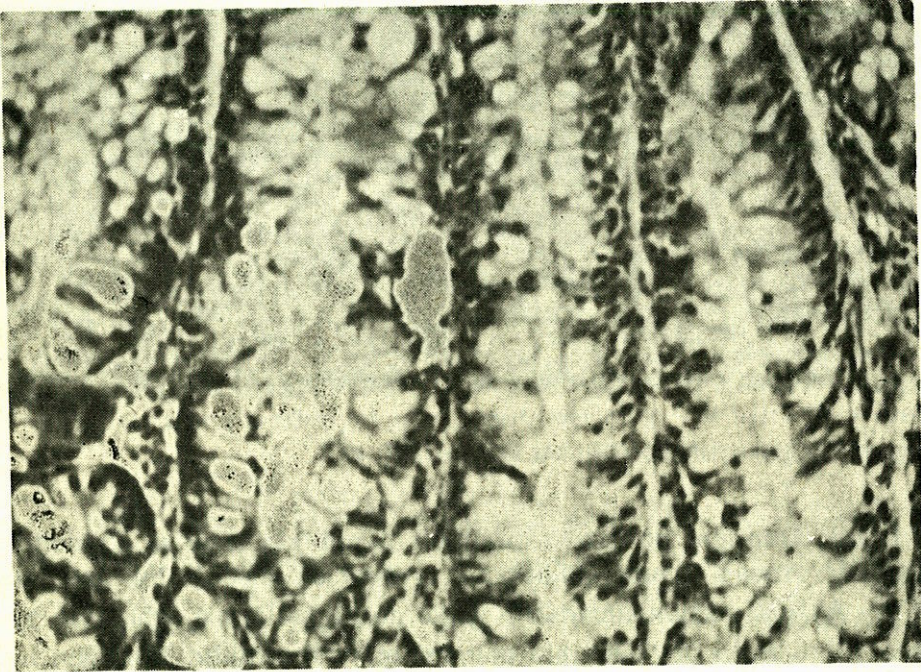
Resim 2 : (Protokol No : 15454/1984) Villöz adenoma. Musklarıs mukozadan boşluğa doğru parmak şeklinde uzayan çok az stromalı villöz uzantılar. H.E. X 30.

Hiperplastik polip vakalarından 3 ünde orta derecede, 4 ünde hafif, 7 sinde minimal epitelyal proliferasyon saptandı. Sadece 2 vakada bez epitelinde minimal displazi vardı. Goblet hücresi her vakada az veya çok tesbit edildi. Tüm hiperplastik polip vakalarında, bir kısmında daha belirgin olmak üzere; bez epitelinin tarak sırtı görünümü dikkati çekti (Res. 3).

Hiperplastik poliplerde tunika propria, adenomatöz poliplere oranla oldukça boldu. Bazı vakalarda yüzeysel epitel dökülmesi veya ülser tesbit edildi.

Juvenil poliplerden 4 ünde hafif veya minimal epitelyal proliferasyon, bunlardan 1 vakada minimal displazi mevcuttu. Goblet hücresi her vakada az veya çok miktarda görüldü. 3 vakada, bez epitelinde az veya minimal tarak sırtı görünümü tesbit edildi. Tüm juvenil poliplerde tunika proprianın çok bol olduğu vakaların yaklaşık yarısında yüzeysel ülser ve bir kısım vakada epitel dökülmesi bulunduğu izlendi (Res. 4).

Bir kısmı hemen hiç bez içermeyen, yüzeyi bazı vakalarda epitel ile çevrili ve yoğun iltihabla karakterli polipoid lezyonlar, iltihabi polip olarak sınıflandı. Bu vakalardan 6 sında polip, goblet hücresine sahip bez içermekteydi. Sadece 1 vakada hafif epitelyal proliferasyon ve minimal displazi mevcuttu. Bu lezyonların hepsinde bol iltihap hücresi, damar teşekkülü ve kanama nedeniyle stroma bol görüldü. Yüzey epiteline sahip 2 vaka dışında, yüzey epitelleri dökülmüş veya ülserle görünümde idi.



Resim 3 : (Protokol No : 12278/1986) Hiperplastik polip. Genişlemiş bezler arasında villöz görünüm, müsin salgılayan epitelde yüksek sitoplazma kitlesi ve tarak sırtı görünüş. H.E. X 100.

### TARTIŞMA

Kolo-rektal polipler sık karşılaşılan, değişik yapı ve biyolojik davranışlara sahip, takip ve tedavisi tartışmalı lezyonlardır (4,5,10). Böylece kolo-rektal poliplerin morfolojik tanımlanmasında bazı sabit kriterleri kullanmak gerekli görünmektedir. Familial polipozisde olduğu gibi, polip sayısının artması, malignite riskini arttırdığından ve radikal operasyonlar gerektirdiğinden, polip sayısı da çok önemlidir



Fesim 4 : (Protokol No : 13285/1984) Juvenil polip. Bol tunika propria içinde yer alan bazılarında kistik genişleme görülen bez kesitleri. H.E. 30 X.

(2,11,12). Familyal polipoziste polipler genellikle tubuler adenom tipindedir. Ancak juvenil polibin de multipl olabileceği bilinmektedir (9,11). Ayrıca, vakalarımızdan 2 sinde de gözlediğimiz gibi, aynı hastada 1 den fazla değişik tipte polipler mevcut olabilir. Bunların herbirinin dikkatle incelenmesi, lezyonun davranışını belirlemek açısından kaçınılmazdır. Gerçekten de bu vakalarımızdan birinde aynı hastaya ait 2 polip tubuler adenom diğer 2 si juvenil polip yapısında idi. Diğer vakada hiperplastik polip, tubuler adenom ve villöz adenom tipinde 3 ayrı polip saptandı. Benzer şekilde, tek bir polibin farklı alanlarında farklı yapılar gözlenebileceği de belirtilmektedir (9,11).

Vakalarımızdan 2 sinde bu şekilde, polibin hakim görünümü hiperplastik natürde iken, bir alanda tubuler adenoma uyan görünüm mevcuttu. Literatürde bildirilen hiperplastik veya juvenil polipten ender olarak kanser gelişiminin (9,10) böyle bir polipten kaynaklanabileceği düşünülebilir.



Adenomatöz polipler prekanseröz lezyonlardır. Tubuler adenomdan kanser gelişme oranı % 3-8 iken, villöz adenomda bu oran % 70-80 olarak bildirilmektedir (9,11). Böylece her iki komponenti de içeren tubulo-villöz adenomlarda, tubuler ve villöz komponentlerin hangi oranda mevcut olduğunu belirtmek, lezyonun davranışını belirlemek açısından yararlı görünmektedir. Tubulo-villöz adenomlarda, villöz komponent oranının yüksekliği ile malign gelişim meyli arasında kabaca bir paralellik olduğu da bilinmektedir (9). Vakalarımızda neoplastik poliplerin % 35 oranında ağır displazi göstermesi de bunların prekanseröz lezyonlar olduğunu destekler niteliktedir. Tubuler adenom vakalarımızdan 2 sinde, birlikte adenokanser de mevcuttur. Bazı yazarlar, böyle kanserlerin daha önce var olan bir adenomdan geliştiğini ileri sürmekte, bir kısım yazar ise böyle vakalarda mukozada neoplastik gelişim zemini bulunduğunu ve bu zeminde polip ve kanserin ayrı ayrı geliştiğini düşünmektedir (5,8).

Çok ince stromalı parmaklı uzantılardan oluşan klasik bir görünüme sahip villöz adenom makroskobik ve mikroskobik olarak kolay tanınır. Genellikle proliferatif epitelle çevrili glandlar içeren tubuler adenomun, bazı vakalarda hiperplastik poliple ayırımı gerekebilir. Hiperplastik polipte, vakalarımızda da gözlediğimiz gibi epitelin tarak sırtı görünümünde ve tunika propria'nın daha bol olması ayırımında yardımcıdır. Yüzeyin hafif villöz çıkıntılar göstermesi, bezlerin uzamış ve genişlemiş olması da hiperplastik polip lehine değerlendirilmelidir.

Juvenil polip vakalarımızda da gördüğümüz gibi, hiperplastik poliple karışabilecek birkaç vaka dışında, yüzeyi tamamen düzgün bol tunika propria ve genişlemiş bezler içeren oldukça tanıtıcı bir görünüme sahiptir. Herhangi bir tanı güçlüğü bulunmaz.

Bir kolo-rektal polibin tanısında, sayısı ve boyutu yanında, lezyonun neoplastik natürde olup olmadığının tesbiti gerekir. Özellikle multipl poliplerin varlığında bu durum büyük önem gösterir. Örneğin familial polipoziste total kolektomi zorunluluğu olduğu halde, Peutz-Jeghers polipozisi veya hiperplastik multipl poliplerde böyle radikal bir girişime gerek yoktur. Bu tür polipleri tanımlarken son derece dikkatli olmalı, yapılacak hatanın hastayı gereksiz bir operasyona maruz bırakacağını, tersi halinde yeterli tedavi yapılmadığından malignite gelişiminin söz konusu olabileceği unutulmamalıdır. Özellikle

polibin tamamını içermeyen küçük biopsi materyallerinde, görünüm ne ölçüde malignite kriterlerine sahip olursa olsun, muskularis mukozada ve altında tümör infiltrasyonu görülmedikçe malignite tanısından kaçınılmalıdır.

Vakalarımızın tiplere göre dağılımında, literatüre göre farklılıklar bulunmaktadır. Değişik kaynaklara göre tüm kolorektal poliplerin % 40-85 ini oluşturan hiperplastik polipler, vakalarımız içinde % 32 oranındadır. Bu farklılık; bu lezyonların 5 mm den küçük boyuta sahip olup klinik semptom vermemesi ve ülkemizde periyodik sağlık kontrolleri yaptırma alışkanlığının olmamasına bağlı görünmektedir.

### ÖZET

Kolon ve rektumun polipoid lezyonları sık karşılaşılan, bir kısmı değişik oranlarda malignite riskine sahip lezyonlardır. Erken tanımları ve tip tayini tedavide önem taşır. A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda incelenen 98 kolo-rektal polipoid lezyon gözden geçirilmiştir. Bunların % 33'ü hiperplastik polip, % 27.8'i juvenil polip, % 20.6'sı tubuler adenom, % 11.3'ü iltihabi polip, % 8.3'ü tubulo-villöz ve villöz adenomdur. Kolo-rektal poliplerin tanısında en önemli konu, polipin neoplastik natürde olup olmadığının belirlenmesidir. Kolo-rektal poliplerin morfolojik özelliklerine göre ayrımı ve karşılaşılabilecek güçlükler, literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

### SUMMARY

#### Polipoid lesions of colon and rectum

Polypoid lesions of colon and rectum are seen frequently. Because of the higher risk of malignancy seen in some of them, early diagnosis and identification is of importance.

98 colo-rectal polipoid lesions found in the files of AUMF Pathology Department, were reviewed and evaluated. Of them 33 % were hyperplastic polyps, 27.8 % juvenil polyps, 20.6 % tubuler adenomas, 11.3 % inflamatory polyps and 8.3 % tubulo-villous or villous adenomas.

Differential diagnosis of colo-rectal polyps and problems that might be met were discussed under the light of literature.

**KAYNAKLAR**

1. Bansal M, Fenoglio CM, Robby SJ, King DW : Are metaplasias in colorectal adenomas truly metaplasias? *AJP* 115 : 253, 1984.
2. Bartman CI, Thornton A : Colonic polyp patterns in familial polyposis *AJR* 142 : 305, 1984.
3. Bat L, Pines A, Ron E, Rosenblum Y, Niv Y, Shemesh E : Colorectal adenomatous polyps and carcinoma in Ashkenazi and Non-Ashkenazi Jews in Israel. *Cancer* 58 : 1167, 1986.
4. Bussey HJR, Evers AA, Ritchie SM, Thomson JPS : The rectum in adenomatous polyposis. The Mark's policy. *Br J Surg* 72 Suppl S 29, 1985.
5. Chu DZJ, Giacco G, Martin RG, Guinee VF : The significance of synchronous carcinoma and polyps in the colon and rectum. *Cancer* 57 : 445, 1986.
6. Jass JR, Filipe MI, Abbas S, Falcon CAJ, Wilson Y, Lovell D : A morphologic and histochemical study of metaplastic polyps of the colorectum. *Cancer* 53 : 519, 1984.
7. Morson BC, Sobin LH : Histological typing of intestinal tumours. World Health Organization. Geneva, 1976.
8. Morson BC, Bussey HJR : Magnitude of risk for cancer in patients with colorectal adenomas. *Br J Surg* 72 Suppl. S : 23, 1985.
9. Morson BC : Systemic pathology vol. 3. Alimentary tract. C. Livingstone comp. London, 1987.
10. Neugut AI, Johnson CM, Forde KA, Treat MR : Recurrence rates for colorectal polyps. *Cancer* 55 : 1586, 1985.
11. Rotterdam H, Sommers SC, Wayne JD : Biopsy diagnosis of the digestive tract. Raven Press co. New York, 1981.
12. Schneider NR, Cubilla AL, Chaganti RSK : Association of endocrine neoplasia with multiple polyposis of the colon. *Cancer* 51 : 1171, 1983.







# ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ MECMUASINDA YAZI YAYINLAYACAKLARIN DİKKATİNE

1 — A.Ü. Tıp Fakültesi Mecmuası, A.Ü. Tıp Fakültesi tarafından üç ayda bir, yılda dört sayı (bir volüm) olarak yayınlanır.

2 — Yazılar A.Ü. Tıp Fakültesi Yayın Komisyonu Başkanlığına üç kopya halinde gönderilmelidir. Yazı ve resimlerin kaybından Fakülte sorumlu tutulamaz; bu nedenle araştırmacıların bunlara ait bir kopyayı alıkoymaları tavsiye edilir.

3 — Mecmua'da yayınlanmak üzere gönderilen yazıların daha önce başka yerde yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Daha önce Kongrede tebliğ edilmiş ve özeti yayınlanmış çalışmalar, bu husus belirtilmek üzere kabul edilebilir. Yayın için gönderilmiş çalışmalarını gecikme veya diğer bir nedenle başka bir yerde bastırarak isteyen yazarların Fakülteye yazılı olarak bilgi vermeleri gerekir. Yayın Komisyonu, A.Ü. TIP FAKÜLTESİ MECMUASI için gönderilmiş yazılarda makale sahiplerinin bu maddeye uymayı kabullendiklerini varsayar.

4 — ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ MECMUASINDA yayınlanacak yazılar metin, şekil, tablo, kaynakça dahil 15 dergi sayfasını geçemez. Olgu bildirileri için üst sınır 5 dergi sayfasıdır.

5 — Mecmua'da yayınlanmış her makalenin yazarlarına 50 adet ücretsiz ayrı baskı verilir.

6 — MAKALE BAŞLIĞI : Seksen harf ve fasılayı (80 daktilo vuruşu) geçmemelidir. Eğer yazı başlığı 40 harf ve fasıladan fazla ise, Mecmuadaki tek sayfalar başına konulmak üzere ayrıca kısaltılmış yazı başlığı (en çok 40 vuruş) makaleye eklenmelidir.

Yazı başlığının altına yazarların ad ve soyadları yan yana yazılmalıdır. Soyadları üstüne konulacak yıldız işaretleri ile sayfa altında araştırmacıların akademik ünvanları dip not halinde belirtilebilir.

Çalışmanın yapıldığı ve yazarların çalıştıkları yer. yazarlarının altına yazılmalıdır.

**GİRİŞ** : Arştırmanın amacı belirtilmeli, diğer benzer çalışmalara işaret etmeli. ancak geniş bir revü (Literatürün gözden geçirilmesi) önlenmelidir.

**METOD** : Daha önce literatüre geçmemiş yeni bir yöntem denenmişse geniş surette verilmeli. aksi halde sadece literatüre atıf yapmakla yetinmelidir.

**METİN YAZIMI** : ANKARA TIP FAKÜLTESİ MECMUASI'nda yayınlanmak üzere gönderilen yazılar 21 X 30 cm boyutlarında standart daktilo kağıdına çift aralıklı olarak daktilo ile yazılmalı, sayfa sol yanında 3 cm. sağ yanında ise 2 cm. boşluk bırakılmalıdır. Her sayfa üst-sağ köşesine yazar (birden fazla kişiye ait makalelerde ilk yazar) adı, soyadı yazılmalıdır.

Yazıların Türk Dil Kurumu sözlüğü ve yeni yazın (imlâ) kılavuzuna uygun olarak hazırlanması gerekir. MECMUA basımında metnin arasında büyük veya espase dizime başvurulmayacağından daktilolu kopyada tüm kapital veya aralıklı yazım kullanılmamalıdır.

Aynı satırda değişik puntolu veya karakterli dizime (Beyaz-italik-siyah) çoğu basımında bulunan maddeyi metin arasında ad tümce veya satırların altı, farklı kasa ile dizim için, çizilmemelidir. Ara başlıkları (MATERYEL VE METOD, BULGULAR, TARTIŞMA, KAYNAKLAR) kapital olarak yazılmalı ve ortalanmalıdır.

Olanak varsa bir cümledeki rakamla başlamaması tercih edilmelidir, zorunluk olan hallerde rakam nümerik değil, yazı ile yazılmalıdır (Örnek : 48 hasta ve 50 sağlam kontrolden oluşan materyel... yerine Bu araştırmanın materyeli 48 hasta ve 50 sağlam kontrolden oluşmaktadır veya Kırk sekiz hasta ve 50 sağlam kontrolden oluşan materyel...). Genellikle I-10 arasındaki rakamlar metin içinde de olsa yazı ile yazılmalıdır (Örnek : Bu seri içindeki hastalardan 4 ü... yerine Bu seri içindeki hastalardan dördü...). Ancak bu sayılar diğer bir rakamla karşılaştırılmalı olarak kullanılmışsa rakamla yazılabilir (Örnek : Bu yöntemle tedavi ettiğimiz 26 hastadan 7 si tam düzelmeye göstermiş olup...).

**ŞEKİLLER** : Fotoğraf, grafik, çizim ve şemaların tümü (İllüstrasyonlar) Şekil olarak kabul edildiğinden buna göre birbirini izleyerek numaralanmalıdır. Grafik ve şemalar kuşe kâğıdı veya beyaz kartona siyah, tercihan çini mürekkeple çizilmelidir. Fotoğraflar klişede ayrıntıların görülebilmesini sağlayacak derecede kontrast olmalı ve parlak kâğıda basılmalıdır.

Her şekil altında açıklayıcı kısa bir lejand bulunmalıdır. Şekil numaraları Arabik olarak (1, 2, 3...) yazılmalı ve lejand aşağıdaki örnektekine benzer şekilde roktalanmalıdır :

Şekil 4 : Hastanın ameliyat öncesi dönemde yapılmış karaciğer sintigrafisinde sol lobde hipoaktif bölge görülüyor.

Şekil altı yazılarının tümü ayrı bir sayfaya ve alt alta yazılarak metne eklenmelidir.

Klişe yapılacak Şekillerin tümü ayrı bir zarf içinde sunulmalı, hiçbir şekil monte edilmemelidir. Şekillerin arkasına yazar ve makale kısa adı, şekil numarası yumuşak kurşun kalemle yazılmalı, klişenin üste gelecek yanı ÜST yazılark işaretlenmelidir.

Şekillerin makalede konulması gereken yerler metin sol kenarına (Şekil 1, Şekil 2) şeklinde yazılarak belirtilmelidir.

ANKARA TIP FAKÜLTESİ MECMUASI'nın sayfa eni muhtemel olarak 28 katrat (12 cm) olacaktır. Şekillerin boy ve en oranı yönünden bu husus dikkate alınmalıdır.

TABLolar : Her biri ayrı bir sayfaya yazılıp Romen rakamı ile (I,II,III...) numaralanmalıdır. Tablo kapsamının kısa tanımı, açıklaması başlık olarak konulmalıdır. Başlığın noktalanması aşağıdaki örneğe göre yazılmalıdır :

Tablo IV : Karaciğer absesinde mortalite oranları

Araştırmaya ait bulgu ve sonuçların sunulduğu ya metinde yazılı olarak verilmeli veya şekil yahut tablo ile takdimi tercih edilmelidir. Aynı bulgu ve sonucun bu araçlardan birden fazlası ile ve tekrarlanarak sunulduğundan kaçınılmalıdır.

Tablolar Dergi normal metin harfleri ile dizilince eni 12 cm.yi geçmeyecek genişlikte ve yarım sayfayı aşmayacak derinlikte, kondanse bilgi ile düzenlenmeli; Tablo adedi metin hacmi ile orantılı olmalıdır. Sayfaya dik değil yan olarak monte edilmek üzere düzenlenmiş Tablo'lar kabul edilemez. Tabloların konulacağı yerler metin sol kenarına işaretlenmelidir.

TÜRKÇE ÖZET : Ortalama 50 - 100 kelime dolaylarında olmalı ve İngilizce özetten önde gelmelidir. Makale başlığının bu bölümde tekrarı gerekmez.

YABANCI DİLDE ÖZET : Araştırmacının amacı, bulgular ve sonuçları kısa olarak içeren, en çok 100 kelime olmak üzere üç batı dilinden (İngilizce, Fransızca, Almanca) birinde hazırlanmış bir özet makale sonuna gelecek şekilde yazılmalıdır. Makale başlığının tümü de aynı yabancı dile çevrilerek bu özet üstüne yazılmalıdır.

KAYNAKLAR : Metin içinde numaralanıp parantez içinde yazılmalıdır. Süperior rakam dizimine basımevlerinin çoğunluğunda olanak bulunmadığından metinde kaynak numaraları yazı üstüne konulmamalıdır. Aslı görülmeyen diğer bir kaynak aracılığı ile bilgi edinilen makaleler mümkünse Kaynaklar arasına alınmamalı, zorunlu hallerde ise bilgi alınan ara kaynak parantez içinde belirlenmelidir.

Araştırma sonuçlarını sunan makalelerde tezlerdeki gibi gözden geçirilen tüm kaynakların verilmesi yerine en önemli, yeni ve çalışmayı doğrudan ilgilendirenlere yer verilmelidir. MECMUA'da yayın için kabul edilecek yazılardan araştırmalarda kaynak adedi en çok (25), olgu bildirilerinde ise (10) olarak sınırlandırılmıştır.

Kaynaklar yazı sonunda ve ayrı bir sayfaya, alfabetik olarak sıralanıp numaralanarak yazılmalıdır. Kaynak yazımı ve noktalaması makale ve kitaplar için aşağıdaki örneğe uygun olmalıdır :

7. Fulton EF : Treatment of Bowen's disease with topical 5 - FU, Arch Derm 97 : 178, 1968.
8. Özer K, Kaya Z, Ayan B : Meigs sendromunda laparoskopinin değeri, A. Ü. Tıp Fak. Mec. 24 : 110, 1971.
9. Oberman A ve ark. : Natural history of coronary artery disease, Bull N Y Acad Med. 48 : 1109, 1972.
10. King EJ, Armstrong AR : A convenient method for determining serum and bile phosphatase activity. Canad med Ass J 31 : 376, 1934 (Sherlock zikrediyor. Disease of the liver and biliary system. 3. bası, 1963 Blackwell Pob, Oxford, sayfa : 47).

Üç veya daha az olan yazar adlarının tamamı, üçden fazla olanlarda ise sadece ilk ad yazılıp ve ark. şeklinde devam edilmelidir. İbidem (İbid.) kısaltması ancak bir yazarın aynı mecmuuda yayınlanmış, birbirini izleyen yazıları referans olarak gösterilirse kullanılmalıdır.

11. Shehadi WH : Clinical radiology of the biliary tract, 2. bası, 1963, Mc Graw - Hill Co. N Y, sayfa : 41



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

- 402 - İNGUNAL VE FEMORAL FITIKLARIN CERRAHİ TEDAVİSİ  
(Prof. Dr. Demir Ali Uğur) 160 Sayfa 90 TL.
- 414 - TÜRK İSTİKLAL 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.
- 417 - TEMEL NÜKLEER TIP  
(Doç. Dr. Asm Akin) 519 Sayfa 370 TL.
- 423 - DERİ HASTALIKLARINDA ÖN BİLGİLER (PROPEDÖTİK)  
(Prof. Dr. Atif Taşpınar) 154 Sayfa 100 TL.
- 427 - SİNİR HASTALIKLARI SEMİYOLOJİSİ  
(Prof. Dr. Sami Gürün, Prof. Dr. Adnan Güvener, Prof. Dr. Öge, Prof. Dr. V. Kırçak, Prof. Dr. İ. Çağlar, Prof. Dr. K. Bilgin, Prof. Dr. Korkut Yaltkaya) 608 Sayfa 450 TL.
- 430 - TEMEL MEDİKAL GENETİK  
(Prof. Dr. Bekir Sıtkı Şaylı) 494 Sayfa 445 TL.
- 343 - GEBELİK ve SİSTEMİK HASTALIKLAR  
(Prof. Dr. Ahmet Esenal) 728 Sayfa 800 TL.
- 433 - GENEL ŞİRÜRJİDE KARIN YARALANMALARI  
(Prof. Dr. İsmail Ş. Kayabalı) 469 Sayfa 470 TL.
- 434 - ANATOMİ TERİMLERİ (NOMINA ANATOMICA)  
(Prof. Dr. Kaplan Arıncı, Doç. Dr. Alaittin Elhan) 275 Sayfa 630 TL.
- 435 - ORTOPEDİ-TRAVMATOLOJİ ve CERRAHİSİ  
(Prof. Dr. Zeki Korkusuz) 206 Sayfa 500 TL.
- 436 - GENİTAL SİSTEM PATOLOJİSİ  
(Prof. Dr. Orhan Bulay) 161 Sayfa 250 TL.
- 437 - GASTROENTEROLOJİYE GİRİŞ PROPEDÖTİK  
(Prof. Dr. Zafer Paykoç, Prof. Dr. Hamdi Aktan) 208 Sayfa 520 TL.
- 438 - LENFATİK SİSTEM  
(Prof. Dr. Kaplan Arıncı, Doç. Dr. Alaittin Elhan) 75 Sayfa 520 TL.
- 440 - TESTİS TÜMÖRLERİ TEŞHİS ve TEDAVİLERİ  
(Prof. Dr. Mahmut Kafkas) 102 Sayfa 750 TL.
- 441 - İŞ SAĞLIĞI ve MESLEK HASTALIKLARI  
(Dr. Cahit Erkan) 534 Sayfa 1610 TL.
- 442 - DOĞUM OPERASYONLARI  
(Prof. Dr. Ali Gürgüç) 504 Sayfa 1840 TL.
- 443 - KÜÇÜK CERRAHİ TEKNİĞİ  
(Prof. Dr. Demir A. Uğur) 113 Sayfa 160 TL.
- 444 - Eklemler  
(Prof. Dr. Demir A. Uğur) 88 Sayfa 300 TL.
- 445 - Temel Odyoloji  
(Prof. Dr. Nimetullah Esmer) 78 Sayfa 480 TL.
- 448 - Acil Psikiyatri  
(Dr. Işık Sayıl) 149 Sayfa 700 TL.

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