

ANKARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ MECMUASI

The Journal of the Faculty of Medicine University of Ankara



cilt: 43 • sayı: 4

1990

ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
MECMUASI

The Journal of the Faculty of Medicine University of Ankara

İÇİNDEKİLER

Sintifotosplenoportografi ile Portal Doluşımın İncelenmesi (A. Reşit - A. K. Dökmeçi - E. İbiş - S. Karayalçın - G. Erbay - Ö. Uzunalimoğlu)	869
Epidural Anesteziye Alkalinize Bupivakain Kullanımı (Feyhan Ökten - Birsen Saygun - Sumru Şekerci)	879
Ösofagus Kanseri Hastaların Dil Pasında ve Boğaz Çalkantı Suyunda Nitrozaminin Araştırılması (K. Koç - M. Sökmen - Ö. Uzunalimoğlu - E. Yalav)	889
CAPD Tedavisinde Protein Kayıpları (Saniye Şen - Oktay Karatan - Bülent Erbay - Engin Baykal - Güner Tozğöz - Ergün Ertuğ - Hüseyin Tutkak)	895
Diabetik Otonom Nöropatide Özofagus Klirens Sintigrafisi (Binnur Karayalçın - Fahri Işıtan - Akın Yıldız - Fırat Güngör - Saif Asian)	907
Akut Lösemilerde İmmünotiplendirme (O. S. Şardaş - H. Akan - M. Bektaş - H. Koç - O. İlhan - G. Gürman - A. Güneşli)	915
Geophagia'da Splenomegali Etiopatogenezinin Araştırılması (Ayten Arcasoy - Zümrüt Uysal - Güi Alptuna - Pelin Berkman - Nejat Akar)	925
Organik ve Psikojen Empotansın MMP1 Alt Testleri ile Değerlendirilmesi (Refia Palabıykoğlu - Birsen Ceyhan - Hamdullah Aydın - Yıldır Atakurt)	939
CAPD Uygulanan Peritonitli ve Peritonitsiz Hastalarda Serum β_2 Mikroglobulin Düzeyleri (Saniye Şen - Oktay Karatan - Bülent Erbay - Ergün Ertuğ - Güner Tokgöz - Neval Duman - S. Kenan Köse)	951
Denizli'de Anormal Hemogloblin ve Hemogloblin A ₂ Yüksekliği ile Karakterize Beta-Thalassemia Taşıyıcılığı Araştırması (Melih Söğmen - Zümrüt Uysal - Nurcihan Yeşil - Nejat Akar - Ayten Arcasoy)	959
Polimiyozit - Dermatomyozit ile Malignite İlişkisi (15 Olgunun Retrospektif Değerlendirilmesi) (K. Ateş - E. Diker - N. Düzgün - M. Duman)	965
Bronkofiberoskopun Tüberküloz Tanısındaki Değeri (Sumru Beder - Sevim Baybek - Doğanay Alper - Nezihe Saygun - Hilmi Gürses)	975
Hemiplejik Hastalarda Bender Gestalt Motor Koordinasyon Testi ve Mini Mental Durum İnceleme Testi Sonuçları (Yeşim Gökçe Kutsal - Nigar Hamamcı - Ferhude Öktem - Ayşen Coşkun - Kemal Altıoklar)	983
Metallothioneinler (Zümrüt Uysal)	997
Toplumumuzda Üriner Sistem Taş Hastalığında Hiperparatroidizm İnsidansı (104 Olguda) (Y. Bedük - L. S. Yaman - S. Baltacı - Ö. Adsan)	1007
Serebral Arterio - Venöz Malformasyonlar (83 Olguda Tanı ve Tedavinin Değerlendirilmesi) (Metin Atasoy)	1013
Postmortem Tanı Alan Familyal Eritrofagositik Lenfositosis Olgusu (S. Başkan - S. Alatan - N. Kuyucu - İ. Turhanoğlu - N. Kuyucu - H. Güven)	1025
Üriner Ekstravazasyon = Ürinoma (iki Olgu Nedeni ile) (Suat Aytaç - Faruk Yağcı - Süreyya Özbek - Nihat Arıkan - Mut Şafak - Serdar Akyar)	1033
Serviks ve Adnekslerde Yayılım Yapan Bir Endometrial Stromal Sarkoma Vakası (Serpil Dizbay Sak - Özden Tuşunay)	1039
İlginç Bir Aorta Koarktasyon Vakası (Adalet Gürlek - Halil Gümüş Şennur Özteke)	1047
BPH da Pre ve Post Op. Dönemde Seksüel Fonksiyonların Değerlendirilmesi (Orhan Gögüş - Sadettin Küpeli - Mut Şafak - Taner Erbil)	1053
Bir «Biyofizik» Kitabının Düşündürdükleri (Mehmet Cemil Uğurlu)	1059
Tıpta Hümanizma (Mehmet Cemil Uğurlu)	1069

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ MECMUASI
A.Ü. Tıp Fakültesinin yayın organıdır.

YAYIN KOMİSYONU
BAŞKANI

Prof. Dr. Yücel KANPOLAT

YAYIN KURULU

Prof. Dr. Orhan Seyfi ŞARDAŞ

Prof. Dr. Sıvgı GÖZDAŞOĞLU

Prof. Dr. Nurl KAMEL

Prof. Dr. Abdülkadir DÖKMECİ

Prof. Dr. Fikri İÇLİ

Doç. Dr. Çetin EROL

Yılda 4 sayı olarak yayınlanır. Bøher Sayısı 1.500,- TL. dir. Senelik Abone 5.000,- TL. Araştırma görevlisi, öğrenci, mecburi hizmetlilere % 50 indirimlidir.

EDİTÖR : Prof. Dr. Meral TEKELİOĞLU

Profesör Kâmile ŞEVKİ ek sayısındaki değerli işbirliği için Yayın Komisyonu Başkanı Prof. Dr. Yücel KANPOLAT'a Histoloji - Embriyoloji Akademisyenleri teşekkür ederler.

YAZIŞMA ADRESİ :

A. Ü. Tıp Fakültesi Yayın Komisyonu Başkanlığı

Sıhhiye - ANKARA

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 cilt) olarak yayınlanır.

2 — Yazılar A.Ü. Tıp Fakültesi Yayın Komisyonu Başkanlığına üç kopya halinde gönderilmelidir. Yazı ve resimlerin kaybindan Fakülte sorumlu tutulamaz; bu nedenle araştırmacıların bunlara ait bir kopyayı almamaları 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 bastırmak 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 haif 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 : Araştırmanın 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 espase dizime başvurulmayacağından daktilolu kopyada tüm kapital veya aralıklı yazım kullanılmamalıdır.

Aynı satırda değişik puntolu veya karakterli dizime (Beyaz-italik-siyah) çoğu basımevinde olanak bulunmadığından 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 cümlemin 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 düzelme göstermiş olup...).

ŞEKİLLER : Fotoğraf, grafik, çizim ve şemaların tümü (İllüstrasyonlar) Şekil olarak kabul edildiğinden buna göre birbirini izleyerek numaralanmalıdır. Grafik ve şemalar kuşe kağıdı veya beyaz karton 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 örnekteki 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 yazılarak 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 tarifi, açıklaması başlık olarak konulmalıdır. Başlığın noktalanması aşağıdaki örneğe göre yazılmalıdır :

Tablo IV : Karaciğer absesinde mortalite oranları

Araştırmaya ait bulgu ve sonuçların sunuluşu ya metinde yazılı olarak verilmeli veya şekil yahut tablo ile takdimi tercih edilmelidir. Aynı bulgu ve sonucun bu araçlardan birden fazlası ile ve tekrarlanarak sunuluşundan 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 : Araştırmanın 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 görülmeden 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 sınırlanmıştır.

Kaynaklar yazı sonunda ve ayrı bir sayfaya, alfabetik olarak sıralanıp numaralanarak yazılmalıdır. Kaynak yazımı ve noktalaması makale ve kitaplar için aşağıdaki örneğe uygun olmalıdır :

1. 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).
 11. Shehadi WH : Clinical radiology of the biliary tract, 2. bası, 1963, Mc Graw - Hill Co. N Y, sayfa : 41
- 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 mecmuada yayınlanmış, bir-birini izleyen yazıları referans olarak gösterilirse kullanılmalıdır.

YAYINLANAN KİTAPLAR
A. Ü. TIP FAKÜLTESİ TARAFINDAN

- 414 - TÜRK İSTİKLAL SAVAŞI VE CUMHURİYET TARİHİ
(Doç. Dr. Yücel Özkaya) 335 Sayfa 2.000 TL.
- 415 - TIPTA İSTATİSTİK YÖNTEM VE UYGULAMALARI
(Dr. Yaşar Heparcan) 890 Sayfa 3.000 TL.
- 416 - SİNDİRİM FİZYOLOJİSİ
(Dr. Fikri Özer) 1.500 TL.
- 423 - DERİ HASTALIKLARINDA ÖN BİLGİLER (PROPEDÖTİK)
(Prof. Dr. Atıf Taşpınar) 154 Sayfa 1.000 TL.
- 426 - FİZİK I
(Dr. Ziya Güner) 1.500 TL.
- 427 - SINIR HASTALIKLARI SEMİYOLOJİSİ
(Prof. Dr. Sami Gürün, Prof. Dr. Adnan Güvenir, Prof. Dr. Öge, Prof. Dr. V. Kırçak, Prof. Dr. İ. Çağlar, Prof. Dr. K. Bilgin, Prof. Dr. Korkut Yalıtıkaya) 608 Sayfa 2.000 TL.
- 430 - TEMEL MEDİKAL GENETİK
(Prof. Dr. Bekir Sıtkı Şaylı) 494 Sayfa 2.000 TL.
- 343 - GEBELİK ve SİSTEMİK HASTALIKLAR
(Prof. Dr. Ahmet Esendal) 728 Sayfa 2.500 TL.
- 433 - GENEL ŞİRÜRJİDE KARIN YARALANMALARINI
(Prof. Dr. İsmail Ş. Kayabolu) 469 Sayfa 2.000 TL.
- 434 - ANATOMİ TERİMLERİ (NOMINA ANATOMICA)
(Prof. Dr. Kaplan Arıncı, Doç. Dr. Alaittin Elhan) 275 Sayfa 1.500 TL.
- 435 - ORTOPEĞİ-TRAVMATOLOJİ ve CERRAHİSİ
(Prof. Dr. Zeki Korkusuz) 206 Sayfa 1.500 TL.
- 436 - GENİTAL SİSTEM PATOLOJİSİ
(Prof. Dr. Orhan Bulay) 161 Sayfa 1.000 TL.
- 437 - GASTROENTEROLOJİYE GİRİŞ PROPEDÖTİK
(Prof. Dr. Zafer Paykoç, Prof. Dr. Hamdi Aktan) 208 Sayfa 1.500 TL.
- 438 - LENFATİK SİSTEM
(Prof. Dr. Kaplan Arıncı, Doç. Dr. Alaittin Elhan) 75 Sayfa 1.000 TL.
- 440 - TESTİS TÜMÖRLERİ TEŞHİS ve TEDAVİLERİ
(Prof. Dr. Mahmut Kafkas) 102 Sayfa 1.000 TL.
- 441 - İŞ SAĞLIĞI ve MESLEK HASTALIKLARI
(Dr. Cahit Erkan) 534 Sayfa 2.000 TL.
- 442 - DOĞUM OPERASYONLARI
(Prof. Dr. Ali Gürgüç) 504 Sayfa 2.000 TL.
- 443 - KÜÇÜK CERRAHİ TEKNİĞİ
(Prof. Dr. Demir A. Uğur) 113 Sayfa 1.000 TL.
- 444 - Eklemler
(Prof. Dr. Demir A. Uğur) 88 Sayfa 1.000 TL.
- 445 - Temel Odyoloji
(Prof. Dr. Nimetullah Esmer) 78 Sayfa 1.000 TL.
- 448 - Acil Psikiyatri
(Dr. Işık Sayıl) 149 Sayfa 1.000 TL.

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

SİNTİFOTOSPLENOPORTOGRAFI İLE PORTAL DOLAŞIMIN İNCELENMESİ

Ali Reşit*

A. Kadir Dökmeci**

Erkan İbiş***

Selim Karayalçın**

Güner Erbay****

Özden UzunlIMOĞLU*****

Portal hipertansiyonun mevcudiyeti direkt olarak portal basıncın ölçülmesi ile gösterilebileceği gibi indirekt görüntüleme yöntemleri ile tesbit edilebilir. Bu görüntüleme yöntemleri içinde trans-splenik portografi, umbilikal venografi, trans-hepatik portografi, çölyak anjiyografi, dijital subtraction angiography «DSA» portografi, transabdominal sonografi ve pulsed doppler sonografi, kompüterize aksiyel tomografi ve sintigrafi önemli bir yer tutar (1,2,3,4).

Radyonüklidlerin (^{131}I ve ^{85}Kr) dalak parankimi içine verilerek portal sirkülasyonun incelenmesi çeşitli araştırmacılar tarafından yapılmıştır (5,6). Bu konvansiyonel radyoizotopik yöntemlerin en büyük dezavantajı portal kollateralleri göstermemeleridir. Son yıllarda sintilasyon kameraları, kısa ömürlü radyonüklidler ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) ve video data kayıt yapıcılarının kullanıma girmesi sintifotosplenoportografi (SSP) tekniğinin gelişmesine yol açmıştır. Bizde SSP tekniği ile portal dolaşımın açık olup olmadığını, yönünü ve kollateralleri göstermeyi ve bu sonuçları ultrasonografi ve DSA-portografi ile karşılaştırıp SSP nin portal hipertansiyon tanısındaki yerini ortaya koymaya çalıştık.

* A. Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bliim Dalı, Gastroenteroloji Uzmanı.

** A. Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Öğretim Üyesi.

*** A. Ü. Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Bilim Dalı, Araştırma Görevlisi.

**** A. Ü. Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Bilim Dalı Başkanı.

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

MATERYAL VE METOD

Yaptığımız çalışmada kontrol grubu olarak splenomegalisi olan fakat yapılan trans-splenik portografide portal hipertansiyon tesbit edilmeyen 7 vaka seçildi .Kontrol grubunda yaş ortalaması 38 olup 5'i erkek, 2'si kadındı. Hasta grubunu ise karaciğer biyopsisi ile karaciğer sirozu tanısı alan 17 vaka oluşturdu. Hasta grubunda yaş ortalaması 41 olup 12'si erkek, 5'i kadındı.

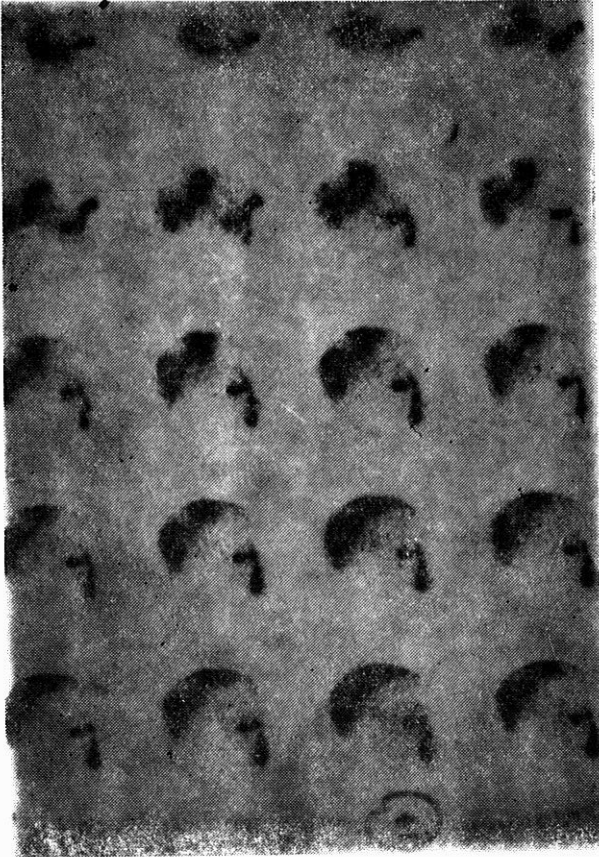
SSP tekniği : Vakalar sırt üstü yatırılarak, sintilasyon kamerasına üst abdominal ve alt göğüs alanlarını içine alacak şekilde pozisyon verildi. Daha sonra sol orta aksiller hatta 8. veya 9. interkostal aralıktan Chiba iğnesi ile dalağa girilerek 1 ml (10 miliküri) ^{99m}Tc hızla vakalara verildi. P.H.O.G. 4 kamera ile her 0.5 saniyede bir görüntüler seri olarak kayıt edildi. Ayrıca karaciğerdeki aktivitenin maksimum olduğu zamandan, dalaktan elde edilen aktivitenin maksimum olduğu zamanın çıkartılması ile dalak-karaciğer sirkülasyon zamanı (DKSZ) bulundu. Benzer şekilde kalpteki aktivitenin maksimum olduğu zamandan, dalaktan elde edilen aktivitenin maksimum olduğu zamanın çıkartılması ile dalak-kalp sirkülasyon zamanı (DKASZ) hesaplandı.

Aynı hastalara karşılaştırma yapmak amacı ile DSA-portografri ve transabdominal sonografi (Toshiba Model SAL 30) yapıldı.

SONUÇLAR

Portal dolaşımın şekline göre elde edilen radyoizotopik görüntüler 3 ana gruba ayrıldı.

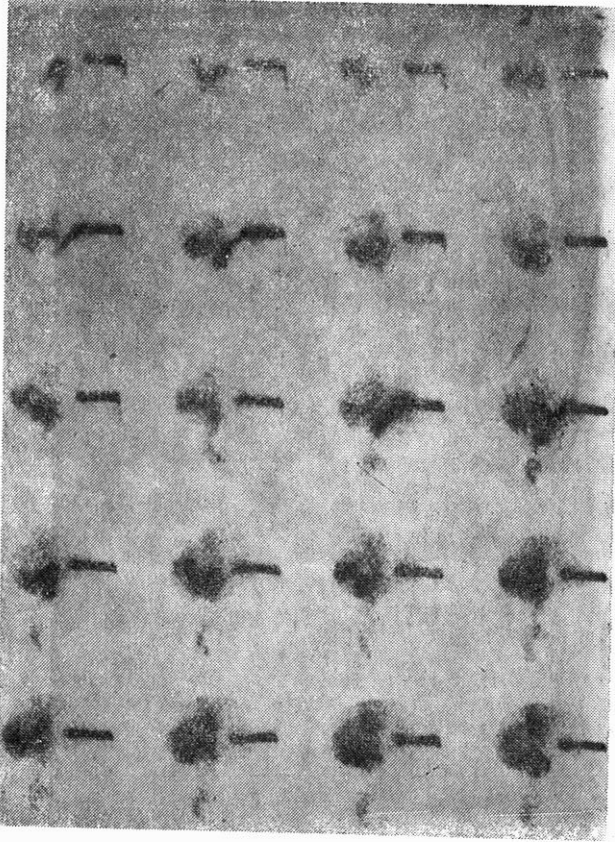
Grup 1 : Dalaktan ^{99m}Tc verildikten sonra radyoaktivite dolusu hızla splenik ven ve portal venden geçerek intrahepatik portal ven dallarına dağıldı ve zamanla radyoaktivitenin karaciğer kapillerinde diffüz olarak yayılması ile karaciğer parankim görüntüsü (10. - 20. saniyeler arasında) elde edilen (Şekil 1). 20. - 30. saniyelerde kalbe ait görüntü çok zayıf bulundu. Bu tip görüntü kontrollerde ve 3 hastada tesbit edildi.



Şekil 1 : Grup 1 de tesbit edilen normal görüntüler. Dalaktan verilen radyoaktivite bolusu hızla splenik ve portal veni doldurup 20. saniye'ye doğru karaciğer parankim görüntüsünü oluşturmakta.

Grup 2 : Dalaktan ^{99m}Tc verildikten sonra splenik venin kıvrıntılı olarak aktivite gösterildiği, portal ven ve karaciğer görüntülerinin mevcut olduğu dikkati çekti. Birinci gruptan ayrılan en önemli fark ise portosistemik kollaterallerin (koroner vena ait aktivite veya mezenterik vene ve/veya renal vene ters yönde giden aktivite şeklinde) görüntülenmesiydi (Şekil 2). Bu tip görüntü 11 hastada elde edildi.

Grup 3 : Dalaktan ^{99m}Tc verildikten sonra radyoaktivite bolusu splenik venden portal vene geçmeden hızla kollaterallere ve orandan da kalbe ulaştı (3 hastada). Kalbe ait aktivite henüz 10. saniyede, karaciğer ve portal ven aktiviteleri oluşmadan tesbit edildi. Bu grupta karaciğer ve portal vene ait aktiviteler tesbit edilmedi (Şekil 3).

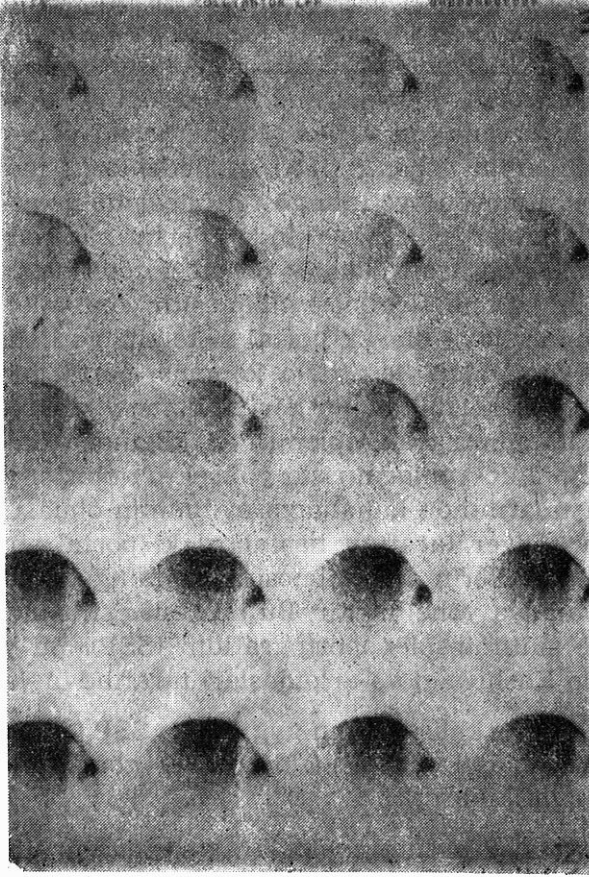


Şekil 2 : Grup 2 de tesbit edilen görüntüler. Splenoportal aks kıvrıntılı bir aktivite gösteriyor. Karaciğer aktivitesi tesbit edilebiliyor. Kollateral dolaşım mevcut.

Vakaların gruplara göre dağılımı ise Tablo 1 de gösterilmiştir.

DKSZ, grup 1 de 3 ± 0.9 saniye, grup 2 de 4.6 ± 0.9 saniye ($p < 0.05$) iken, DKASZ süresi grup 2 de 6.8 ± 1.4 , grup 3 de 4.7 ± 1.2 saniye bulundu.

SSP sırasında vakaların hiçbirinde bir komplikasyon görülmedi.



Şekil 3 : Grup 3 de tesbit edilen görüntüler. Splenik ven aktivitesinden sonra, portal ven oluşmadan kalp aktivitesi ortaya çıkıyor.

Tablo 1 : Vakaların Gruplara Göre Topluca Dağılımı.

Hastalar	Ultrason		DSA		SSP
n : (17)	PH	(15)	PH	(13)	GRUP 1 (3)
	SPT	(2)	SPT	(4)	GRUP 2 (11)
					GRUP 3 (3)
KONTROL	DİFFÜZ	(7)	NORMAL	(7)	GRUP 1 (7)
n : (7)	SPLENOMEGALİ				

PH : Portal Hipertansiyon.

SPT : Splenik veya Portal Ven Trombozu.

TARTIŞMA

Portal hipertansiyon karaciğer sirozunun en önemli komplikasyonlarından biri olan gelişen klinik bir tablodur. Karaciğer sirozu dışında portal hipertansiyon yapan başka (portal ve/veya splenik ven trombüsü, konjenital hepatik fibrozis) nedenlerde mevcuttur. Portal hipertansiyonun mevcudiyetinin gösterilmesinde invaziv ve non-invaziv birçok yöntemler kullanılmaktadır. Portal basıncın ölçülmesi intrasplenik ponksiyon, transhepatik portal kateterizasyon veya wedge hepatik venöz basıncın ölçülmesi gibi çeşitli yöntemler ile yapılabilir. Basınç ölçümüne ilave olarak portal sistemin ve kollateral venlerin görüntüleme yöntemleri ile ortaya konması portal hipertansiyon tanısı açısından çok önemlidir. Bu görüntüleme yöntemlerinden en klasik olarak kullanılanı trans-splenik verildiğinden dalak içi kanama ve allerjik komplikasyonların riski yüksektir) olması ve uygulanacak karaciğer hastalarında kanamaya eğiliminin olması kullanımını sınırlamaktadır. Diğer taraftan hastalardaki portal sirkülasyonun ve buna ait kollaterallerin gösterilmesi zorunluluğu araştırmacıları başka yöntemler aramaya yöneltmiştir. Bu arayışlar sırasında ortaya çıkan bir yöntemde sintifotosplenoportografi (SSP). Bu yöntemin öncülüğü Özellikle Kashiwagi ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (7).

Kashiwagi ve arkadaşlarının uyguladığı SSP tekniği esas alınarak yaptığımız çalışmada vakaları elde edilen görüntülere göre 3 ana grup altında sınıflandırdık.

Normal vakalar birinci grup olarak sınıflandırılmış olup bu grubun özelliği spleno-portal aksın kıvrıntısız, düzgün bir radyoaktivite görüntüsü vermesiydi. Bu normal vasküler aktiviteyi takiben hemen karaciğer aktivitesi oluşmaya başlıyordu ve dalaktan karaciğer kadar olan sirkülasyon süresi (DKSZ) 3 ± 0.9 saniye kadardı ve aktivite-lerin yönü daima hepatopedal (karaciğere doğru) oldu. Bu grupta hiçbir şekilde kollateraller görülmedi. Normal vakalar dışında 3 hastada (% 17.6) grup I'e uygun görüntü elde edildi ki bunların yapılan ultrasonografi ve «DSA»-splenoportografi'lerde portal hipertansiyon ile uyumlu bulgular vardı, yani SSP nin portal hipertansiyon göstermedeki hassasiyeti diğer yöntemlerden biraz daha düşük olduğu görüldü. Ayrıca SSP de elde edilen görüntüler ile «DSA»-splenoportografi-dekiler rezolüsyonları açısından karşılaştırıldığında SSP daha yetersiz kalmaktaydı.

Grup II de spleno-portal aksın kıvrıntılı aktivite gösterdiği, ve grup birdeki gibi karaciğerin aktivite tuttuğu tesbit edildi. Grup birden farklı olarak bu aktivite tutulumu normal vakalardan daha geç (DKSZ : 4.6 ± 0.9 saniye) olmaktadır ($p < 0.05$). Ayrıca grup II'nin en önemli özelliği kollaterallerin gösterilmesiydi. Tesbit edilen kollateraller genellikle koroner ven aracılığı ile yukarıya doğru (kranial) yönelmekte ve aktivite sistemik sirkülasyona geçip kalbe ait aktiviteyi oluşturmaktaydı. Bu hastalarda dalak-kalp sirkülasyon zamanı (DKASZ) 6.8 ± 1.4 saniye bulundu. Bunun dışında SSP ile splenorenal vena ve oradanda vena kava inferiyordan aşağı doğru (kaudal) akım ancak bir vakada tesbit edilebilirken «DSA»-splenoportografide 3 hastada (% 17.6) kaudal akım görüldü. Gerçekten de SSP ile yapılan çalışmalarda kaudal akımın, kranial kollateral akıma göre daha az olduğu bulunmuştur fakat bunun sebebi bilinmemektedir (8). Transsplenik portografi ile yapılan çalışmalarda ise sirozda kaudal akım % 44.4 oranında bulunmaktadır ki aradaki bu farklılık muhtemelen o anda bazı vakalarda doğal olarak kaudal yöntem akım yokken transsplenik portografide kullanılan fazla miktardaki kontrast madde ile doğal olmayan bir akımın oluşturulmasıdır (8). Az oranda da olsa kaudal kollateral akımın gösterilmesi önemlidir. Portal hipertansiyonu bulunan hastalarda kaudal akım sayesinde kranial akım dekomprese edilebilir ve bu hastalarda özefagus varisleri ya hiç yoktur yada mevcut çok yüksek portal basınçla uyumlu olmayacak kadar az oranda ortaya çıkar.

Grup III'de kıvrıntılı bir splenik ven ve kranial veya kaudal yönde aktivite gösteren kollateraller tesbit edilir. Bizim 3 vakamızda bu şekilde kranial kollateraller ve hemen arkasından hızla (DKASZ : 4.7 ± 1.2 saniye) aktivite artışı gösteren kalp tesbit edildi. Bunlardan 2 tanesinde ultrasonografik olarak portal vende trombüs vardı, diğerinde ise hem ultrasonik hemde «DSA» splenoportografi trombüs tesbit edilmedi ve portal venin dolmaması jet akımlara bağlandı. Yani SSP de grup III görüntüsünün elde edilmesi her zaman portal venin tıkalı olduğu anlamına gelmektedir ve benzer sorun splenoportografide de vardır. Bunun tam tersi olarak portal ven trombüsünde eğer hepatopedal kollateraller varsa karaciğerde aktivite tutulumu olacaktır ve grup II ile uyumlu bir görünüm oluşup portal venin açık olduğu düşünülecektir (8). Kranial kollaterallerin SSP ile gösterilmesi para-özefageal ve intramural kollaterallerin çalışmasına bağlıdır. Endoskopide ise sadece intramural kollateraller görülebilir. Sirotik hastada endos-

kopide özefagus varisinin bulunmaması halinde hemen portal hipertansiyon yoktur denilemez (8). Bu durumda ya kaudal bir akım hakimiyeti vardır ve kranial akım azalmıştır ya da intramural kollateraller tıkalıdır ve kranial akım para-özefageal venler ile olduğundan endoskopide görülemezler. İşte bu durum ancak SSP de kranial ve kaudal akımların tesbit edilmesi ile ortaya konulabilir.

SSP ile elde edilen sonuçları karşılaştırmak amacı ile yapılan ultrasonografik incelemelerde 17 hastanın hepsinde portal hipertansiyon ile uyumlu olan portal ven ve splenik ven çaplarında genişlemeler, koroner venin geniş olması, umbilikal venin açıklığı ve primer patoloji (karaciğer sirozu ile ilgili sonografik bulgular veya portal vende trombüs) gibi bulgular tesbit edildi.

Radyonüklidlerin dalak yolu ile verilmesi dışında rektumdan da bazı maddeler verilebilir. Solüsyonlar içinde verilen radyonüklidler rektumdan emilirler ve süperior rektal ven, mezenterik ven ve portal ven aracılığı ile karaciğere gelirler, değişik oranlarda burada tutulurlar ve buradan da sistemik sirkülasyona geçip kalpte tutulurlar. Portal hipertansiyon ve kollateral dolaşım mevcudiyetinde karaciğerdeki tutulma kalble oranla çok belirgin azalır. Bu amaçla en sık kullanılan maddeler ^{133}Xe ve $^{99\text{m}}\text{Tc}$ dir (9). Bu iki radyonüklid dışında dokularda daha uzun tutulabilen Thallium-201 de aynı amaçla kullanılmıştır ve daha iyi sonuçlar elde edilmiştir (10). Thallium ile yapılan çalışmalarda, maddelerin rektal emilimindeki farklılıklar, diffüz karaciğer hastalıkları (portal hipertansiyon yapmamış) verilen maddenin karaciğer tutulumunu azaltacağından yanıltıcı sonuçlar verebilir ve yöntemin önemli dezavantajlarından biridir.

Son yıllarda SPECT (single-photon emission CT) ile yapılan çalışmalar portal sirkülasyonun radyonüklidler ile gösterilmesine yeni boyutlar katmıştır (11). Hastaların kendi eritrositleri $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ile işaretlenip, tekrar kendilerine geri verildikten sonra SPECT ile çeşitli planlarda elde edilen görüntüler sayesinde portal sirkülasyon, kollateral-lerin varlığı ve yönü çok rahatlıkla ve hassasiyet ile gösterilebilmiştir.

SSP ile portal hipertansiyona ait birçok önemli veriler elde edilebilmektedir. Bunlar özellikle spleno-portal aks da kıvrıntılar, kollateral-lerin tesbiti ve bunlardaki akımların (kranial ve kaudal) yönünün gösterilmesi ve aktivitenin dalaktan karaciğere veya kalbe gidiş zamanlarının ölçülmesi şeklinde sıralanabilir. Tekniğinin kolay ol-

ması ve komplikasyonun olmamasıyla, SSP, özellikle operasyona verilecek ve trans-splenik portografinin riskli olduğu vakalarda portografiye alternatif bir yöntem olarak portal sirkülasyonun fonksiyonel durumunu göstermede rahatlıkla kullanılabilcek iyi bir radyonüklid incelemedir.

ÖZET

Karaciğer sirozunun bir komplikasyonu olan portal hipertansiyon ve kollaterallerin gösterilebilmesi için dalaktan ^{99m}Tc verilerek sintifotosplenoportografi (SSP) tekniği ile 7 kontrol ve 17 sirotik hasta incelendi. Elde edilen görüntülerin tipine göre vakalar 3 ana grupta incelendi. Kontroller ve 3 hastada Grup 1 (normal splenoportal aks ve karaciğer aktivitesi), 11 hastada Grup 2 (kivrıntılı ve geniş splenoportal aks, kranial veya kaudal kollateraller, normal karaciğer aktivitesi), 3 hastada da Grup 3 (kivrıntılı splenik ven, hızla oluşan kalp aktivitesi ile birlikte karaciğer aktivitesinin olmaması) ile uyumlu görüntüler izlendi. Vakaların hiçbirinde komplikasyon olmadı. SSP, portal hipertansiyonun gösterilmesinde, özellikle splenoportografinin riskli olduğu vakalarda iyi bir alternatiftir.

SUMMARY

Investigation of Portal Circulation By Scintiphotosplenoportography

Scintiphotosplenoportography was performed by injecting ^{99m}Tc into the spleen in 7 control and 17 cirrhotic patients for the demonstration of portal hypertension and collateral circulation, a complication of liver cirrhosis. Normal image of spleo-portal axis and liver radioactivity were found in 3 patients and in all the control cases (group 1). A tortuous splenic and portal vein, cranial or caudal flow pattern in collaterals and normal liver radioactivity were found in 11 patients (group 2). A tortuous splenic vein without a liver image and rapid visualization of the heart were found in 3 patients (group 3). No significant complications were encountered. In high risk patients scintiphotosplenoportography is an alternative technique to splenoportography for the evaluation of portal hypertension.

KAYNAKLAR

1. Burcharth F Nielbo N Andersen B : Percutaneous transhepatic portography II. Comparison with splenoportography in portal hypertension. AJR 132 : 183-185, 1979.
2. Castell DO Grace ND Wennar MH et al : Evaluation of portal circulation in hepatic cirrhosis. A new method using ¹³³Xe. Gastroenterology 57 : 533-41, 1969.
3. Ishikawa T Tsukune Y Fuji M : Venous abnormalities in portal hypertension demonstrated by CT. AJR 134 : 271-276, 1980.
4. Kashiwagi T Kamada T Abe H : Dynamic studies of the portal hemodynamics by scintiphotosplenoportography : The visualization of portal venous system using ^{99m}Tc. Gastroenterology 67 : 668-673, 1974.
5. Kashiwagi T Kimura K Kamada T Abe H : Dynamic studies on portal hemodynamics by scintiphotosplenoportography : flow partterns of portal circulation Gut 21 : 57-62, 1980.
6. Kashiwagi T Kimura K Koizumi T : Portosystemic Collaterals in Portal Hypertension : Visualization by Using Blood-Pool SPECT Imaging. AJR 153 : 281-285, 1989.
7. Marco Z Cristina D Emilio P : Splanchnic vein measurements in patients with liver cirrhosis. J Ultrasound Med 4 : 641-646, 1985.
8. Nakamura T Nakamura S Kaneko T et al : Measurement of extrahepatic shunted blood flow in liver cirrhosis. J Lab Clin Med 60 : 889-901, 1962.
9. Norihisa T Kenichi N Kenichi K : A Noninvasive Method for Evaluating Portal Circulation by Administration of TI-201 per Rectum. J Nucl Med 23 : 965-72, 1982.
10. Shaldon S Caesar J Chiandussi L et al : The demonstration of portapulmonary anastomoses in portal cirrhosis with the use of radioactive krypton (⁸⁵Kr). N Eng J Med 265 : 410-414, 1961.
11. Viamonte M Warren WD Fomon JJ : Liver panangiography in the assessment portal hypertension in liver cirrhosis. Radiol Clin North Am 1 : 147-167, 1970.

EPİDURAL ANESTEZİDE ALKALİNİZE BUPİVAKAİN KULLANIMI

Feyhan Ökten*

Birsen Saygın**

Sumru Şekerci***

Başarılı blok elde edebilmek için lokal anestezi ve lokal anestezi teknikleri üzerindeki çalışmalar yıllardır süregelmektedir.

Anesteziyolog için en önemli konu, toksik kan düzeyine erişmeden tehlikeli hipotansiyona neden olmayacak, buna karşın yeterli etkinlikte ve sürede analjezi meydana getirecek bir uygulamayı plânlayıp gerçekleştirebilmektir.

Bu amaçla farklı lokal anestezi maddeleri, lokal anesteziye adrenalin, noradrenalin, oktapresin ilavesi, lokal anestezi maddelerinin alkalinize edilmesi gibi yöntemler denenmiştir (2,3,5,7,9,10,16,17).

Ritchi ve arkadaşlarının (12,13) lokal anestezi üzerindeki çalışmaları pH ayarlaması yönteminin temelini oluşturmuş ve birçok araştırmacıya ışık tutmuştur. Bu araştırmacılar lokal anestezi maddelerinin aktif formunun ilacın değişmemiş şeklinden çok katyonik form olduğunu göstermişler, aynı zamanda in vitro bir model kullanarak alkalinize lokal anestezi solüsyonlarının myelinli sinirlerde, nötral lokal anestezi maddelerinin ise myelinsiz sinir preparatlarında daha etkin olduğunu bildirmişlerdir. Bununla beraber in vivo olarak lokal anestezi dokuya nüfus etmesi ve blok meydana getirmesi için dokularda belirli konsantrasyonda bir serbest baz bulunması gerekir (2,5,11,17).

Bugün kabul edildiğine göre lokal anestezi pH sınırının asit tarafına kaydırılması solüsyondaki yüklü katyonları arttırırken aksine pH'nın alkalinize oluşu serbest formun artmasını sağlamaktadır (2,4,5,10,11,12,13,15,16).

Bupivakain uzun etkili olmasına karşın toksisitesi oldukça yüksek bir lokal anestezi maddesidir. Son yıllarda alkalinize bupivakain ile birçok çalışma yapılmış ve bu konuda çelişkili sonuçlar alınmıştır (1,2,6,9,11,14).

* A.Ü. Tıp Fak., Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Doç.

** A.Ü. Tıp Fak., Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Başkanı

*** A.Ü. Tıp Fak., Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Araştırma Gör.

Bizde alkalinize bupivakain ile yapılan epidural anestezide analjezinin başlama süresi ve devamı ile ilgili bir araştırma yaptık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Genel Cerrahi ve Üroloji kliniğinde özellikle inguinal, anorektal ve ürogenital bölgede operasyon uygulanacak ASA 1,11 sınıftan hastalarda plânlandı. Hasta özellikleri ve operasyon cinsleri Tablo I ve II de görülmektedir.

Tablo I : Her İki Gruptaki Hasta Özelliklerini Göstermektedir

	1. GRUP (Normal Bupivakain) n : 14 (E/K = 13/1)	II. GRUP (Alkalinize Bupivakain) n : 12 (E/K = 7/5)
Yaş (Yıl)	45.85 +/- 16.25	50.33 +/- 15.43
Vücut Ağırlığı (Kg)	67.57 +/- 14.55	62.83 +/- 16.67
Maksimum Analjezi Oluşma Süresi (dk)	11.92 +/- 7.83	9.75 +/- 5.39
Total Analjezi Süresi (Saat)	4.27 +/- 1.36	5.37 +/- 2.43

P>0.05

Değerler Ort. +/- St. Sap.'yı göstermektedir.

Tablo II : Gruplardaki Operasyon Cinslerini Göstermektedir

	I. GRUP (Normal Bupivakain)	II. GRUP (Alkalinize Bupivakain)
İnguinal herni	4	İnguinal herni 4
Hemoroid	3	Hemoroid 3
Prostat hipertrofisi	3	Umbilikal herni 1
Sinüs pilonidalis	1	Postoperatif fıtık 1
Üreter alt ucu taşı	2	Laparotomi 3
Laparotomi	1	

Hastalar iki gruba ayrıldı ve epidural anestezi amacıyla lokal anestezi olarak 1. grupta 15 ml % 0.5 Bupivakain + 1/200 000 epinefrin solüsyonu kullanıldı. II. gruba 20 ml bupivakain içine 1/4 cc NaHCO₃ eklendikten sonra, karışımdan 15 cc alınarak buna 1/200 000 epinefrin ilavesiyle hazırlanan solüsyon uygulandı. Standardizasyonu sağlamak için önce kullanılmakta olan bupivakain solüsyonlarından 5 örnek alıp bunların pH sını ölçtük ve 5.95, 5.96, 5.97 civarında değerler bulduk. Aralarında çok fazla pH farkı bulunmadığı için ortalama pH yı 5.95 olarak kabul ettik. Laboratuvarda yaptığımız deneyler sonucu 20 cc bupivakaine 1/4 cc NaHCO₃ ilavesiyle pH'ın 7.15 e getirilebileceğini saptadık. Ancak bu miktardan daha fazla NaHCO₃ ilave edildiğinde presipitasyon oluşmaktadır. Ameliyathanedeki uygulamalarımız sırasında önerilen miktarda yani 20 cc bupivakaine 1/4 cc NaHCO₃ ilavesiyle de karışımda çökelti oluştu. Bunun nedenini araştırmak için aynı işlemi farklı ısı ortamlarında tekrarladık. Sonuçta 15°C m altında presipitasyon meydana gelmediğini saptadık. Bu nedenle uygulamalarımızı ilaçları buzdolabında +4°C da bekletip soğuk ortamda yapmaya özen gösterdik.

Tüm hastalarda epidural aralık, lateral dekübitis pozisyonunda damla tekniği ile saptandı. Aralığa girildiğine emin olunduktan ve her yönde aspirasyon uygulanıp BOS gelip gelmediği kontrol edildikten sonra hazırlanan solüsyondan 3 ml test dozu verildi. Kardiyovasküler sistemde hiçbir değişiklik olmaması ve subarahnoid enjeksiyona dair belirti bulunmaması halinde 15 ml lik total doz tamamlandı. Daha önceden hazırlanan formlar üzerinde 1., 3., 5., 10., 15., 20. ve 30. dakikalarda analjezinin segmental yayılımı tesbit edildi. Analjezi, cilde iğne batmasının hissedilmemesi ve periferik sinir stimülatörü ile cilde tetanik stimülasyon verildiğinde rahatsızlık hissinin kaybı olarak tanımlandı. Aynı şekilde ilk 30 dakikadaki motor blok dereceleri de kaydedildi.

Motor blok skorlamasında

0 : Motor blok yok

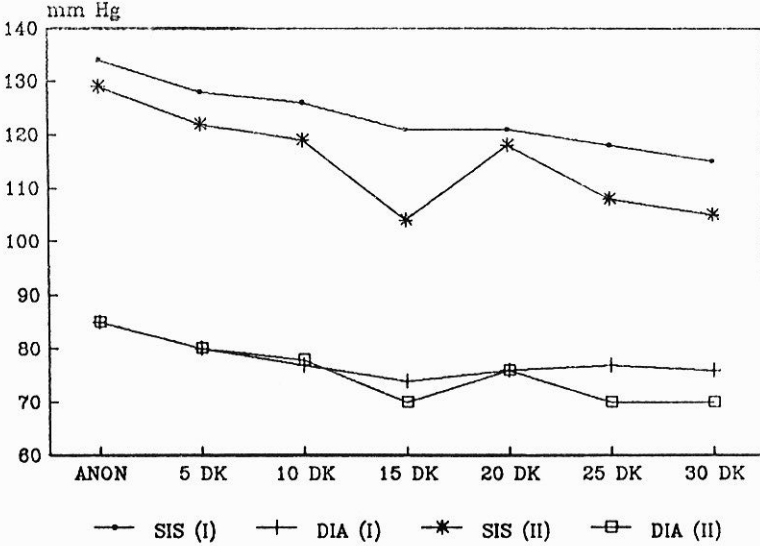
1 : Ekstremiteye uygulanan dirence karşı abdüksiyon ve fleksiyon yapılamaması

2 : Ekstremitenin graviteye karşı abdüksiyon ve fleksiyonunun kaybı

3 : Bacağın veya ayağın graviteye karşı abdüksiyon veya fleksiyon yokluğu esas alındı.

İlk 30 dakika içinde 5 er dakika arayla TA ve nabız kaydedildi. Bütün hastalara uygulamalardan yarım saat önceki dönemde 500 cc Ringer laktat infüzyonu yapıldı.

Kan basıncının ilk değerinin % 30 unun altına düşmesi halinde vazopressör uygulandı. Şekil I ve II de kan basıncı ve nabız değişimleri görülmektedir.

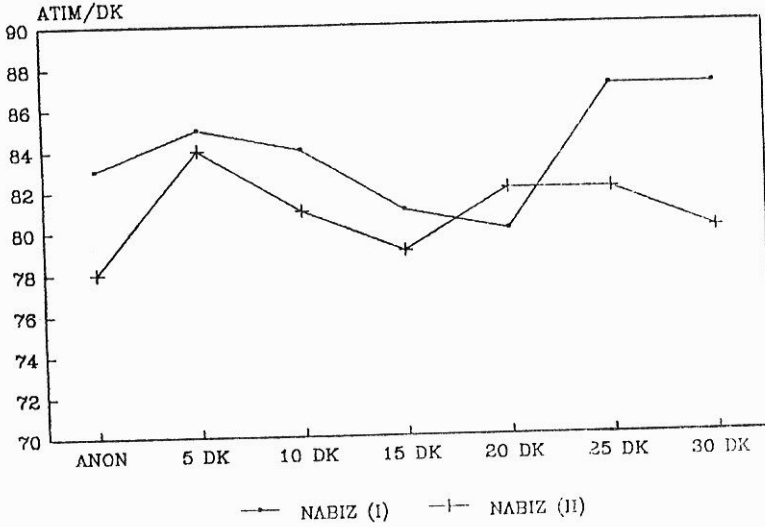


(I) :NORMAL (II):ALKALİNİZE BUPİVACAİNE

Şekil 1 : İlk 30 dk. içindeki kas basıncı değerlerini göstermektedir.

Her iki grupta da ilk 30 dakika içinde ilave lokal anestezi gerektiren hastalar değerlendirme dışı bırakıldı. Verilen analizinde ortalamalar arası farkın önem kontrolü - Student T testi kullanıldı.

Çalışma grubumuz değişik cerrahi operasyon geçiren hastalardan oluştuğu için önceden standart bir analjezi seviyesi belirlemedik. Bunun yerine operasyon cinsine göre analjezinin oturması gereken dermatomu her hastada ayrı ayrı belirledik ve maksimum analjezi oluşma süresini esas aldık.



(I):NORMAL (II):ALKALİNİZE BUPIVACAİNE

Şekil 2 : İlk 30 dk. içindeki nabız değerlerini göstermektedir.

BULGULAR

Her iki grupta bulunan hastalar yaş, vücut ağırlığı ve boy gibi klinik özellikler bakımından önemli bir farklılık göstermiyordu ($p > 0.05$). Alkalinize grupta 3, normal bupivakain grubunda 2 hasta ilave doza gereksinim gösterdiğinden değerlendirme dışı bırakıldı. Ayrıca alkalinize grupta 2 hasta yeterli kooperasyon kurulumadığı için çalışmaya alınmadı.

Analjezinin operasyon cinsine göre istenen seviyeye çıkması için geçen süre normal bupivakain grubunda ortalama 11.71 ± 6.39 dak. iken, alkalinize bupivakain grubunda ort. 9.75 ± 5.39 dak. bulunmuştur. Ancak bu klinik farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bununla birlikte normal bupivakain uygulanan grupta 1. dakika da hiçbir hastada analjezi başlamamasına karşın alkalinize grupta değerlendirmeye alınan 12 hastanın 6'sında duyuşsal blokajın başladığı tesbit edilmiştir.

Analjezi devam süresi 1. grupta ort. 4.27 ± 1.36 saat bulunurken alkalinize grupta ort. 5.37 ± 2.43 saat olarak tesbit edilmiştir. Aynı şekilde bu sonuçlar arasında da anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Motor blok gelişimi açısından incelendiğinde I. grupta 14 hastanın 6'sında II. grupta ise 12 hastanın 5'inde motor blok ortaya çıkmıştır. Her iki grupta motor skorlama dereceleri açısından fark gözlenmemiştir.

TARTIŞMA

Bir sinirde bloğun başlaması lokal anestezinin sinir aksoplazmasına girip, sodyum kanalında tutulması ile oluşur. Bu aktif bölgeye ulaşabilmesi için ilacın sadece noniyonize forma geçiren olan perinöral kılıfı ve sinir membranı yapılarını geçmesi gerekir. İlaç çözünürlüğünü ve stabilitesini sağlamak amacıyla lokal anestezi tuzları halinde hazırlanır ve bunların tümü asit pH'dadır. Lokal anestezide epinefrin ilavesinin pH'yı daha da asit tarafa kaydırması bilinmektedir. Lokal anestezi solüsyonunun pH'sının fizyolojik sınırlara doğru artırılması; *in vitro* şartlarda nöral blokajın ortaya çıkış süresini kısalttığını buna karşın analjezinin devam süresini uzattığı bildirilmiştir (4,5,15).

Sinir membranına uygulanan lokal anestezi, noniyonize serbest baz ve yüklü iyonize katyon halinde olmak üzere başlıca iki formda bulunur. Noniyonize formun yüzdesi solüsyonun pH'sının artırılması ile ilişkili olarak belirgin şekilde artırılabilir. Lokal anestezide bulunan iyonize ve noniyonize formların oranının saptanması Henderson-Hasselbah eşitliği ile sabit şekilde yapılabilir. Örnek olarak pH'sı 6.5 olan lidokain de % 3.83 noniyonize kısım bulunurken 6.8 lik pH da noniyonize formun oranı % 7.36 olarak bulunmuştur. Bu dokular ve membranlardan kolayca diffüze olabilen kısımda % 192 lik bir artış temsil eder. Sonuçta konsantrasyon hemen hemen iki katına ulaşır. Diffüzyon hızının konsantrasyonla doğrudan ilişkili olduğu düşünülürse dozun ikiye katlanmasıyla etkinin başlama süresinin yarıya inmesi şaşırtıcı değildir (3,5,17). Bu yüzden özellikle epidural anestezi için analjezi yayılımında birçok faktörün rol oynaması mümkün olmakla birlikte Bourke'nin de (3) belirttiği gibi pH'nın artırılması etkinin hızlı başlamasında görüldüğünden daha da önemlidir. Bromage'nin (4) epidural analjezi üzerinde yaptığı çalışmalar konuya ışık tutar niteliktedir.

Epidural aralık duramater'in iki tabakasının ayrışması ile oluşur. 31 çift spinal sinir ve bunların dural uzantıları bu aralıkta seyrederek çıkış delikleri olan intervertebral foraminallara ulaşırlar. İntervertebral foraminaller epidural ve paravertebral aralıklar arasında bir ge-

çit yoludur ve buralara enjekte edilen lokal anesteziik çözeltileri aradan serbestçe geçebilirler. Epidural analjezinin yüksekliğini etkileyen ögeler incelenirse bunlar başlıca : enjeksiyonun yapıldığı nokta, analjezik çözeltilinin volümü, hastanın pozisyonu ve enjeksiyon hızıdır ki bunlar epidural aralıktaki longitudinal yayılıma etki ederler. Birde Bromage (4) tarafından açıklanan nöroaksiyal yayılma vardır ki bu, siniri örten kılıfın durumuna ve bu kılıfta oluşan diffüzyonun fizik kanunlarına bağlıdır (4,17). Burada önemli ögeler analjezik ilâcın gücü, siniri örten kılıf ile analjezik ilaç arasındaki temas alanı ,analjezik ilacın konsantrasyonu ve temas süresidir. Bromage'nin bildirdiğine göre konsantrasyon farkı nöroaksiyal yayılmada bir hayli önem taşımaktadır. Lokal anestezinin pH'sının alkalinize tarafa kaydırılmasının noniyonize formu ve dolayısıyla da konsantrasyonu arttırdığı düşünülürse bu nöroaksiyal yayılımı arttırması da doğal görünmektedir (17).

Analjezinin ortaya çıkış süresinin kısılması lidokain solüsyonuna CO₂ eklenerek karbonatlı solüsyon hazırlanması ile de oluşturulabilmektedir. Bu muhtemelen CO₂'in nöral iletimi deprese etmesi, aksoplazma pH'sını azaltması, sinir aksoplazmasındaki lokal anesteziik fraksiyonunu arttırmasından veya aksoplazmada artmış lokal anesteziik konsantrasyonuna bağlı olabilir (4).

Lokal anesteziiklerin alkalinize formlarının etkinliğini araştıran birçok çalışma mevcuttur.

Cosmo ev ark. (5) alkalinize lidokain solüsyonlarını epidural anestezide kullanmışlar ve hem analjezi hemde cerrahi anestezinin daha çabuk ortaya çıkması açısından avantajlı olduğunu bildirmişlerdir.

Parnass ve ark. (10) ise Lidokain-epinefrin solüsyonuna bikarbonat ilavesinin etkinin hızlı başlaması avantajına karşın sistolik kan basıncını hızla düşürdüğünü göstermişlerdir. Bu uygulamalarda bolus enjeksiyondan kaçınılması gerektiğini vurgulamışlardır. Biz çalışmamızda ilk 30 dakika içinde bu düzeyde kan basıncı düşmesi gözlemedik. Bunu da uygulamalardan önce yaptığımız hızlı Ringer laktat infüzyonuna bağladık.

Şekil 1'de de görüldüğü gibi en fazla kan basıncı düşmesi 15., 25. ve 30. dakikalarda meydana gelmiştir. 15. dakikada yaklaşık olarak cerrahi anestezinin yerleştiği evre olduğundan bu hipotansiyon normal kabul edilebilir.

Son zamanlarda pH'sı ayarlanmış bupivakain epidural anesteziye prospektif, çift kör bir çalışmada incelenmiş, % 0.25 lik bupivakain pH'sı 5.65 den 7.26 ya çıkarılarak kullanılmış ve sonuçta duyusal blokajın ortaya çıkış süresinin kıaldığı, ancak analjezinin maksimal seviyeye erişme süresinde değişiklik saptanmadığı bildirilmiştir (8). Bu çalışmanın sonuçları bizim çalışmamızla uyum göstermektedir.

Bedder ve ark. (2) ise alkalinize bupivakaini brakial pleksus blokajı uygulamasında normal bupivakain ile karşılaştırmışlar ancak klinik hiçbir avantaj sağlamadığını bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar, maksimum analjezi yerleşme süresi ve total analjezi süresi bakımından, alkalinize bupivakainin normal bupivakaine göre istatistiksel olarak anlamlı bir üstünlüğü olmadığını göstermiştir.

Ancak klinik gözlemlerimizde alkalinize bupivakain kullandığımız hastalarda analjezinin daha erken başladığını saptadık. Alkalinize bupivakain kullandığımız 12 hastanın 6'sında analjezi, cerrahi analjezi sağlayacak düzeyde olmasada 1. dakikada başlamış buna karşın, normal bupivakain kullanılanların hiçbirinde bu sürede analjeziye rastlanmamıştır. Diğer taraftan analjezinin devam süresi (total analjezi süresi) açısından iki grup arasında istatistiksel öneme sahip bir fark gözlenmesede, alkalinize bupivakain kullanılan grupta bu sürenin 66 dakika daha uzun olmasının klinik önem taşıdığı kanısındayız (Tablo 1).

Lokal anesteziyeler değişik pH'lara sahiptirler. Örneğin piyasadaki lidokainin pH'sı 6.80 iken bupivakainin 5.95 dir. Aradaki bu pH farkının etkiyi ne yönde değiştireceğini saptamak için biz ayrıca alkalinize lidokainlede bu çalışmaya benzer bir çalışma yapmaktayız. Bu iki çalışma bir arada yorumlandığında daha objektif sonuçlar ortaya koyacağımız kanısındayız.

ÖZET

Bu çalışma epidural anesteziye alkalinize bupivakain'in etkisini incelemek amacıyla plânlandı.

Hastalar iki gruba ayrılarak birinci gruptaki hastalara pH'sı 5.95 olan piyasadaki normal bupivakain'den uygulanırken ikinci gruptaki hastalara 20 ml bupivakain'e 0.25 cc NaHCO₃ eklenerek hazırlanan ve pH'sı 7.15 olan solüsyon uygulandı. İki grupta da lokal anestezi için 1/200.000'lik epinefrin ilave edildi. Bütün hastalarda ilk 30 dk. içinde

analjezinin başlaması, maksimum analjezi oluşma süresi, analjezi devam süresi ,motor blok, ayrıca kan basıncı ve nabız değerleri saptandı. Birinci grupta maksimum analjezi oluşma süresi 11.92 dk. bulunurken, ikinci grupta 9.75 dk. idi. Aynı şekilde total analjezi süresinin birinci grupta 4.27 saat iken ikinci grupta 5.37 saat olduğu gözlenmiştir. Ancak iki grup arasında bu parametreler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli bir farklılığa rastlanmadı.

Anahtar kelimeler : Alkalinize Bupivakain, Epidural anestezi

SUMMARY

Use of alkalinized Bupivacaine in epidural anesthesia

This study was designed to evaluate the effects of alkalinized bupivacaine in epidural anesthesia. The patients were divided into two groups : The first group of patients received commercial bupivacaine with pH 5.95 while the second group of patients received solution With pH 7.15 which was prepared by addition of 0.25 ml of NaHCO₃ to 20 ml of commercial bupivacaine. Epinephrine in 1/200 000 concentration was added to local anesthetic solution in both groups. In all patients, the onset of analgesia, the time when maximum analgesia occurred, the duration of analgesia, motor blockade, and also pulse rate and blood pressure were determined within 30 minutes. The time of maximum analgesia in the first group was 11.92 minutes while it was 9.75 minutes in the second group. Meanwhile it was observed that the duration of analgesia was 4.27 hours in the first group while it was 5.37 hours in the second group.

However, there were no statistically significant differences in these parameters in both groups .

Key words : Alkalinized bupivacaine, Epidural anesthesia.

KAYNAKLAR

1. Albright GA : Cardiac arrest following regional anesthesia with Etidocaine or Bupivacaine, *Anesthesiology* 51 : 285-87, 1979.
2. Bedder MD Kozody R Craig DB : Comparison of Bupivacaine and Alkalinized Bupivacaine in Brachial Plexus Anesthesia, *Anesth Analg* 67 : 48-52, 1988.
3. Bourke DL : Carbonated Lidocaine, *Anesth Analg* 67 : 482-90, 1988.
4. Bromage PR ve ark : Quality of Epidural Blockade III : Carbonated Local Anaesthetic Solutions, *Brit J Anaesth* 39 : 197, 1967.
5. DiFazio CA ve ark : Comparison of pH-Adjusted Lidocaine Solutions for Epidural Anesthesia, *Anesth Analg* 65 : 760-64, 1986.

6. Kotelko DM ve ark : Bupivacaine-induced Cardiac Arrhythmias in Sheep Anesthesiology 60 : 10-18, 1984.
7. Leicht CH Carlson SA : Prolongation of Lidocaine Spinal Anesthesia with Epineprine and Phenylephrine, Anesthesiology 63 A : 248, 1985.
8. McMorland GH ve ark : Effect of pH-adjustment of bupivacaine on onset and duration of epidural analgesia in parturients, Can Anaesth Soc J 33 : 537-41, 1986.
9. Parnass SM Ivankovich AD : Alkalinised Bupivacaine in Brachial Plexus Blocks, Anesth Analg 67 : 1015-21, 1988.
10. Parnass SM Curran MJA Becker GL : Incidence of Hypotension Associated with Epidural Anesthesia Using Alkalinized and Nonalkalinized Lidocaine for Cesarean Section, Anesth Analg 66 : 1148-50, 1987.
11. Racle JP ve ark : Effect of Adding Sodium Bicarbonate to Bupivacaine for Spinal Anesthesia in Elderly Patients, Anesth Analg 67 : 570-3, 1988.
12. Richie JM Greengard P : On the Active Structure of local Anesthetics, J. Pharmacol. Exp 133 : 241-45, 1961.
13. Ritchie JM Ritchie B Greengard P : The Effect of the Nerve Sheath on the Action of Local Anesthetics, J. Pharmacol 150 :160-4, 1965.
14. Seltzer JL ve ark : Intrapleural Bupivacaine-A Kinetic and Dynamic Evaluation, Anesthesiology 67 : 798-800, 1987.
15. Strobel GE Bianchi CP : Effects of pH Gradients on the Action of Procaine and Lidocaine in Intact and Desheathed Sciatic Nerves J Pharmacol Exp 172 : 1-17, 1969.
16. Sukhani R Winnie AP : Interscalene Brachial Block Model, Anesth Analg 66 : 1245-50, 1987.
17. Wylie WD Churchill-Davidson HC : A Practice of Anaesthesia, Fourth Edition Lloyd-luke Ltd. 1137-1189, 1978.

ÖSOFAGUS KANSERLİ HASTALARIN DİL PASINDA VE BOĞAZ ÇALKANTI SUYUNDA NİTROZAMİN ARAŞTIRILMASI

Kadir Koç*

Mehmet Sökmen**

Özden Uzunlifoğlu***

Erdoğan Yalav****

Dünyanın birçok merkezlerinde kanser tedavisi ve tanı yöntemlerinin geliştirilmesi için çalışmalar sürerken bir yandan da etyolojisine yönelik çalışmalar yoğunlaştırılmaktadır.

Ösofagus kanseri tüm kanserler arasında % 1.5 ve tüm gastrointestinal kanserler arasında % 7'lik bir yer kaplamaktadır .ABD de senede 100.000 kişiden 10'u, Japonya'da 46.3'ü, Çin'de 31.7'si hastalığa yakalanmaktadır.

Tüm araştırmalara rağmen ösofagus kanserinin oluş nedenleri henüz kesin olarak bilinmemektedir. Dünyanın bazı bölgelerinde (Singapur, Çin, Japonya, Kazakistan, İsviçre, Fransa, Porto Riko, Çuraco Adaları) malign ösofagus tümörlerinin insidansının yüksek olduğu literatürlerde görülmektedir. Bu durum; sigara, alkol bağımlılığı, malnütrisyonel faktörler (çinko ve riboflavin eksikliği), nitrozaminler, fenol ve tanenler gibi bir takım eksojen faktörlere, sıcak gıda ve içeceklere ilişkin termal irritasyonlara bağlanmıştır.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahi Kliniğinde ösofagus kanseri etyolojisine yönelik bir seri araştırmalar yapıldı. Bizim araştırmamızda bu seriden 57 ösofagus kanserli hastanın dil pasında ve boğaz çalkantı suyunda nitrozamin miktarının 29 kontrol gurubundaki değerlerle karşılaştırılmasına yöneliktir.

* A.Ü. Tıp Fak. Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

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

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

**** A.Ü. Tıp Fak. Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastalarımızı 1986 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Kliniğinde ösofagus kanseri tanısı almış hastalardan seçtik.

Toplam 57 hastanın dil pasında ve boğaz çalkantı suyunda nitrozamin araştırdık. Hastalarımızdan alınan numuneler deproteinize edildi. Elde edilen süpernatant NED ile coupling edildikten sonra sülfanilamid ile Philips TL D 15 W 09 lambası ışığının katalizlediği diazo reaksiyonuna sokuldu. Reaksiyon sonunda oluşan rengin absorbansı 535 nm'de kendi körüne karşı ölçüldü. Standart olarak Nitrosoprolin kullanıldı.

57 hastanın 41'i (% 72) erkek, 16'sı (% 28) kadın olmak üzere en yaşlısı 70 en genci 20 yaşında ve genel yaş ortalaması ise 52.8 idi.

Kontrol gurubu ise, gastroenteroloji laboratuvarına tahlil için müracaat eden, kanser dışındaki nedenlerle araştırılan 29 hastadan oluşuyordu. Bunlarında 15'i (% 51.7) erkek, 14'ü (% 48.3) kadın olmak üzere en yaşlı hasta 65, en genci 26 ve genel ortalama ise 42 civarında idi.

Numuneler için 20 cc.'lik ağız tıpalı plastik tüpler temin edildi. Her bir hastanın preoperatif olarak sabahleyin dil pası spatülle kazandıktan sonra 15-20 cc.'lik distile su ile bu tüplere kondu. Daha sonra yine 15-20 cc. distile su hastaya verilerek 3 dakika gargara yaptırdıktan sonra bu tüplere alındı. Numuneler üzerine isim, soyisim, tarih ve numunenin alınış şekli yazılarak laboratuvara gönderildi.

Kontrol gurubundaki hastalarda aynı işlem den geçirildi.

Analiz sonuçları hasta ve kontrol gurubu olarak aşağıda 2 tablo halinde gösterilmiştir.

Tablo I : Ösofagus Kanseri Hastalarda Nitrozamin Analizi ($\mu\text{g/lit}$)

Numunenin Alınış Şekli	Erkek	Kadın	Genel Ortalama
Dil pasından	5.446	3.518	4.885
Boğaz çalkantı suyundan	8.855	5.400	7.839

Tablo II : Kontrol Gurubunda Nitrozamin Analizi ($\mu\text{g}/\text{lt}$)

Numunenin Alınış Şekli	Erkek	Kadın	Genel Ortalama
Dil pasından	4.633	3.107	3.896
Boğaz çalkantı suyundan	4.222	3.118	3.670

Her iki tabloda görüldüğü gibi hasta dil pasında nitrozamin miktarı $4.885 \mu\text{g}/\text{lt}$, buna karşılık kontrol gurubunda ise $3.896 \mu\text{g}/\text{lt}$ bulunmuştur. Hasta boğaz çalkantı suyunda nitrozamin miktarı $7.839 \mu\text{g}/\text{lt}$ bulunurken kontrol gurubunda bulunan değer $3.670 \mu\text{g}/\text{lt}$ idi.

Hasta gurubunun dil pasında bulunan nitrozamin miktarları, kontrol gurubunda bulunan değerlerle karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık bulunmazken ($P < 0.05$), hastaların boğaz çalkantı, suyunda bulunan nitrozamin miktarları ile kontrol gurubunda bulunan değerler karşılaştırıldığında, hasta ile kontrol gurupları arasında anlamlı farklılık tespit ettik ($P < 0.01$. STUDENT TESTİ).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Son yıllarda dünyanın pek çok ülkelerinde ösofagus kanserlerinin yüksek insidansından sorumlu etyolojik faktörleri belirleyici çalışmalar tüm hızıyla sürmektedir. Bilhassa Çin'de yapılan bir seri çalışmalarda ösofagus kanserinde major rol oynayan bölgesel yemeklere yönelinmiştir.

Küfler (daha çok fusorium moniliforme) genellikle yemeklerde görülmektedir ve bu küflerle inoküle olan hububatta sekonder amin seviyelerinin yükseldiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Uzamış depolamaya bağlı konsantrasyondan sonra seviyeleri daha da arttığı belirlenmiştir.

Amin, nitrit ve nitratların yükselmiş seviyeleri, nitrozaminlerin yemek içinde olduğunun ve kanser insidansından sorumlu ajanlar olabileceği hakkında kuvvetli deliller elde edilmiştir.

Bizim alışmamızda da hasta gurubunun dil pasında nitrozamin miktarları kontrol gurubuyla karşılaştırıldığında bir anlam vermezken, hasta gurubunun boğaz çalkantı suyunda nitrozamin miktarının kontrol gurubuna göre yaklaşık 2 katından daha fazla olduğunu saptadık. Bu sonuç literatürdeki sonuçlara benziyordu.

Bizim serimizdeki hastaların çoğunluğu (% 76) sosyo-ekonomik seviyesi düşük Doğu, Güneydoğu ve İ Anadolunun kırsal kesiminden gelen hastalardı.

Bu yörelerdeki halkın genelde depolanmış hububat ağırlıklı beslendiği gözönüne alındığında bulgularımız literatürdeki bulgulara uyum gösteriyordu.

Hastaların hekime geç gelme ve hastalığın süratle ilerleme zelliliğinden dolayı yapılan cerrahi girişimler krativiteden çok palyatif amaçla pasaj teminine yöneliktir. Bu da gerek hastalar ve gerekse hekimler tarafından yeterli görülmemektedir.

Bazı bölgelerde, özellikle sosyo-ekonomik seviyesi düşük yörelerde ösofagus kanserinin sık olarak görülmesi ,olayın gelişim yönünden araştırılmasının lüzumunu ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak, ösofagus kanseri insidansı yüksek bölgelerimizin yemek yeme alışkanlıklarının, yiyecek, ve içeceklerinin incelenmesi ve bu bölge halkının beslenme yönünden eğitilmesi yanında, sorumlu olabilecek etyolojik faktörlere ağırlık verilmesini vurgulamak istiyoruz. Ve bunun içinde daha organize araştırma ekiplerine ve tam teşekküllü laboratuarlara ihtiyaç vardır.

ÖZET

Bu alışmamızda ösofagus kanseri tanısı almış 57 hastamızın dil pasından ve boğaz çalkantı suyundan alınan numunelerde nitrozamin miktarları, daha sonra 29 kontrol grubunun, dil pasında ve boğaz çalkantı suyunda nitrozamin miktarlarını araştırdık.

Hastaların dil pasında ve boğaz çalkantı suyunda nitrozamin miktarları ile kontrol gurubunun nitrozamin miktarları karşılaştırıldığın-

da, hasta ile kontrol gurupları arasında anlamlı farklılık tespit ettik ($P < 0.01$) STUDENT TESTİ.

Anahtar Kelimeler : Özofagus kanseri, dil pası, boğaz çalkantı suyu, Nitrozamin.

SUMMARY

Nitrosamines in the tongue fur and pharyngeal lavage samples of the patients with oesophagus Ca.

We studied the amounts of nitrosamines in the tongue fur and pharyngeal lavage samples of 57 patients with oesophagus Ca and 29 patients as a control group.

In the examination of the pharyngeal lavage samples, a statistically significant difference ($P < 0.01$ Student test) is observed between the amounts of the nitrosamines in the patients with esophagus Ca and the control group.

Key Words : Oesophagus Ca, tongue fur pharyngeal lavage fluit (sample), nitrosamine.

KAYNAKLAR

1. Ji C and Singer G MJ China UU : Collaborative study an nitrosamines in common chinese Foods. Abstract AGFD 25 presented in at Am. Chem. Soc. 181. St Annual Meeting, Atlantic, March, 1981.
2. Kuwayama H et al : Light and electron microscopic and autoradiographic studies on N-methyl-N-amyl nitrosamine induced pat oesophageal carcinogenesis. Dig. Dis. Sci. 1988 Jan; 33 (1) : 83-91.
3. Levison DA et al : Oesophageal neoplasia in male Wistar rats due to parenteral di (2-hydroxypropyl)-nitrosamine (DHPN) : Combined histopathological, histochemical and electron mikroskopik study, J. Pathol, 1979 Sep; 129 (1) : 31-6.
4. Lin P Tang W : Zur epidemiologic and atologie des al oesophagus carzinomes in China. J. Cancer Res. Clin. Oncol. Ab : 121, 1980.
5. Singer GM Jr Chuan et al : Nitrosamines and nitrosamine percursas in foods from linxian, China, a high incidence area for oesophageal cancer. Carcinogenesis vol. 7 no. Spp. 733, 1986.

6. Sons HU et al : Accelerated tumor induction by distal oesophageal constriction in the rat under the influence of N-ethyl-N-Cutylnitrosamine. *Cancer* 1985 Dec 1; 56 (11) : 2617-21.
7. Tuyns AJ Esteve J : Pipe, commerical and hand rolled cigarette smokins in Oesophageal cancer. *Int. J. Epid.* 12 : 110, 1983.
8. Tuyns AJ : Oesophageal canser in non smoking drinkers and in non drinking smokers. *Int. J. Epid.* 12 : 110, 1983.
9. Wynder EL Bross IJ : A study of etiological factors in canser of the oesophageal *Cancer* 14 : 389, 1961.
10. Yioris ivankovic S at al : Effect of thermal incury and oral administration of N. Methyl-N-Nitro-Nitrosoguanitine on the development of oesophageal tumors in Wistar Rats. *Oncology* 41 : 36, 1984.
11. Ziegles RG : Alcohol-nutrient interactions in canser etiology. *Cancer* 58 : 1942, 1986.

CAPD TEDAVİSİNDE PROTEİN KAYIPLARI

Saniye Şen* Oktay Karatan** Bülent Erbay** Engin Baykal***
Güner Tokgöz**** Ergün Ertuğ** Hüseyin Tutkak*****

Son dönem böbrek yetmezliğinde (SDBY) hemodiyalize (HD) alternatif olarak 1976 da öne sürülen CAPD (Continous Ambulatory Peritoneal Dialysis) tedavisi bu gün dünyada yaygın şekilde uygulanmaktadır (1,9,23,26). Gün boyu elde edilen sabit biyokimyasal değerler sağlanması, kan basıncı ve aneminin daha iyi kontrolü, daha az kısıtlayıcı diyet ve hastane bağımsızlığı gibi hemodiyalize üstünlüklerinin yanı sıra, peritonit ve protein kayıpları gibi olumsuz yönleri de mevcuttur (1,2,9,24,36).

Bu çalışmada CAPD uygulanan peritonitli ve peritonitsiz hastalarda diyalizatla günlük kaybedilen protein, immünglobulin, kompleman düzeylerini tayin ederek, birbirleri ile karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, Ankara Üniversitesi Tı pFakültesi Nefroloji Bilim Dalında son dönem böbrek yetmezliği nedeni ile CAPD uygulanan 25'i peritonitsiz, 15'i peritonitli 40 hasta üzerinde yapıldı. Yaş ortalamaları 36.2 ± 2.6 olan hastaların 7'si kadın, 33'ü erkekti. Peritonit tanısı; karın ağrısı, bulanık diyalizat ve 1 mm_3 de 100 den fazla lökosit bulunması ile konuldu. Kontrol grubu olarak 15 sağlıklı kişi alındı.

CAPD uygulaması % 2.5 luk gliko zkonsantrasyonlu diyalizatlar içeren 2 ltirelik kollabe olabilen plastik torbalarla yapıldı. Diyalizatlar 6 saat ara ile günde 4 kez değiştirildi. Her değişimden alınan 30 cc.'lik diyalizatlar karıştırılarak günlük örnekler halinde -30°C lik derin dondurucuda toplandı. Aynı gün alınan kanlardan elde edilen serumlar da derin dondurucuda saklandı.

* SSK Ankara Hastanesi Nefroloji Uzmanı.

** A. Ü. Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı Öğretim Üyeleri

*** T. C. Ziraat Bankası Hastanesi İç Hastalıkları Uzmanı.

**** A. Ü. Tıp Fakültesi İmmünoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi

***** A. Ü. Tıp Fakültesi İmmünoloji Bilim Dalı Yüksek Kimyageri

Serum ve diyalizatta total protein «biüret», albumin «cresol green» yöntemi ile Technicon RA-1000 otoanalyser da ölçüldü.

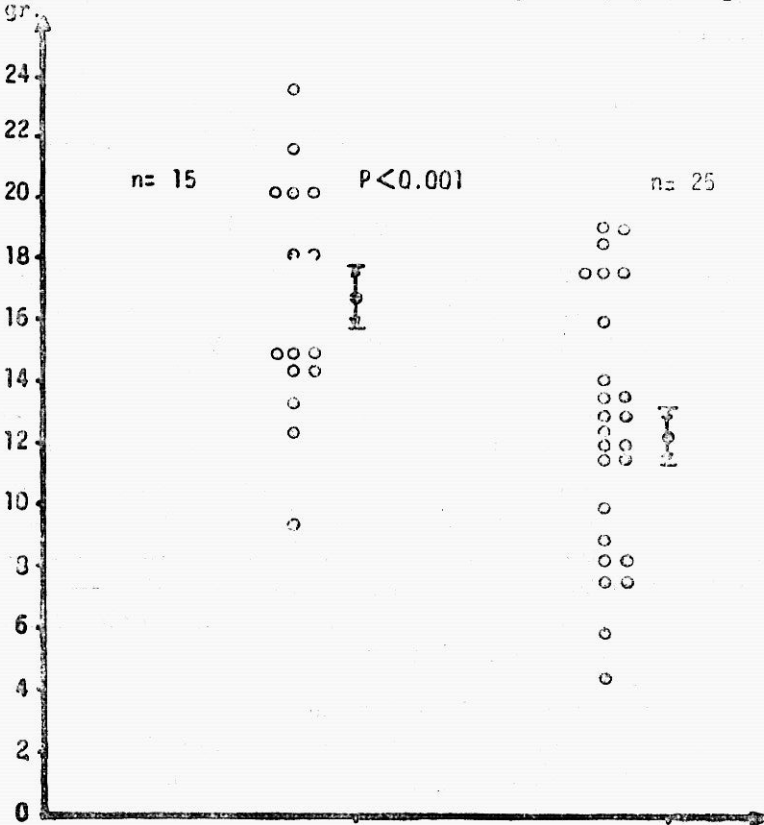
Serum immünglobulin, C₃ kompleman düzeyleri Behring norpartigen plakları ile radial immüdiffüzyon yöntemiyle tayin edildi.

Peritonitli ve peritonitsiz hasta gruplarından elde edilen serum değerleri kontrol grubunun aynı değerleri ve birbirleri ile, diyalizat değerler iise sadece kendi aralarında student t testi uygulanarak karşılaştırıldı.

BULGULAR

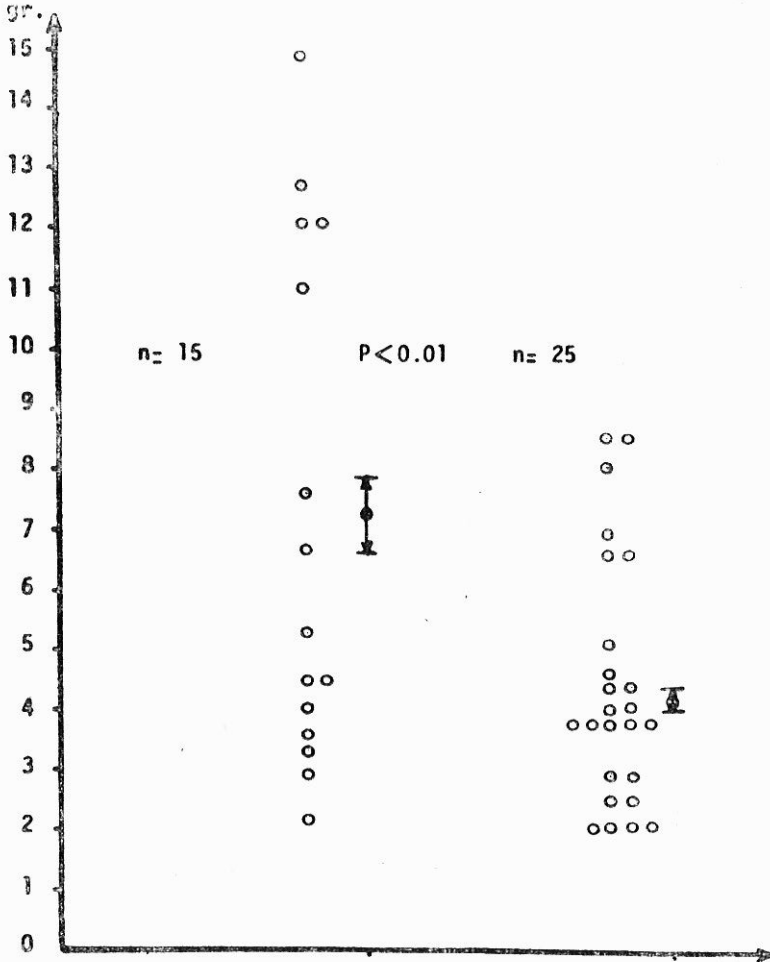
Peritonitsiz grup :

Diyalizatla günlük total protein kaybı 12.3 ± 0.79 gr/gün, albumin kaybı 4.3 ± 0.43 gr/gün olarak bulunurken (Şekil 1,2), C₃ koppleman

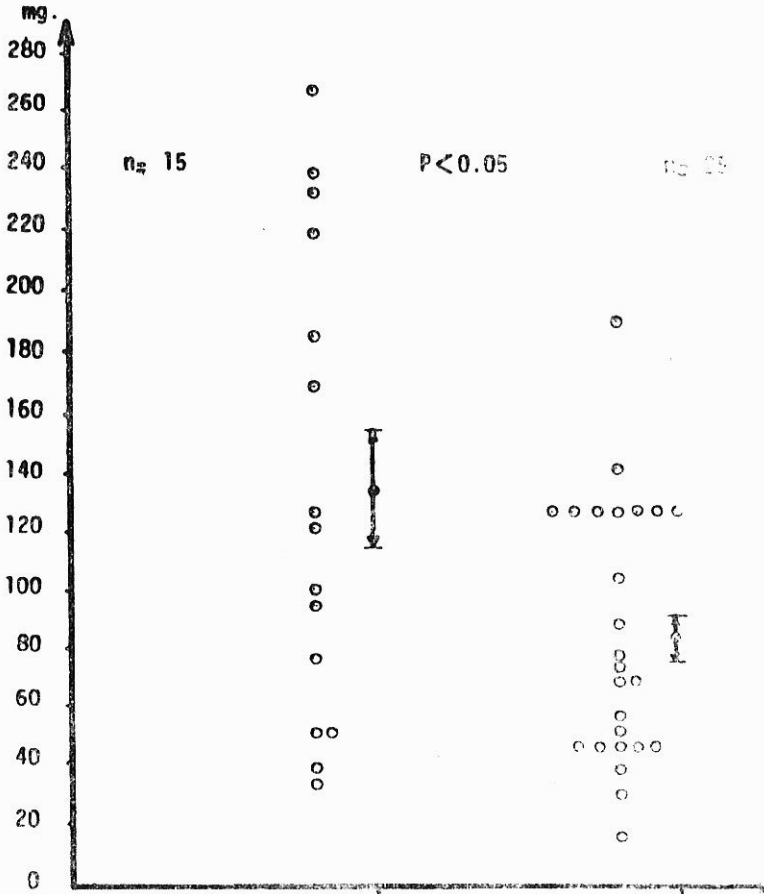


Şekil 1 - Peritonitli ve peritonitsiz gurupta günlük kaybedilen total protein dağılımı

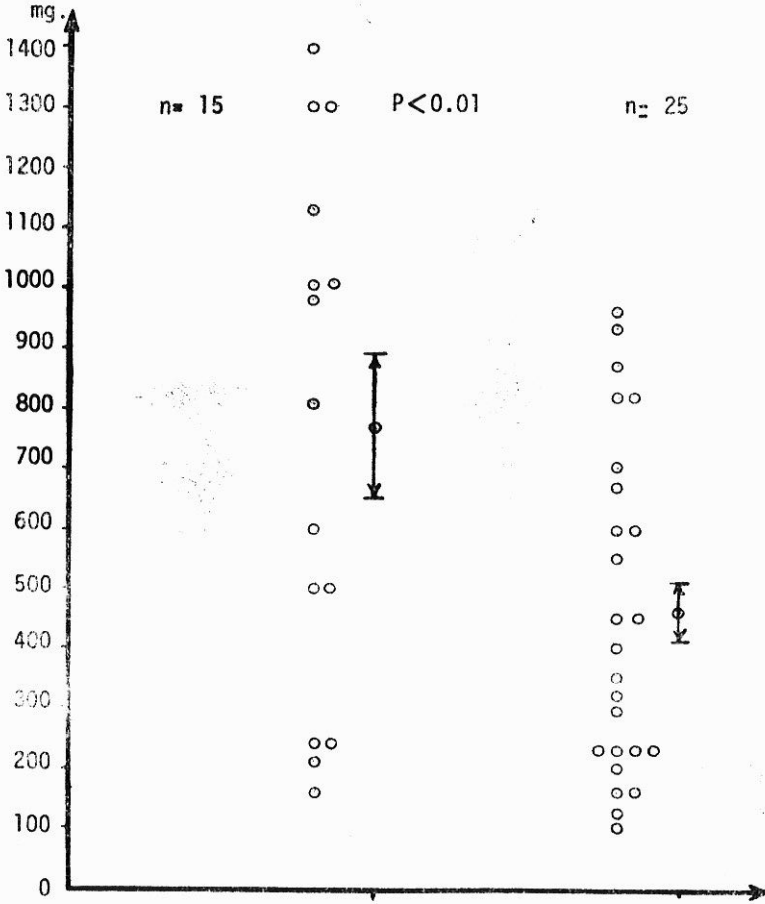
kayıpları 86.32 ± 8.89 mg/gün (Şekil 3), IgM 22.64 ± 27.73 mg/gün, IgG 462 ± 55.32 mg/gün (Şekil 4), IgA 92.87 ± 17.54 mg/gün (Şekil 5), olarak tesbit edildi (Tablo I).



Şekil 2 - Peritonitli ve peritonitsiz grupta günlük albumin kaybı dağılımı



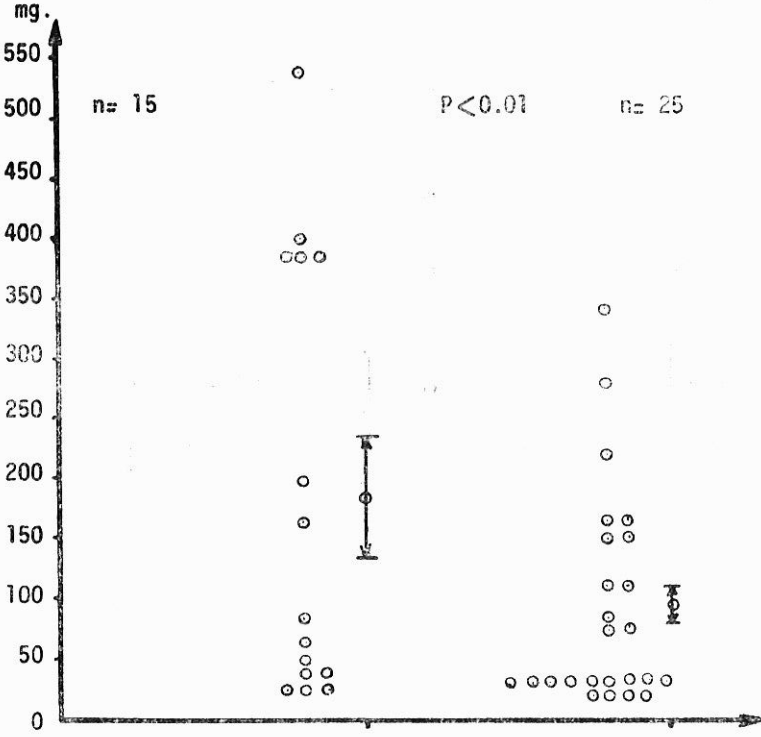
Şekil 3 - Peritonitli ve peritonitsiz hastalarda günlük kaybedilen C₃ kompleman dağılımı



Şekil 4 - Peritonitli ve peritonitsiz hastalarda günlük kaybedilen IgG dağılımı

Tablo I - Diyalizat protein değerleri

	Peritonitsiz grup	Peritonitli grup	p
T. Protein	: 12.3 ± 0.79	16.8 ± 1	< 0.01
Albumin	: 4.3 ± 0.4	7.1 ± 1.09	< 0.01
C ₃	: 86.32 ± 8.89	134.8 ± 21.35	< 0.05
IgA	: 92.87 ± 17.54	187.29 ± 46.6	> 0.05
IgM	: 22.64 ± 27.73	24.59 ± 5.64	< 0.01
IgG	: 462 ± 55.32	773 ± 115.3	< 0.01



Şekil 5 - Peritonitli ve peritonitsiz hastalarda günlük kaybedilen IgA dağılımı

Serum total proteini 5.34 ± 0.14 gr/dl, albumin 2.78 ± 0.13 gr/dl olup, her ikisinde kontrol grubuna göre (total protein 7.37 ± 0.21 , albumin 4.32 ± 0.165 gr/dl) düşüktü ($p < 0.001$).

IgA'nın serum düzeyleri 313 ± 24.76 mg/dl olup, kontrol grubuna göre (194.26 ± 11.28) anlamlı derecede yüksekti ($p < 0.001$). IgG (1333.44 ± 32.37 mg/dl) ve IgM (166.24 ± 20.51 mg/dl) düzeyleri ile kontrol grubu arasında (IgG için 1458 ± 51.90 , IgM için 216 ± 14.19) anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p > 0.05$).

Serum C₃ komplemanı (81.96 ± 4.81 mg/dl) kontrol grubuna göre (82.06 ± 4.86) farksız bulundu (Tablo II).

Peritonitli grup :

Diyalizatla günlük protein kaybı 16.8 ± 1 gr/gün, albumin kaybı 7.1 ± 1.09 gr/gün olarak tesbit edilirken peritonitsiz gruba oranla anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0.001$), (Şekil 1,2).

Tablo II - Serum protein değerleri

Peritonitsiz grup	Kontrol grubu	p
T. Protein : 5.34 ± 0.14	7.37 ± 0.21	< 0.001
Albumin : 7.78 ± 0.13	4.32 ± 0.165	< 0.001
C ₃ : 81.96 ± 4.81	82.06 ± 4.86	> 0.05
IgA : 313.44 ± 24.76	194.26 ± 11.58	> 0.05
IgM : 166.24 ± 20.51	216.06 ± 14.19	> 0.05
IgG : 1333.44 ± 32.37	1458 ± 51.00	> 0.05

Diyalizatla kaybedilen IgG 773 ± 115.3 mg/gün ve IgA 187.29 ± 46.6 mg/gün olup, peritonitsiz gruba göre yüksek bulunurken ($p < 0.01$), (Şekil 4,5), IgM'in günlük atılımı 24.59 ± 5.64 mg/gün dür ve kontrol grubuna oranla farksızdır ($p > 0.05$). Diyalizatla kaybedilen C₃ kompleman değeri 134.8 ± 21.35 mg/gün olarak saptanmış olup, peritonitsiz gruba göre yüksekti ($p > 0.05$) (Şekil 3) (Tablo I).

Serum total proteini 5.29 ± 0.22 gr/L, albumin 2.63 ± 0.25 gr/L olarak bulundu. Bu değerler kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunurken ($p < 0.001$), peritonitsiz gruba aralarında herhangi bir anlam bulunamadı.

Serum IgG (1391 ± 128.6 mg/dl), IgM (176.33 ± 19.9 mg/dl) değerleri kontrol ve peritonitsiz gruba nazaran farksız bulunurken ($p > 0.05$), IgA (313 ± 34.3 mg/dl) ise kontrol grubuna oranla çok anlamlı bir artış göstermiştir ($p < 0.001$). Ancak bu artış peritonitsiz gruba göre anlamsızdır.

Serum C₃ compleman değeri (89.8 ± 5.2 mg/dl) olup, kontrol grubuna göre anlamlı bir fark göstermezken, peritonitsiz gruba oranla yüksekti ($p > 0.05$) (Tablo III).

Tablo III - Serum protein değerleri

Peritonitli grup	Kontrol grubu	p
T. Protein : 5.26 ± 0.22	7.37 ± 0.21	< 0.001
Albumin : 2.63 ± 0.25	4.32 ± 0.165	< 0.001
C ₃ : 89.8 ± 5.2	82.06 ± 4.86	> 0.05
IgA : 313 ± 34.3	194.26 ± 11.28	< 0.001
IgM : 176 ± 19.9	216.06 ± 14.19	> 0.05
IgG : 1391 ± 128.6	1458 ± 51.90	> 0.05

TARTIŞMA

CAPD uygulamasında periton yolu ile diyalizata geçen toksik maddelerin yanı sıra, vücut için gerekli maddelerin atılımda meydana gelmektedir. Bunlar arasında hormonlar, vitaminler, enzimler, lipoproteinler, kan proteinleri, aminoasitler, immünglobulinler, kompleman gibi ürünler bulunmaktadır (3,4,6,7,9,11,12,15,16,17,20,26,30,35,37). Bu çalışmalarda günlük protein atılımları arasında farklılıklar mevcuttur. Bizim çalışmamızda, peritonitsiz gruptaki günlük total protein atılımı (12.3 ± 0.79 gr/gün) Rubin (30) ve Young'ın (37) sonuçları ile uyum göstermektedir.

Proteinlerin diyalizata serbest diffüzyonla peritondan geçtiği, molekül ağırlığı yüksek olan proteinlerin diyalizatta daha az bulunduğu bildirilmektedir (3,10,12,13,16,17,18,21,25,29,35,37,66).

Protein kaybına karşın CAPD de serum protein değerlerinin normalin alt sınırlarında kaldığı (10,14,15,16,26,30,37) ve bu durumun sentez artışına bağlı olduğu belirtilmektedir. (10,16,28,30). Serum total protein ve albumin seviyelerinin normalin alt sınırının çok daha altındaki değerlere erişmesi, ancak diyalizatla atılan proteinin oral alımı ve sentezi aştığı durumlarda, ayrıca çok uzun süreli CAPD uygulamalarında meydana geldiği ileri sürülmektedir (3,10,15,16,37). Çalışmamızda peritonitsiz grupta serum total proteini 5.34 ± 0.14 gr/L, albumin 2.78 ± 0.13 gr/L olarak bulundu. Peritonitli grupta ise serum total proteini 5.29 ± 0.22 gr/L, albumini 2.63 ± 0.25 gr/L olarak tesbit edildi. Her iki grubun total protein ve albumin düzeylerinin kontrol grubu ile mukayesesinde bu değerlerin düşük olduğu tesbit edildi ($p < 0.001$). Bu değişikliğe sebep olan faktörler arasında diyalizatla kaybın yanı sıra, yetersiz beslenmesinde rolü olabilir.

Araştırmacılar CAPD uygulanan hastalardaki günlük protein gereksiniminin hemodiyaliz uygulanan hastalardan daha fazla olduğunu, peritonitte bu gereksinimin daha da arttırdığı bildirilmektedir (3,10,15,20,30,37). Yapılan bazı çalışmalarda CAPD de günlük protein alınımının 1.2 gr/kg dan az olması halinde total nitrojen dengesinin negatif olabileceği ve hipoproteinemi gelişebileceği ileri sürülmektedir (20).

Protein kaybına rağmen CAPD uygulamalarında serum immünglobulinlerinin azalma sebebi, bunların sentez artışına bağlanmaktadır (3,6,22,34). Bizim peritonitsiz grubumuzda serum IgG ve IgM düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı değişiklikler göstermezken,

serum IgA düzeylerinde, normal sınırlarda olmasına rağmen anlamlı bir yükseklik gözlenmiştir ($p < 0.01$). Kontrol grubu ile mukayesede, serum C₃ kompleman düzeylerinde anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

CAPD uygulamaları esnasında peritonit gelişmesinin, azalmış serum IgG, diyalizat IgG ve C₃ kompleman düzeyleri ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir (7,19).

Peritonitli hasta grubumuzda serum IgG düzeyleri peritonitsiz gruba göre anlamsız bulunurken, diyalizat IgG ve C₃ kompleman düzeylerinde peritonitsiz gruba göre anlamlı farklılık gözlenmedi. Elde ettiğimiz bu değerler bazı araştırmacıların sonuçları ile uygunluk gösterirken (9,6,22), bazılarının çalışmaları ile çelişkiydi (15,19,37).

Peritonit gelişmesinden sonra diyalizatla kaybedilen total protein ve albuminin peritonitsiz olgulara oranla yaklaşık bir katı fazla olduğu, tedaviden sonra 1-2 hafta içinde eski değerlerine döndüğü belirlenmiştir. Fazla protei natılımı;

1 — Periton geçirgenliğinin artışına,

2 — Peritonda lokal protein sentez artışına bağlanabilmektedir (3,10,15,17,19,30,37).

Çalışmamızda, peritonitli grupta yer alan 15 hastanın diyalizatlarından total protein kaybı 16.8 ± 1 gr/gün, albumin kaybı 7.1 ± 1.09 olarak belirlenirken, peritonitsiz gruba göre yüksek bulunmuştur ($p < 0.01$). Bulgularımız diğer çalışmalarla uyumludur (3,10,12,15,20,30,37).

Peritonit gelişen CAPD hastalarında serum total protein ve albumin değerlerinde bir değişme olmadığı bildirilmektedir (17). Bizim çalışmamızda da peritonitli grubun serum total protein, albumin ve immünglobulin düzeylerinde peritonitsiz gruba oranla bir değişiklik görülmezken, C₃ kompleman düzeylerinde bir artış gözlenmiştir ($p < 0.05$). Bu artışın sebebi sentez artışına bağlanabilir (6).

Son dönem böbrek yetmezliklerinin tedavisinde giderek yaygın bir şekilde uygulanmakta olan CAPD tedavisinde, protein kayıpları önemli bir yer tutmaktadır. Özellikle kilo başına 1.2 gramdan daha az protein alan hastalarda hipoproteinemi çok belirgin olmaktadır. Bu durum enfeksiyonlara yatkınlığı arttırmakta ve diyalizin etkinliğinde azalma gibi birçok hayati fonksiyonları etkileyebilmektedir. CAPD uygulanan hastalarda protein kayıplarını önleyen bir diyetin düzenlenmesi, gelişen peritonitin kısa zamanda tedavi edilmesinin önemi açıktır.

ÖZET

CAPD uygulanan son dönem böbrek yetmezlikli 40 hastanın serum ve diyalizatlarında total protein, albumin, C3 kompleman, IgM, IgG, IgA düzeyleri saptandı. Hastaların 15 inde peritonit bulguları mevcutken 25 inde peritonit yoktu.

Peritonitsiz hastaların serum total proteini 5.34 ± 0.14 gr/dl, serum albumini 2.78 ± 0.3 gr/dl olarak tesbit edildi. Peritonitli hastaların serum total proteini 5.29 ± 0.22 gr/dl, serum albumini 2.63 ± 0.25 gr/dl idi. Her iki gruptaki değerler kontrol grubunun aynı değerleri ile (total protein 7.37 ± 0.21 gr/dl, albumin 4.32 ± 0.36 gr/dl) karşılaştırıldığı zaman anlamlı derecede düşük olduğu tesbit edildi ($p < 0.001$).

Peritonitli grupta serum IgA düzeyleri (313 ± 24.76 mg/dl), kontrol grubuna göre (194.26 ± 24.76 mg/dl), anlamlı derecede yüksekti ($p < 0.001$).

Peritonitli hastaların diyalizatlarından kaybedilen total protein (16.8 ± 1.0 gr/gün) ve albuminin (7.18 ± 1.0 gr/gün) peritonitsiz gruba (total protein 12.3 ± 0.79 gr/gün, albumin 4.3 ± 0.4 gr/gün) yüksek olduğu saptandı ($p < 0.01$).

Peritonitli hastalarda diyalizatla kaybedilen IgG (773 ± 115.3 mg/gün) ve IgA düzeylerinin (187.29 ± 46.6 mg/gün), peritonitsiz hastalara göre (IgA 462 ± 55.32 mg/gün, IgA 92.87 ± 17.54 mg/gün) yüksek olduğu gözlemlendi ($p < 0.01$).

SUMMARY

Protein Losses in CAPD

Total protein, albumin, complement C₃, IgM, IgA were measured in sera and dialysates from 40 patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis during training, fifteen of the patients had symptoms due to peritonitis.

In patients with peritonitis, mean daily loss, in dialysate, of total protein was 16.8 ± 1.0 gr. IgG 773 ± 115.3 and of IgA was 187 ± 46.6 higher than in patients without peritonitis.

Serum total protein and albumin levels were significantly lower in patients with peritonitis than in patients without peritonitis, the respective values for total protein being 5.29 ± 0.22 gr/dl, 5.34 ± 0.14

gr/dl and respective values for serum albumin concentration being 2.63 ± 0.25 gr/dl, 4.32 ± 0.3 6gr/dl. Both serum total protein and albumin levels were lower, in each group of patients, than the control group.

Serum IgA levels were significantly higher in the group with peritonitis.

KAYNAKLAR

1. Ataman R Burton PR Gokal R : Long term CAPD experience. Clin Nephrol 30, supply no. 1 s. 71-75, 1988.
2. Berlyn GM Jones JH Hewitt V : Protein losses in peritoneal dialysis. Lacet 1 : 378, 1964.
3. Blumendkrantz MJ Gohl GM Kopple JD : Protein losses during peritoneal dialysis. KidneyInt. 19 : 593, 1981.
4. Blumendkrantz MJ Koople JD Moran JK : Metabolic balance studies and dietary protein requirements in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. Kidney Int. 21 : 849, 1982.
5. Cantaluppi A : CAPD and sistemic diseases. Clin. Neph. 30 : supp. No. 1, 8-12, 198.
6. Chan MK Baillod RA Varghese Z : Immunglobulins Complement Components (C₃, C₄) in CAPD and heemodialysis patients. Dial and Transplant 12 : 778, 1983.
7. Carrozi S Lamperi S : Peritonitis prevention in CAPD. Clin Nephrol 30, supply No. 1, s. 45-48, 198.
8. Delmez JA Slatopolsky E Martin KJ : Mineral, Vitamin D, and parathyroid hormone in continuous ambulatory peritoneal dialysis. Kidney Int. 21 : 862, 1982.
9. Drukker W Parsons FM Maher JF : Replacement Renal Function By Dialysis. Acute Renal Failure, p 410, Boston, 1983.
10. Dulaney JT Hatch FE : Peritoneal dialysis and loss of proteins. Kidney Int. 26 : 235, 1984.
11. Gilmour J : Long-term continuous ambulatory peritoneal dialysis. Peritoneal dial bull April-June, 1985.
12. Gordon S Rubini ME : Protein Losses During Peritoneal Dialysis. Am. J. Med. 60 : 283, 1967.
13. Henderson JM Stein SF : Analysis of twenty-three Plasma Proteins in ascites. Ann. Sur. Dec. 738, 1980.
14. Jose A Buxo D : Long-term observation of peritoneal clearance in patients undergoing peritoneal dialysis. Kidney Int. Abst. 1989.
15. Katirtzoglou A Oreopoulos DG Husdan H : Reappraisal of Protein losses in Patients Undergoing Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. Nephron, 26 : 230, 1980.
16. Kaysen GA Schoenfeld PY : Albumin homeostasis in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. Kidney Int. 25 : 107, 1984.
17. Krediet RT Zuyderhoudt FMJ : Peritoneal Permeability to Proteins in Diabetic and Non-Diabetic Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Patients. Nephron, 42 : 133, 1986.

18. Krediet RT Koomen GMC Koopman MG : Peritoneal transport of serum proteins and neutral dextran in CAPD patients. *Kidney Int.* 35 : 1064, 1989.
19. Lamperi S Carozza S : Immunologic Pattern in CAPD Peritonitis. *Clin. Nephrol.* 30 : Suppl. No. 1 s. 41-44, 1988.
20. Lindholm B Bergström J : Protein and amino acid metabolism in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD), *Clin. Nephrol.* 30 : Suppl. No. 1 s. 59-63, 1988.
21. Lysaght MJ Hallet MD Farrel PC : Evolution of transport theory in CAPD. *Clin. Nephrol.* 30 : Suppl. no. 1 s. 34-36, 1988.
22. McKelvey HM Yeoh HH Schuster GA : Immunglobulin and Dextran Losses During Peritoneal Dialysis. *Arc. Int. Med.* 134 : 266, 1974.
23. Nolph KD : Eight National Conference on CAPD. *Dialy. Transplant Feb.* 68, 1988.
24. Nolph KD Lindblad AS Novak JW : Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *New. Eng. J Med.* 16 : 1595, 1988.
25. Oreopoulos DG : Textbook of Nephrology. Massry, S.G., Glasscock, R.S. Part-3, 8.30-8.31, Baltimore 1983.
26. Popovich RP Moncrief JW Nolph KD : Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Ann. Int. Med.* 88 : 449, 1978.
27. Popovich RP Moncrief JW Decherd JF : The definition a novel portable/wearable equilibrium dialysis technique. *Am. Soc. Artif. Intern. Organs S* : 64, 1976.
28. Rothschild MA Oratz M Evans CD : Role of hepatic interstitial albumin in regulating albumin synthesis. *Am. J. Physiol.*
29. Rubin J Nolph D Arfania D : Follow-up peritoneal clearances in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 16 : 619, 1979.
30. Rubin J Nolph KD Arfania D : Protein Losses in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Nephron*, 28 : 218, 1981.
31. Saku K Sasaki J Naito J : Lipoprotein and Apolipoprotein losses during Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Nephron* 51 : 220, 1989.
32. Schilling H : Nutritional status of patients on long-term CAPD. *Peritoneal Dial. Bull. Jan-merch*, 1985.
33. Schneeberges EE : Protein and vesicular transport in capillary endothelium. *Fed. Proc.* 42 : 2219, 1983.
34. Verlius DJ Beyer WEP Masurel N : Intact Humoral Immune Response in Patients on CAPD. *Nephron* 49 : 16, 1988.
35. Vervynski A Lindholm B Tranæus A : Kinetics of peritoneal Dialysis with Amino Acids as Osmotic agents. *Prof. Art. Organs* 284, 1985.
36. Walcott DL Nissenon AR : Quality of life chronic dialysis patients : Comparison of CAPD and hemodialysis. *Am. J Kidney Dis.* II, No. I, 402, 1988.
37. Young GA Brownjohn AM Parsons FM : Protein Losses in Patients Receiving Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Nephron* 45 : 196, 1987.

DIABETİK OTONOM NÖROPATİDE ÖZOFAGUS KLİRENS SİNTİGRAFİSİ

Binnur Karayağın*

Ümit Karayağın**

Fahri İşitan**

Akın Yıldız***

Fırat Güngör***

Sait Aslan***

Otonom nöropati diabetes mellitusta sık görülen bir komplikasyon olup, gastrointestinal, kardiyovasküler, genitoüriner ve periferik otonom disfonksiyonlar ile seyredebilir. Gastrointestinal otonom nöropatiye bağlı özofageal disfonksiyon başlangıçta genellikle asemptomatik olmakta, ancak ileri dönemlerde retrosternal yanma ve nadiren disfaji gibi semptomlar ortaya çıkmaktadır. Özofageal motor disfonksiyonun gösterilmesinde kullanılan baryumlu özofageal floroskopi ve sineözofagografi, asit klirens testleri ve özofageal manometrik testlerin herbirinin kendine ait bazı dezavantajları mevcut olup, bu testler ile gerçek anlamda kantitatif değerlendirme yapılamamaktadır. Buna karşılık özofageal sintigrafi, özofagus motor disfonksiyonunu göstermede kullanılan non-invaziv, sensitif ve kantitatif bir yöntem olarak bildirilmektedir (3,14).

Biz bu çalışmada, asemptomatik diabetik hastalarda otonom nöropatiye bağlı özofageal disfonksiyonu göstermede, modifiye bir teknik ile uyguladığımız özofagus klirens sintigrafisinin önemini araştırdık.

MATERYAL VE METOD

Çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi dahiliye polikliniğine başvuran 9 diabetik ve 7 asemptomatik gönüllü olgu dahil edildi. Diabetik gruptaki hastaların 5'i erkek, 4'ü kadın olup yaş ortalamaları 52 ± 4.3 , diabet yaş ortalamaları 8.4 ± 2.1 yıl idi. Tüm hastalar diyet ve oral antidiabetik ile regüle tip II diabetes mellituslu hastalar

* Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp ABD. Yardımcı Doçenti.

** Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD. Yardımcı Doçenti.

*** Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp ABD. Araştırma Görevlisi.

idi. Hiçbirisinde yutkunma ile ilgili semptom olmayıp özofago-gastroskopilerinde organik lezyon mevcut değildi. Kontrol grubundaki olguların 5'i kadın, 2'si erkek olup, yaş ortalamaları 37 ± 3.1 yıl idi ve bu olguların da özofago-gastroskopileri normaldi.

Bir gece önceden aç bırakılan olgulara, 5 cc. süt içerisinde 500 μ Ci (18 MBq) Tc-99m-phytate verildi. Hasta oturur pozisyonda iken anterior oral kavite ve kardiya görüntü alanına girecek şekilde dedektör ayarlandı. Hastanın tek bir yutkunmasını takiben 1 sn. ara ile 64x64 matrikste 64 dinamik görüntü disk üzerine, kantitatif inceleme yapılmak üzere kaydedildi. Bu amaçla düşük enerji, genel amaçlı (LEAP) kollimatörlü Toshiba GCA - 50IS gamma kamera kullanıldı. Elde edilen görüntüler komputer yardımı ile toplatılarak oral kavite ve özofagus üzerinden (kardiya aktivitesi dışındaki bölgeden) ilgi alanları çizildi. Daha sonra bu alanların zaman aktivite eğrileri çizdirildi. Bu eğrilerden aşağıda gösterilen kantitatif parametreler elde edildi :

Oral kavite T 1/2 : Oral kavite boşalımının eksponansiyel eğrisinde, maksimum aktivitenin yarıya inmesi için geçen süre.

Özofagus T 1/2 : Özofagus boşalımı eksponansiyel eğrisinde kativitenin yarıya inmesi için geçen süre.

Normal ve diabetik gruba ait parametreler Mann Whitney-U testi kullanılarak karşılaştırıldı.

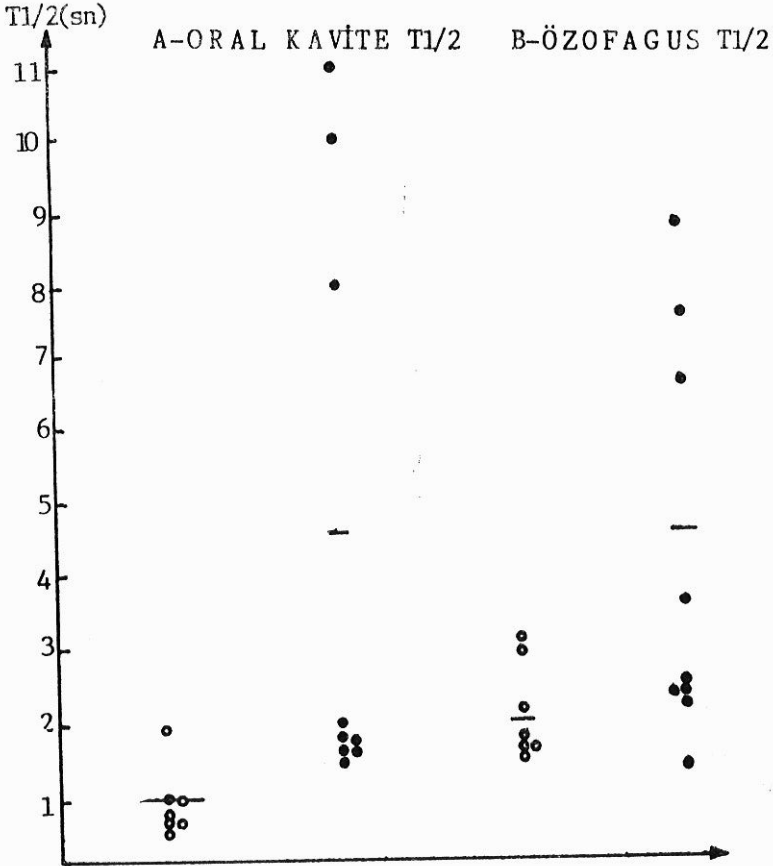
BULGULAR

Normal ve diabetik olguların oral kavite T 1/2 ve özofagus T 1/2 değerleri şekil 1'de gösterilmiştir. Normal olgularda oral kavite T 1/2 değerleri 0.7-2 sn. arasında değişmekte olup, $\bar{x} \pm S.E.$ 1.02 ± 0.16 sn.dir. Diabetik olgularda ise bu değerler 1.3 ± 1.1 sn. arasında olup, $\bar{X} \pm S.E.$ 4.67 ± 1.51 sn. dir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.05$).

Özofagus T 1/2 değerleri ise normal olgularda $1.2 \pm B$ sn. arasında değişmekte olup $\bar{X} \pm S.E.$ 1.85 ± 0.27 sn. dir. Diabetik olgularda ise bu değerler 1.3-8.8 arasında ve $\bar{X} \pm S.E.$ 4.52 ± 0.95 sn. olup her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.05$).

Tablo 1'de normal ve diabetik grupların oral kavite ve özofagus T 1/2 $\bar{X} \pm S.E.$ değerleri özetlenmiştir.

Şekil 2'de normal bir olgunun, şekil 3'de ise diabetik bir olgunun özofagus boşalım eğrisi gösterilmiştir.



Şekil 1 : Normal ve diabetik olguların

A - Oral Kavite T1/2

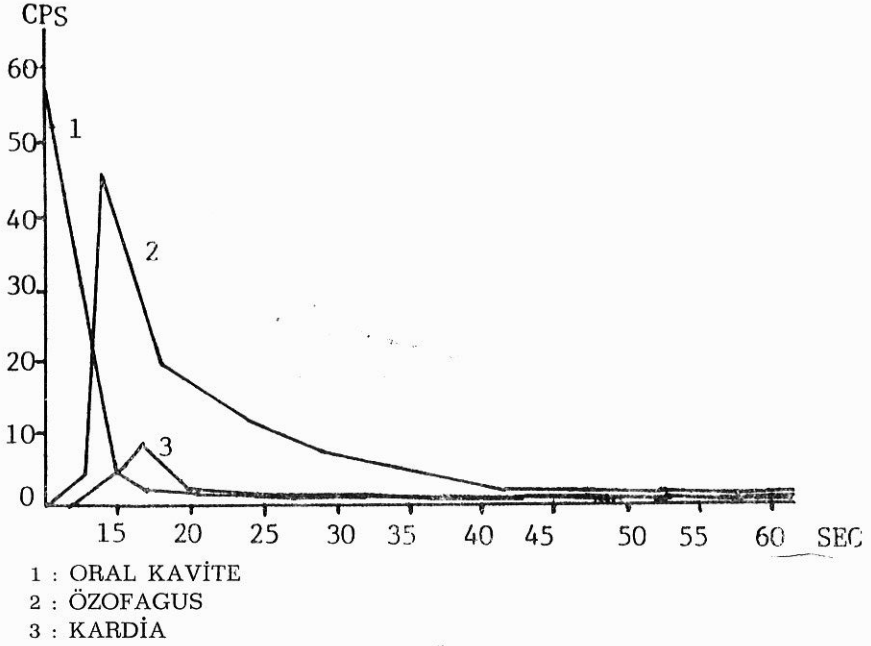
B - Özofagus T1/2 değerleri

O Normal Olgular

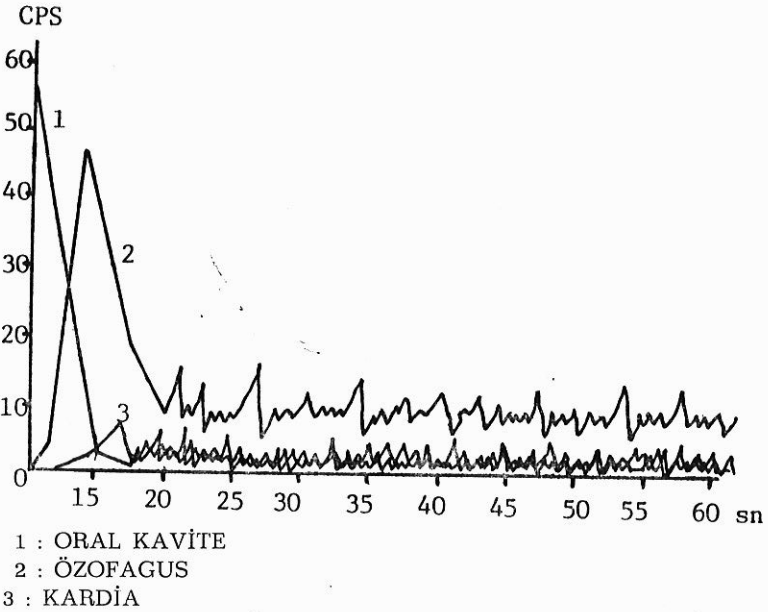
● Diabetik Olgular

Tablo 1 : Normal ve diabetik grupların Oral Kavite T1/2 ve Özofagus T1/2 $\bar{X} \pm SE$ değerleri.

	Oral Kavite T1/2 $\bar{X} \pm SE(\text{sn})$	Özofagus T1/2 $\bar{X} \pm SE(\text{sn})$
Normal Grup (n=7)	1.02 \pm 0.16	1.85 \pm 0.27
Diabetik Grup (n=3)	4.67 \pm 1.51	4.52 \pm 0.95
	P < 0.05	P > 0.05



Şekil 2 : Normal olgudaki Özofagus boşalım eğrisi.



Şekil 3 : Diabetik bir olgudaki Özofagus boşalım eğrisi. Boşalım eğrisindeki dalgalanma (to-and fro movement) diffüz özofageal spasm'ın göstergesi olabilir. (3,6)

TARTIŞMA

Özofagus motilite bozukluklarının tanısında kullanılan baryumlu özofagus floroskopisi ve sine-özefagografi, asit klirens testleri ve özofageal manometrik testlerin kendilerine ait bazı dezavantajları vardır. Radyografik incelemeler subjektif değerlendirmeye dayanmakta, kantitatif inceleme olanağı olmamakta ve hasta önemli miktarda radyasyona maruz kalmaktadır. Ayrıca bu incelemelerin sensitivitesi de nisbi olarak düşük olmaktadır (% 35-45) (1). Özofageal manometri ise sensitif bir teknik olmakla birlikte (% 83) (6), invaziv bir teknik olduğu için tarama testi olarak kullanılamamaktadır.

Özofagus sintigrafisi, özofageal motor disfonksiyonun gösterilmesinde sensitif, non-invaziv, kantitatif bir yöntem olup, bazı yazarlar tarafından tarama testi olarak önerilmektedir (14). İlk önce Tolin ve arkadaşları tarafından özofagus transit zamanı ölçülmüş (17), daha sonra çeşitli araştırmacılar değişik modifikasyonlar ile özofagus motilite bozukluklarını incelemiştir.

Radyonüklid transit zamanı ile manometrik çalışmalar karşılaştırıldığında % 71 oranında konkordans saptanmıştır (6). Richter ve ark. transit zamanının, alt özofagus sfinkter gevşemesi normal olan olgularda, hem alt özofagus sfinkter basıncından hem de peristaltik dalga süresi ve amplitüdünden bağımsız olduğunu göstermişlerdir (13). Bu nedenle alt özofagus sfinkter basıncı artan olgularda ve/veya primer peristaltik dalganın süre veya amplitüdü artan olgularda sintigrafinin sensitivitesi azalmakta ve manometri ile diskordans olmaktadır.

Diabetik otonom nöropatiye bağlı özofageal disfonksiyon genellikle asemptomatik seyretmekte ve konvansiyonel tetkikler ile hastaların ortalama % 50 sinde disfonksiyon gösterilebilmektedir. Özofageal disfonksiyon maymunlarda vagotomi sonrası görülen motilite bozukluklarına benzemekte (2) ve muhtemelen vagal nöropatiye bağlı gelişmektedir (7). Histopatolojik olarak preganglionik parasempatik liflerde aksonal dejenerasyon ve myelin kılıflarda harabiyet gösterilmiştir (10). Genellikle myenterik pleksusta hafif bir lenfosit infiltrasyonu dışında patoloji bulunmamaktadır (11). Manometrik çalışmalarda primer koordine faringeal ve özofageal kontraksiyonlarda azalma veya kaybolma, alt özofagus sfinkter tonusunda azalma daha ilerlemiş olgularda diffüz özofageal spazmdakine benzer yutkunmayı takiben inkoordine kontraksiyonlar ve sık spontan kontraksiyonlar sap-

tanmıştır (8,5,9,15). Hastalarda primer peristaltik dalga amplitüdü normaldir; bu bulgu özofagus düz kasında bir patoloji olmadığını göstermektedir (16,4,12).

Özetlenecek olur ise, diabetik otonom nöropatiye bağlı gelişen motilite bozukluklarında, özofagus sintigrafisinin sensitivitesini azaltan faktörler (alt özofagus sfinkter basıncında artma, primer peristaltik dalga süre veya amplitüdünde artma) mevcut değildir. Bu nedenle bu hasta grubunda, özofagus klirens sintigrafisinin sensitif bir tanı yöntemi olması beklenebilir. Çalışmamızda asemptomatik diabetik grupta oral kavite ve özofagus T 1/2 değerlerinin, normal olgulara göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede uzun bulunması, özofagus klirens sintigrafisinin diabetik otonom nöropatiye bağlı asemptomatik özofagus disfonksiyonunun gösterilmesinde önemli bir tanı yöntemi olabileceği vurgulanmaktadır.

ÖZET

Bu çalışmada, asemptomatik tip II diabetes mellituslu 9 hastada ve 7 normal olguda, özofagus klirens sintigrafisi yapılarak özofageal disfonksiyon araştırılmıştır. 500 μ Ci (18 MBq) Tc-99 m-phytate 5 cc. süt içerisinde hastaya içirilmiş ve tek bir yutkunmayı takiben 1 sn. aralar ile 1 dakikalık özofagus görüntüleri disk üzerine kaydedilmiştir. Daha sonra oral kavite ve özofagus ilgi alanlarından çizdirilen zaman aktivite eğrilerinden T 1/2 değerleri elde edilmiştir. Oral kavite T 1/2 değerleri normal olgularda 1.02 ± 0.16 sn., diabetik grupta 4.67 ± 1.5 sn. ($p < 0.05$); özofagus T 1/2 değerleri ise normal olgularda 1.85 ± 0.17 sn., diabetik grupta 4.52 ± 0.95 sn. ($p < 0.05$) olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre, özofagus klirens sintigrafisinin, diabetik otonom nöropatiye bağlı asemptomatik özofageal disfonksiyonun gösterilmesinde önemli bir tanı yöntemi olabileceği düşünülmüştür.

SUMMARY

Esophageal Clearance Scintigraphy in Diabetic Autonomic Neuropathy

In this study, 9 asymptomatic type II diabetic patients and 7 normal volunteers were studied with esophageal clearance scintigraphy, in order to demonstrate the presence of esophageal dysfunction se-

condary to gastrointestinal autonomic neuropathy in the diabetic group. After a single swallow of a mixture of 5 cc. milk with 500 μ Ci (18 MBq) Tc-99m-phytate, esophageal count informations were recorded on a disk for further processing. Oral cavity T 1/2 was 1.02 ± 0.16 sec. and 4.67 ± 1.51 sec. ($p < 0.05$) and esophageal T 1/2 was 1.85 ± 0.17 sec. and 4.52 ± 0.95 sec. ($p < 0.05$) in the control group and diabetic group respectively. These results indicate that, esophageal clearance scintigraphy may be an important non-invasive diagnostic tool in the evaluation of asymptomatic diabetic patients with esophageal autonomic neuropathy.

KAYNAKLAR

1. Alban Davies H Evans KT Butler F Mc Kindy H Williams GT Rhodes J : Diagnostic value of «bread barium» swallow in patients with oesophageal symptoms. *Dig Dis Sci* 28 : 1094-1100, 1983.
2. Binder HJ Bloom DL Stern H : The effect of cervical vagotomy on esophageal function in monkey. *Surgery*, 64 : 1074-1083, 1968.
3. Blackwell JH Hannan WJ Adam RD Heading RC : Radionuclide transit studies in the detection of esophageal dysmotility. *Gut* 24 : 421-6, 1983.
4. Clarke BF Ewing DJ Campbell IW : Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetologia* 17 : 195-212, 1979.
5. Coburn WM : Oesophageal motility in diabetes (letter). *Lancet* 2 : 261, 1967.
6. De Caestecker JS Blackwell JN Adam RD Hannan WJ Heading RC : Clinical value of radionuclide oesophageal transit measurement. *Gut* 27 : 659-666, 1986.
7. Goyal RK Spiro HM : Esophageal function in diabetes (editorial). *Ann Int Med* 72 : 281-282, 1970.
8. Hollis JB Eraddom RL Castell DO : Esophageal function in diabetes mellitus and its relation to peripheral neuropathy. *Gastroenterology* 73 : 1098-1102, 1977.
9. Hoskin DJ Bennet T Hampton JR : Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes* 27 : 1043-1055, 1978.
10. Kristenson K Nordborg D Sourander P : Changes in the vagus nerve in diabetes mellitus. *Acta Pathol Mic Scand* 79 : 684-685, 1971.
11. Low PA Walsh JC Huang CY : The sympathetic nervous system in diabetic neuropathy, a clinical and pathological study. *Brain* 98 : 341-356, 1975.

12. Mandelstam P Siegel CI Siegel M : The swallowing disorder in patients with diabetic neuropathy-gastroenteropathy. *Gastroenterology* 56 : 1-12, 1969.
13. Richeter JE Blackwell JN Castell DO : Assesment of liquid bolus transit and manometry. *Gastroenterology* 84 : 1285, 1983.
14. Russel JOH Hill LD Pope JE : Radionuclide transit : a sensitive screening test for esophageal dysfunction. *Gastroenterology* 80 : 887-92, 1981.
15. Steward IM, Hosking DJ Atkinson M : Esophageal motor changes in diabetes mellitus. *Thorax* 31 :278-283, 1976.
16. Taub S Mariani A Barkin JS : Gastrointestinal manifestations of diabetes. *Diabetes care* 2 : 437-447, 1979.
17. Tolin DR Malmud RS Fischer RS : Oesophageal scintigraphy to quantitate oesophageal transit. *Gastroenterology* 76 : 1402-8, 1979.

AKUT LÖSEMİLERDE İMMUNFENOTİPLENDİRME

Orhan Seyfi Şardaş*
Osman İlhan***

Hamdi Akan**
Günhan Gürman***

Meral Beksaç**
Aynur Güneyli****

Haluk Koç**

Akut lösemilerin sınıflandırılmasında lösemik hücrelerin köken aldığı ana hücre ve bu hücreden farklı serilere yönlendirilmiş hücreler temel unsurdur. Bu hücrelerin morfolojilerinden ve sitokimyasal özelliklerinden yararlanılarak sınıflandırma yapılabilir. Bu ayırmada standardizasyonu sağlamak amacı ile FAB sınıflandırma sistemi geliştirilmiştir (3). Akut lösemilerde sınıflandırma yapmak o lösemi tipinin doğal seyrini, tedavi seçimini ve tedaviye yanıtı belirlemede önemli bir faktördür. Ancak morfolojik incelemeler ve kullanılan tüm sitokimyasal boyalara rağmen akut löseminin tipini ve alt gruplarını belirlemek her zaman mümkün olmayabilir. Geliştirilen monoklonal antikor teknolojisi ile normal ve lösemik hücreler üzerinde yer alan ve o hücrelere özgü antijenler işaretlenmekte ve bu hücrelerin gerek floresan mikroskop gerekse flow cytometre ile incelenmesi ile o löseminin, köken aldığı ana hücreye göre sınıflandırılması ve altgruplarının belirlenebilmesi mümkün olabilmektedir (6,10). Bu yöntemle yapılan immunfenotiplendirme özellikle Akut lenfoblastik lösemi ve Akut myeloblastik lösemnin daha özgül altgruplarının tanımlanmasında hatta her iki seriye ait bifenotipik ve karışık seri lösemilerin gösterilebilmesine yol açmıştır. Bu sonuçlar prognoz açısından önem taşımaktadır. FAB sınıflandırılması ile immunfenotiplendirme sonuçları arasında ilişki bulunmakla birlikte, bu konuda standardizasyonu sağlama çalışmaları devam etmektedir (1,7,9,13,15,14).

Bu çalışmamızda bilim dalmızda Akut Lösemi ve Kronik Myelositler Lösemi Blastik Kriz olgularında yapılan immunfenotiplendirme sonuçlarını sunmaktayız.

* A.Ü. Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi Hematoloji - Onkoloji Bilim Dalı Başkanı.

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

*** A.Ü. Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Uzmanı, Hematoloji - Onkoloji Bilim Dalı Araştırma Görevlisi.

**** A.Ü. Tıp Fakültesi, Hematoloji - Onkoloji Bilim Dalı Biyoloğu.

MATERYAL VE METOD

Bilim Dalımızda 1989 - 1990 yıllarında yatmış ve Akut Lösemi tanısı almış olan 35 olgu incelenmiştir. Olguların yaşları 14 ile 63 arasında değişmektedir. İlk inceleme Giemsa ile boyanan periferik yayma ve kemik iliği aspirasyonlarından yapılmıştır. Gereken olgularda PAS, peroksidaz, Sudan Black, α -naftil asetat esteraz ve α -kloroasetat esteraz boyaları, sitokimyasal incelemeler yapılmıştır. İmmunfenotiplendirme amacı ile kullanılan antikolar Tablo I'de sunulmuştur.

Tablo I : Akut Lösemilerin İmmunfenotiplendirilmesinde Kullanılan Antikolar

Antikor	CD	Antijenin Bulunduğu Hücreler
T1	CD5	Matur ve immatur T hücreleri, B-KLL
T3	CD3	Matur T membranında, immatur T sitoplazmasında
T11	CD2	Çok erken pre-T hariç tüm T hücrelerinde
T4	CD4	Helper/inducer T hücrelerinde
T8	CD8	Sitotoksik/supressör T hücresi
3A1	CD7	Erken T hücrelerinde, T-ALL
B1	CD20	Geç B hücrelerinde
B4	CD19	Çok erken B hücrelerinde
J5 (CALLA)	CD10	Erken B hücreleri (Common-ALL)
I2 (HLA-DR)		Plazma hücresi hariç tüm B hücreleri, aktif T hücresi, monosit, stem cell
NKH-1	CD56	Natural killer hücreler (LGL)
MY4/MO2	CD14	Monosit
MY7	CD13	Erken myeloid hücreler
MY8		
MY9	CD33	Erken myeloid hücreler
MO1	CD11b	Monosit, granülosit
PLT-1	CD41a	Trombosit ve megakaryositler
GP-A		Eritroid prekürsörleri
Leu-M1	CD15	Granülositler

İmmunfenotiplendirme için alınan kan örneklerinde periferik kanda blast oranının % 30 üzerinde olmasına dikkat edilmiştir. Periferik kanda blast oranı veya hücre sayısı düşük olan olgularda immunfenotiplendirme amacı ile kemik iliği mononükleer hücreleri dansite gradienti üzerinde yoğunlaştırılmıştır. Yöntem olarak indirekt immunfloresan yöntemi uygulanmıştır. İmmunfenotiplendirme Zeiss

floresan mikroskopu ile değerlendirilmiş olup floresans vermesi için **florescein isothiocyanate (FITC)** veya **Phycoeritrin** kullanılmıştır. Sayılan blastların % 20'sinden fazlası belirli bir antikor ile floresans veriyorsa o **antijen pozitif kabul edilmiştir** (11). Elde edilen sonuçlara göre Akut Myelositer Lösemiler FAB karşılıkları ile sınıflandırılmaya, Akut Lenfoblastik Lösemiler ise **Foon ve Tood** tarafından önerilen sınıflandırılmaya göre değerlendirilmeye çalışılmıştır (8) (Tablo II-III).

Tablo II : Non-T ALL'de Sınıflandırma (8)

Grup	ANTİJENLER					Sitoplazmik μ	Membran Ig
	I2	B4	J5	B1			
I	+	—	—	—	—	—	—
II	+	+	—	—	—	—	—
III	+	+	+	—	—	—	—
IV	+	+	+	+	—	—	—
V	+	+	+	+	+	—	—
VI	+	+	+ / —	+	—	—	+

Tablo III : T-ALL'de Sınıflandırma (8)

Grup	ANTİJENLER						
	3A-1	T1	T11	T3	T4	T8	T6
I	+	+	+	—	—	—	—
II	+	+	+	+ / —	+	+	+
III	+	+	+	+	+ / —	+ / —	—

SONUÇLAR

İmmunfenotiplendirme yapılan toplam **35 olgunun 13'ü ALL** (Tablo VI), **17'si ANNL** (Tablo V) olarak değerlendirilmiş, geri kalan 5 olgu ise her hangi bir gruba sokulamamış ve Akut indifferansiye Lösemi (AIL) olarak değerlendirilmiştir (Tablo VII).

ALL grubundaki 13 olgunun **7'si Non T-ALL**, **4'ü ise T-ALL** olarak değerlendirilmiştir. Diğer 2 olgunun bir tanesi hem B, hem de T işaretleyicilerine sahip olup, morfolojik görünümü ile **prolenfositik** lösemi olarak değerlendirilmiştir (Olgu 8). Aynı şekilde hem T hem B işaretleyicileri taşıyan diğer bir olgu ise çok yüksek oranda NKH-1 pozitifliği göstermiş ve periferdeki blastları Large Granüler Lenfositleri

Tablo IV : ANLL'de Hücre İşaretleyicileri (5)

Antikor	FAB					
	MO	M1	M2/M3	M4/M5	M6	M7
CD34	+	+	+/-	+/-	-	+/-
CD13 (MY7)	+	+	+	+	+	+
CD33 (MY9)	+/-	+	+	+	+/-	+
CD14 (MY4)	-	-	-	+	-	-
CD11b (MO1)	-	-	+	+/-	-	-
PLT-1	-	-	-	-	-	+
GP-A	-	-	-	-	+	-
TdT	+/-	+/-	-	-	-	-

Tablo V - Immunfenotiplendirme İle ANLL Tanısı Alan Olgularımız

	L1	L3	L11	L4	T8	T2	J5	B1	B4	NKH-1	MO1	MO2	MY7	MY8	MY9	PLT-1	GP-A
1 M1												+	-	+		+	
2 M4													+	+		+	
3 M2													-	+	-		-
4 M4	+												+	+	+	+	
5 M2												+	+	+		-	
6 M3													-	-		+	
7* M2							+						-	+		-	
8**BK									+				-	+		+	-
9 AL							+						-	+		+	-
10 AL	+									+		+	+	+		+	-
11 M5													+	+	+	+	-
12 M4							+						+	+	+	+	-
13 B1	+	+					+					+	+	+		+	-
14 M1							+						-	+	+	+	-
15 AL	+								+				-	+		+	
16***													-	+		+	
19 M4							+	+	+	+	+		+	+		+	
20****																	
17 M4							+						-	+	-	-	-
SONUC	3	3	0	0	0	6	3	1	3	2	5	7	13	3	13	0	
	9	10	7	8	8	13	10	5	11	8	6	15	17	6	17	9	

* MY4 ve MO2 ortak CD (CD14)'ye sahip olmalarına rağmen bu iki olguda farklı sonuç vermiştir.

** LeuM1 (CD15) pozitif

*** Kemik iliğinden çalışılmıştır

andıran bu olgu Natural Killer Hücreli Lösemi olarak değerlendirilmiştir. Bu olguların sınıflandırılması Foon ve Tood sınıflandırılmasına göre yapıldığında Non-T-ALL'de sınıflandırma kolay olurken, T-ALL'de daha güç olmuştur (8).

Buna göre Non T-ALL olgularının 1 tanesi grup II, 3 tanesi grup III ve 2 tanesi grup IV'tür. 1 olguda ise yalnız J5 (CALLA) pozitifliği yüksek oranda izlenmiştir. T-ALL'li 4 olgunun 2 tanesi grup I, 2 olgu ise grup II ve III olarak değerlendirilmiştir.

Tablo VI - İmmunfenotiplendirme İle ALL Tanısı Alan Olgularımız

	<u>T1</u>	<u>T2</u>	<u>LL1</u>	<u>T4</u>	<u>T8</u>	<u>I2</u>	<u>J5</u>	<u>B1</u>	<u>B4</u>	<u>NKH-1</u>	<u>3A1</u>
1	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
2	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-
3	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-
4	-	-	-	+	-	+	+	+	+	-	-
5	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+
6	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	+
7	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
8	-	-	+	-	+	+	-	-	+	-	-
9	+	-	-	-	+	+	-	-	+	+	-
10	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+
11	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-
12	-	-	+	-	-	+	+	+	-	-	-
13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-
<u>Oran</u>	<u>5</u>	<u>2</u>	<u>6</u>	<u>4</u>	<u>3</u>	<u>8</u>	<u>6</u>	<u>4</u>	<u>6</u>	<u>1</u>	<u>4</u>
	12	10	12	12	13	13	13	13	13	10	9

Tablo VII - İmmunfenotiplendirme İle Akut İndiferansiye Lösemi Tanısı Alan Olgularımız

	<u>T1</u>	<u>T2</u>	<u>LL1</u>	<u>T4</u>	<u>T8</u>	<u>I2</u>	<u>J5</u>	<u>B1</u>	<u>B4</u>	<u>NKH-1</u>	<u>M2</u>	<u>MY7</u>	<u>MY8</u>	<u>MY9</u>	<u>PLT-1</u>	<u>GP-A</u>	<u>3A1</u>
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Monoklonal antikorioların dağılımı gözden geçirilirse bazı özellikler dikkati çekmektedir. 3A1 (CD2) T-ALL'de pozitif iken Non T-ALL olgularında negatiftir. I2 (HLA-DR) pozitifliği ise Non T-ALL'de belirgindir. Bir olgumuzda ise NKH-1 (CD56) yüksek oranda pozitif çıkmıştır.

Tiplendirme yapılan 17 ANLL olgumuzun 2 tanesi (Olgu 8 ve 13) KML Blastik kriz (KML - BK) ile gelmişlerdir. Diğer, olgulardan 3 tanesine immuntiplendirme öncesi ayırım yapılamamıştır (Olgu 9, 10 ve 15). Diğer olgulardan 6 tanesi (Olgu 2,4,11,12,16,17) tiplendirme öncesi ANLL M4/5 tanısı almıştır. 1 olgu ANLL M3 (Olgu 6), 2 olgu ANLL M2 ve 3 olgu da ANLL M1 olarak sınıflandırılmıştır. İmmunfenotiplendirme sonunda bu olguların genel özelliklerine dikkat edilirse ANLL için en önemli işaretleyici'ler MY9 (CD33) ve MY7 (CD13)'tür. Erken myeloid hücreleri işaretleyen bu antikoriolar 17 olgunun 13'ünde (+) çıkarken, ikisi bir arada kullanıldığı zaman 1 olgu dışında (-)

gu 17) tüm olgularda pozitif sonuç vermektedirler. ANLL M3 olgusunda ise MY7 (CD13) negatif bulunmuştur. Monositer komponent düşünülen 6 olgunun hepsinde monositer seri işaretleyicisi olan MO2 (MY4) pozitiftir. Ancak dikkati çeken bir nokta ANLL M2 tanısı almış olan 7 no.lu olguda aynı CD'ye sahip (CD 14) iki antikordan MO2 negatif çıkarken MY4 pozitiftir. MO2 FAB'a göre sınıflandırılmayan bir olguda MY7 ve MY9 ile birlikte pozitif bulunmuştur. Olgu 8 (KML-BK) ve olgu 16 (ANLL M4)'da ayrıca Leu M1 (CD 15) pozitiftir.

ANLL grubunda myelomonositer işaretleyiciler dışında kalan diğer işaretleyicilerin dağılımı gözden geçirildiğinde en sık rastlanan antikoran I2 olduğu görülmektedir. Özellikle monositer komponenti olan olgularda I2 (HLA-DR) ekspresyonu belirgindir. T1 (CD5) ve T3 (CD3) en sık rastlanan işaretleyicilerdir (3/9 ve 3/10). B işaretleyicileri ise yine T işaretleyicilerine benzer oranlarda görülmüştür. Hiçbir olguda megakaryositer seri işaretleyicisi olan PLT-1 ve normoblastik seri işaretleyicisi olan GP-A pozitifliği görülmemiştir.

Beş olgu ise immunfenotiplendirme ile sınıflandırılmamıştır. Bu olgulardan 1 tanesi (Olgu 2) sitokimyasal boyalarla ANLL olarak değerlendirilmiş ancak tiplendirmede tüm işaretleyiciler negatif sonuç vermiştir. 3 no'lu olgu ise ALL olarak değerlendirilmiş ancak immunfenotiplendirme sırasında zayıf T11 pozitifliği dışında bulgu saptanamamıştır. Diğer 3 olgu ise gerek morfolojik, gerek sitokimyasal yöntemlerle hiçbir tipe sokulamamış, immunfenotiplendirme ile de sonuç alınamamıştır. Bu üç olgu Akut indifferansiyel Lösemi olarak değerlendirilmiştir (15).

TARTIŞMA

Bu çalışmada toplam 35 olguda immunfenotiplendirme yapılmıştır. Bu olgular önce morfolojik ve sitokimyasal olarak tiplendirilmiş ve ardından toplam 19 antikordan oluşan bir panelde değerlendirilmişlerdir. Bu panelde kullanılan antikordan B1 (CD20), B4 (CD19), J5 (CD10), I2 (HLA-DR) B lenfositleri, T3 (CD3), T11 (CD2), T4 (CD4), T8 (CD8) ve 3A1 (CD7) T lenfositleri, T1 ise T lenfositleri ve B-KLL

olgularını işaretlemekte kullanılmıştır. Myeloid seri işaretleyicisi olarak MY7 (CD13), MY8, MY9 (CD33), LeuM1 (CD15), monositer seri için ise MO2/MY4 (CD14) ve MO1 (CD11b) kullanılmıştır. ANLL M6 için GP-A, ANLL M7 için ise PLT-1 panele eklenmiştir. Natural Killer Hücreler için ise NKH-1 (CD56) kullanılmıştır. **Tüm bu işaretleyiciler gözden geçirildiğinde ALL'de kullanılan işaretleyiciler ile FAB sınıflandırılması arasında bir bağlantı kurulmasının olanaksız olduğu izlenmektedir. Ancak T ve B hücreleri lösemileri ayırt etmekte immunfenotiplendirme başarılı sonuçlar vermektedir** (8,9). Yine bu yöntemle konvansiyonel tekniklerle tanı konması güç olan Natural Killer Lösemi (CD 56 +) tanısı konabilmiştir. Bu olgumuzun önemli bir özelliği de çok refrakter bir olgu olup kısa sürede kaybedilmesidir. **ALL olgularımızda Foon ve Todd'un önerdiği sınıflandırma özellikle B-ALL olgularında kolaylıkla uygulanabilmiştir. Ancak bu sınıflandırmanın prognostik değeri henüz belli değildir** (8).

ANLL olgularında ise **FAB sınıflandırması ile immunfenotiplendirme** arasında ilişki ALL'ye göre daha belirgindir. ANLL olgularını değerlendirirken MY7 (CD13) ve MY9 (CD33) panele mutlaka konmalıdır (1,6,8,9,15). LeuM1 (CD15) pozitifliği ANLL de görülmekte ise de tanıda özel bir yeri yoktur (9). Bizim olgularımızda ANLL M1 ve M2'yi ayırt edecek işaretleyici yoktur. Ancak özellikle ANLL M4 ve ANLL M5 için MO2/MY4 (CD14) çok yararlı görülmektedir. MO1 de monosit ve granülositer seriyi işaretlemekte yardımcı olabilir (4). Daha önce belirtildiği gibi MY4 ve MO2 aynı CD'ye sahip olmakla beraber farklı sonuçlar verebilmektedirler. Bu olgu Campos ve ark. tarafından da doğrulanmıştır (4). Akut lösemi tanısı konup myeloperoksidaz ve nonspesifik esteraz negatif olan ve morfolojik olarak da sınıflandırılmayan 3 olgu immunfenotiplendirme ile ANLL olarak değerlendirilmiştir.

ANLL'de myelo-monositer işaretleyicilerin yanı sıra lenfosit işaretleyicilerinin varlığı daha önce çeşitli yayınlarda bildirilmiştir. Bu işaretleyicilerin varlığı çeşitli yollarla açıklanmaya çalışılmıştır. Bu iki lösemnin de ortak bir progenitörden oluştuğu ve myeloblastlar üzerinde I2, T4, T11 ve diğer T işaretleyicilerinin varlığının bu nedenle olduğu öne sürülmüşse de bunun niye tüm ANLL olguları için geçerli olmadığı açık değildir. Bu tip olgularda aynı ana hücreden gelişen 2 ayrı

ana hücreden gelişen 2 ayrı blastik klon söz konusu olabilir. Klonların biri lenfosit, diğeri ise myelositer işaretleyiciler taşımaktadır (Bi-lineage lösemi). Diğeri bir olasılık ise bir blast üzerinde hem lenfositler hem de myelositer işaretleyicilerin bulunmasıdır (Bifenotipik lösemi) (2,8,9,16). Ancak elimizde bu çalışmanın yapıldığı dönemde dual boyama olanakları olmadığı için bu ayırımı yapmak olanaksız olmuştur. Ayrıca periferik kanda o anda var olan normal lenfositler de bu sonuçlara katkıda bulunabilir. I2 antikörünün pozitifliği ANLL monositer komponenti olan olgularda doğaldır. I2'nin yalnız B lenfositler değil, aktif T lenfositler ve monositler üzerinde varlığı bildirilmiştir (8,9).

İncelenen olguların 5'inde hiçbir işaretleyici pozitif çıkmamıştır. Bunlardan ikisine sitokimya ile tanı konmuş, diğeri 3 olgunun Myeloperoksidaz, Sudan Black ve non-spesifik esteraz'ı da negatif olduğu için bu olgular Akut İndiferansiye Lösemi (M0) olarak tanımlanmışlardır (12).

Sonuç olarak immunfenotiplendirme çalışmaları Akut Lösemilerin tanısında çok değerli bir gelişme olmuştur. Son yıllarda lösemilerin sınıflandırılmasında yeni bir gelişme olarak kabul edilebilecek MIC (morfolojik, immun ve sitokimyasal) çalışma grubunun sonuçlarının tamamlanması ile immunfenotiplendirme de kesin sınırlar içerisinde değerlendirilebilecektir.

ÖZET

Bu çalışmamızda bilim dalımızda izlenen 35 akut lösemi olgusunda immunfenotiplendirme ile lösemi sınıflandırılması sunulmuştur. Olgularımız immunfenotiplendirme sonucunda 13'ü ALL, 17'si ANLL ve 5 sınıflandırılmayan Akut Lösemi olarak değerlendirilmiştir. ALL olgularının 7'si Non-T ALL, 4'ü T-ALL, 1'i prolenfositik lösemi ve 1'i de Natural Killer lösemi olarak değerlendirilmiştir. ANLL olgularında ise özellikle monositer komponenti ayırdetmede immunfenotiplendirmenin belirgin yararı olduğu izlenmiştir. Konvansiyonel yöntemlerle sınıflandırma yapılamayan Akut Lösemi olgularında immunfenotiplendirme ile ayırım yapılabilmektedir.

SUMMARY

Immunophenotyping in Acute Leukemias

35 Acute Leukemia cases followed in our Department were classified by Immunophenotyping. The cases were classified as 13 ALL, 17 ANLL and 5 undifferentiated Acute Leukemia. Further classification revealed that ALL cases could be subdivided as 7 Non-T ALL, 4 T-ALL, 1 prolymphocytic leukemia and one Natural Killer leukemia. Immunophenotyping was clearly helpful in determining the monocytic component in ANLL. In Acute Leukemia cases where conventional methods failed to reveal any leukemia typing, immunophenotyping has been found to be successful.

KAYNAKLAR

1. Ball ED Fouger WW : The expression of myeloid specific antigens on myeloid cells : Correlations with leukemia subclasses and implications for normal myeloid differentiation. *Blood* 61 : 456-463, 1983.
2. Ben-Bassat I Gale RP : Hybrid acute leukemia. *Leukemia Res* 8 : 919-936, 1984.
3. Bennett JM Catovsky D Daniel MT et al : Proposals for the classification of acute leukemias. French-American-British (FAB) Cooperative Group. *Br J Haematol* 33 : 451-458, 1976.
4. Campos L Guyotat D Archimbaud E et al : Surface marker expression in adult acute myeloid leukemia : correlations with initial characteristics, morphology and response to therapy. *Br J Haematol* 72 : 161-166, 1989.
5. Catovsky D : The classification of AML. Diploma in Haematology, course notes 1988-1989.
6. Chan LC Pegram SM Graeves MF : Contribution of immunophenotype to the classification of acute leukemia. *Lancet* 1 : 475, 1985.
7. First MIC : Cooperative Study Group. Morphologic, immunologic and cytogenetic (MIC) working classification in acute lymphoblastic leukemias. *Cancer Genet Cytogenet* 23 : 189-197, 1986.
8. Foon KA Todd RF : Immunologic classification of Leukemia and Lymphoma. *Blood* 68(1) : 1-31, 1986.
9. Kaplan SS PENCHANSKY L Stolz V et al : Immunophenotyping in the classification of acute leukemia in adults. *Cancer* 63 : 1510-1527, 1989.
10. Köhler G Nobel Lecture : Derivation and diversification of monoclonal antibodies. *Bioscience Report* 5 : 535-549, 1985.

11. Matutes E : Cell markers in diagnostic haematology. Immunocytochemistry. Modern methods and applications. 2nd Edn (ed by JM Polak and S Van Noorden) pp 599-617. Wright Bristol 1986.
12. Matutes E Oliveira MSP Foroni LF et al : The role of ultrastructural cytochemistry and monoclonal antibodies in clarifying the nature of undifferentiated cells in acute leukemia. Br J Haematol 69 : 205-211, 1988.
13. Neame PB Soamboonsrup P Bowman GP et al : Classifying acute leukemia by immunophenotyping. A combined FAB-immunologic classification of AML. Blood 68 : 1355-1362, 1986.
14. Oliveira MSP Gregory C Matutes E et al : Cytochemical profile of megakaryoblastic leukemia : a study with cytochemical methods, monoclonal antibodies and ultrastructural cytochemistry. J Clin Pathol 40 : 663-669, 1987.
15. Second MIC : Cooperative Study Group. Morphologic, Immunologic and cytogenetic (MIC) working classification in Acute myeloid leukemias. Br J Haematol 68 : 487-494, 1988.
16. Smith LJ Curtis JE Messner HA et al : Lineage infidelity in acute leukemia. Blood 61 : 1138-1145, 1983.

GEOPHAGIA'DA SPLENOMEGALİ ETİOPATOGENEZİNİN ARAŞTIRILMASI(*)

Ayten Arcasoy* Zümrüt Uysal** Gül Alptuna***
Pelın Berkman**** Nejat Akar*****

Geophagia, toprak ya da kil yeme alışkanlığı, Türkiye'de uzun yıllardan beri bilinen ve araştırılan bir konudur.

Klinik tabloya ilk defa dikkat çeken Türk hekimi Tayanç'dan sonra (14,15) Reiman (13) da aynı konuda çalışmalar yapmış, Prasad ise kendi adı ile anılan sendromu tarif etmiştir. Prasad bu sendroma çinko eksikliğini de ekleyerek, insanlarda ilk defa çinko eksikliğini göstermiştir (11,12).

1966 yılında, grubumuz, Türkiye'de geophagia sıklığını ve anemi oranını araştırmış (10) geophagia'da görülen demir eksikliğini o güne kadar bilinmeyen mekanizmasını aydınlatmıştır. İnorganik ve radyoaktif demirle yapılan bu çalışmalarda, demir ve çinkonun kil ve toprakla insoluble bir bileşik yaparak feçesle atıldığı gösterilmiştir (1, 5,8).

Geophagia, özellikle çocukluk yaşlarında, yalnız demir eksikliğine değil, fakat çeşitli sistemleri ilgilendiren bozukluklara neden ol-

(*) Bu çalışma Ankara Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir (87.09.00.02)

* A.Ü. Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji - Onkoloji Bilim Dalı, Prof. Dr.

** A.Ü. Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji - Onkoloji Bilim Dalı, Uz. Dr.

*** A. Ü. Tıp Fakültesi Radyobiyojoloji Bilim Dalı, Ecz.

**** A.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Arş. Gör.

***** A. Ü. Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji - Onkoloji Bilim Dalı, Doç. Dr.

maktadır. Hepatosplenomegali, büyüme ve seksüel matürasyonda gerilik, demir ve çinko emiliminde bozukluklar geophagialı hastaların çoğunda görülen bulgulardır. Sendromu oluşturan semptomlardan bazıları ve belki de en önemlileri kronik çinko eksikliğine bağlıdır.

Bilindiği üzere kronik çinko eksikliğinin etkileri en çok mitozun hızlı olduğu dokularda; gastrointestinal traktus, immun ve hematopoetik sistemlerde görülür. Geophagialı hastalarda jejunal mukoza daha önce de incelenmiştir (4). Yaptığımız çalışmalarda bu değişikliklerin çinko eksikliğine bağlı olabileceği gösterilmiştir (1,2,6).

Geophagia sendromunda görülen semptomlar, daha önce de belirttiğimiz gibi her vak'ada değişik derecededir. Bazı hastalarda ileri derecede hepatosplenomegali ve ağır derecede gelişme geriliği mevcutken, diğerlerinde gelişme normale yakındır ve hepatosplenomegali hafif derecededir.

Bu değişiklik klinik tabloların geophagia süresi ile ilgisi gösterilememiştir. Bazı hastalarda geophagiannın devam etmemesine karşın, semptomlar bütün ağırlığı ile kendisini göstermektedir. Geophagia'ya bağlı hastalık klinik, hematolojik, ve tedaviye yanıtları yönünden heterojendir. Bu nedenle Prasad sendromu yerine geophagia bağlı hastalık terimini tercih etmekteyiz. Geophagia'da araştırılması gereken bazı karanlık noktalar vardır. Splenomegali ise incelenmesi gereken diğer bir konudur ve splenomegalinin etiopatogenezi hakkında ileri sürülen fikirler çelişkilidir.

Geophagia'da dalak ve karaciğer, hematopoetik bir organ olarak mı büyümüştür?, yoksa çinko eksikliğinin bu büyümede bir rolü var mıdır? Bu çalışmamızda esas incelemek istediğimiz geophagia'da hepatosplenomegalinin etiopatogenezidir.

MATERYEL VE METOD

1 — Retrospektif Çalışma : Daha önce izlediğimiz geophagia'lı hastalar içinde hepatosplenomegali gösterenlerde yaş, cins, geophagia süresi, anemi derecesi, demir tolerans testi, çinko tolerans testi ve tedaviye verdikleri yanıtları değerlendirilmiştir.

2 — Prospektif Çalışma : Hastanemize başvuran geophagia'lı hastalardan hepatosplenomegali olanlarda;

- Rutin laboratuvar testlerine ilave olarak serum demiri, plazma çinkosu ve saç çinko düzeyleri, serum demir ve plazma çinko tolerans testleri yapılmış,
- Eritrosit yaşam süresi ve dalak sekestrasyonu tayin edilmiştir.

Yukarıda sözü edilen incelemelerden sonra, hastalar iki gruba ayrılmıştır :

A — Bu gruptaki hastalara intramüsküler (İ.M.) demir tedavisi uygulanmış ve dalağın küçülüp küçülmediği izlenmiştir. Demir tedavisine rağmen dalakta 6 ay içinde küçülme göstermeyen hastalara çinko tedavisi başlanarak izlenmiştir.

B-Bu gruptaki hastalarda ise 2 mg/kg/gün elementel çinko tedavisi uygulanmış ve 3 ay ara ile kontrole çağrılan hastalarda rutin ve spesifik testler (eritrosit yaşama süresi ve dalak sekestrasyonu) tekrar edilmiştir.

BULGULAR

Geophagia'lı olgulara ait başlıca klinik ve laboratuvar bulgular ilgili tablolarda görülmektedir (Tablo I ve II).

Tablo I : Splenomegali Gösteren Geophagia'lı Olgularda Klinik Bulgular

	$\bar{X} \pm SD$	Dağılım	n
Yaş (yıl)	13.4 ± 2.6	8 — 19	20
Geph. Süresi (yıl)	5.02 ± 4.2	1 — 15	19
Boy (cm)	132.1 ± 13.2	110 — 152	20

Tablo II : Splenomegali Gösteren Geophagia'lı Olgularda Laboratuvar Bulguları

	$\bar{X} \pm SD$	Dağılım	n
Hb (gr/dl)	6.18 ± 1.68	3.8 — 9.8	20
SD ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	25.70 ± 11.8	16 — 56	20
TS (%)	4.50 ± 2.7	2.0 — 12.5	20
Plz Zn ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	82.1 ± 23.8*	44 — 159	20
Saç Zn ($\mu\text{g}/\text{g}$)	134.8 ± 37.4**	73.5 — 190.4	12

Plz. Zn N : 88.5 + 17.4 (*) P>0.05

Saç Zn N : 193.4 + 53.1 (**) P<0.001

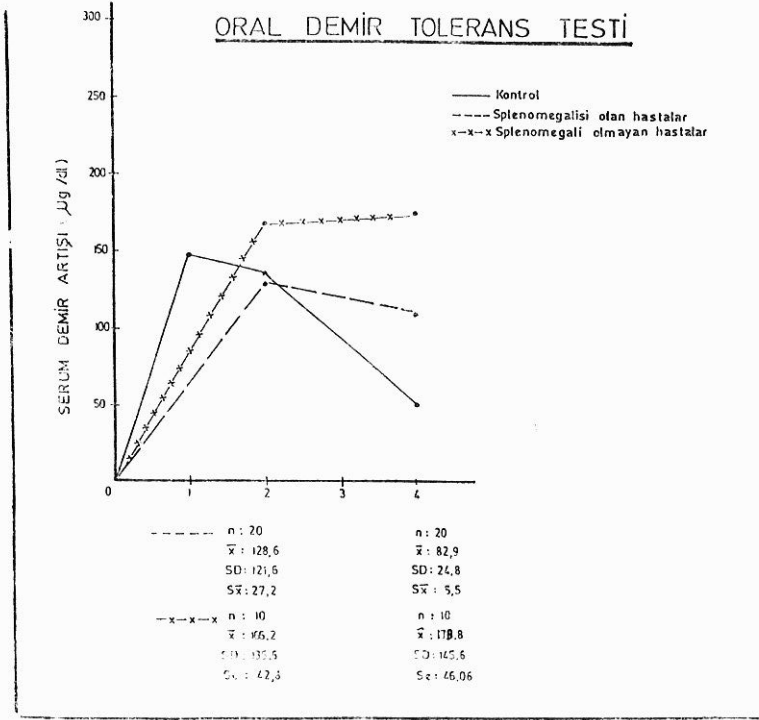
Organomegalisi olan 20 geophagia'lı olgunun 8'i erkek, 12'si kız, yaş dağılımı 8-19 y., ortalama geophagia süresi ise 1 yıl-15 yıl arasında değişmektedir. Hastalarda toprak yeme alışkanlığının daha çok 2-3 yaş arasında olduğu dikkat çekmektedir. Boy gelişmesi 1 vak'a dışında (İ.Y.) 3'üncü persentil altındadır. 20 olgunun 14'ünde karaciğer 1-6 cm arasında 18 olguda ise dalak 2-12 cm arasında olmak üzere büyük bulunmuştur. 15 olguda seksüel matürasyon geri kalmıştır.

Tüm hastalarda (20), yapılan oral demir tolerans testi sonuçları Tablo III,de görülmektedir. Oral serum demir tolerans testine göre 11 olguda demir artış kurbu yatık bulunmuştur. Splenomegalisi olan 20 geophagiali hastada ve splenomegalisi olmayan 10 hastada yapılan oral serum demir tolerans testi sonuçları da Şekil 1 ve Tablo III'de görülmektedir.

Geophagia'lı hastalarda 22.5 mg elementel çinko ile yapılan oral plazma çinko tolerans testi sonuçları da Şekil 2'de görülmektedir. Çinko emilimi 2 ve 4. saatlerde ortalama \pm SE sırası ile 94.8 ± 11.2 ve 46.3 ± 6.7 dir. Sağlıklı kontrollerde plazma çinko tolerans testin-

Tablo III : Gephagia+Splenomegali Gösteren Olgularda Demir Tolerans Testi (\bar{X} +SD)

	Serum Demir Artışı	
	2. Saat	4. Saat
GEOPHAGİA + SPLENOMEGALİ OLAN (TÜM GRUP) n : 20	128.6 \pm 121.6	82.9 \pm 24.8
GEOPHAGİA + SPLENOMEGALİ OLMAYAN n : 10	166.2 \pm 135.6	173.8 \pm 145.6
BASIK KURB GÖSTEREN GRUP n : 11	39.2 \pm 35.11	30.18 + 30.21



Şekil 1 : Splenomegalisi olan ve olmayan geophagialı olgularda oral serum demir tolerans testi.

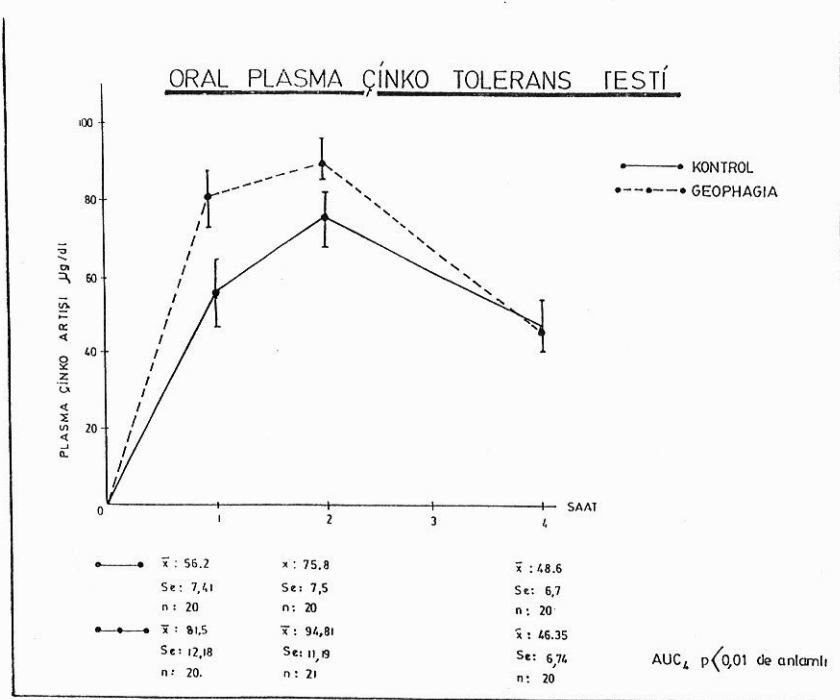
de 2 ve 4. saatlerde çinko artış oranları ortalaması sırası ile 75.8 ± 7.5 ve 48.6 ± 3.7 'dir. İki grup arasındaki fark eğri altı alanları trapez yöntemine göre hesaplanarak AUC_4 'de $P < 0.01$ 'de anlamlı bulunmuştur.

Projemizin metod bölümünde de açıkladığımız üzere demir toleransı yatık kurb gösteren hastalara öncelikle çinko tedavisi uygulanmış (2 mg/kg/gün) 2'şer aylık aralarla tekrarlanan demir tolerans testlerinde eğer yükselme olmuşsa demir tedavisine başlanmıştır. Çinko tedavisinin intestinal demir emilimi üzerine olan olumlu etkisi bazı hastalarımızda çok çarpıcı olmuştur (Olgu A.T. Şekil 3, Olgu N.E. Şekil 4) Tablo IV'de uzun süre izleme imkanı bulduğumuz bir hastamızı (N.E.) ait klinik ve laboratuvar bulguları ayrıntılı olarak görülmektedir. Beş yıl izlediğimiz hastamızda (N.E.) ilk başvuruda dalak kosta kenarı 10 cm'yi geçiyordu. Demir tolerans testi yatık kurb gös-

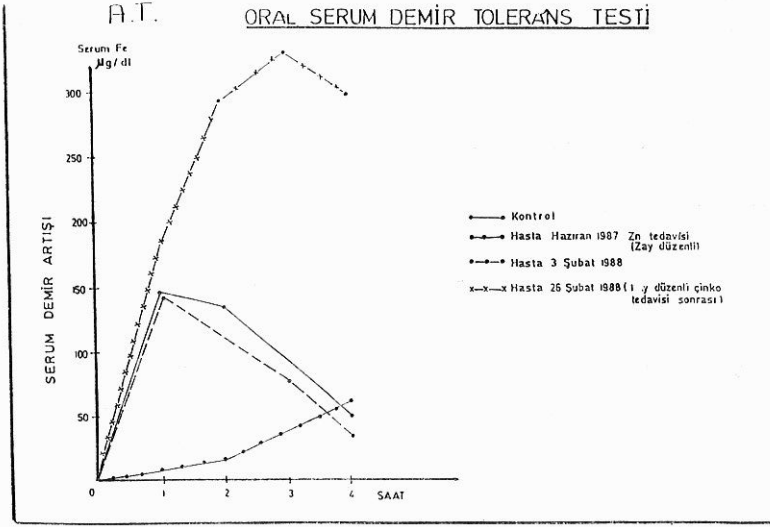
teren hastada demir tedavisi IM yapıldı ve 22.5 mg/gün elemental çinko tedavisine başlandı. Dört aylık çinko tedavisinden sonra kontrole gelen hastada dalakta 3 cm küçülme saptandı Demir tolerans testi ise yükselmişti. Çinko tedavisinin 8. ayında dalakta 4 cm'lik bir küçülme saptandı. 2.5 yıl sonra kontrole geldiğinde 2.5 yıl hiç bir tedavi görmeyen hastamızda dalak tamamen normal sınırlarda bulundu.

Yedi hastada eritrosit yaşama süresi (EYS), dalak/karaciğer sekestrasyonu incelemeleri yapılmıştır. EYS normalde 28 gün üstü iken, 7 hastada 7 gün ile 28 gün arasında değişmiştir. D/K sekestrasyonları ise hastalarda 0.7 ile 1.6 arasında değişmiştir (Tablo V).

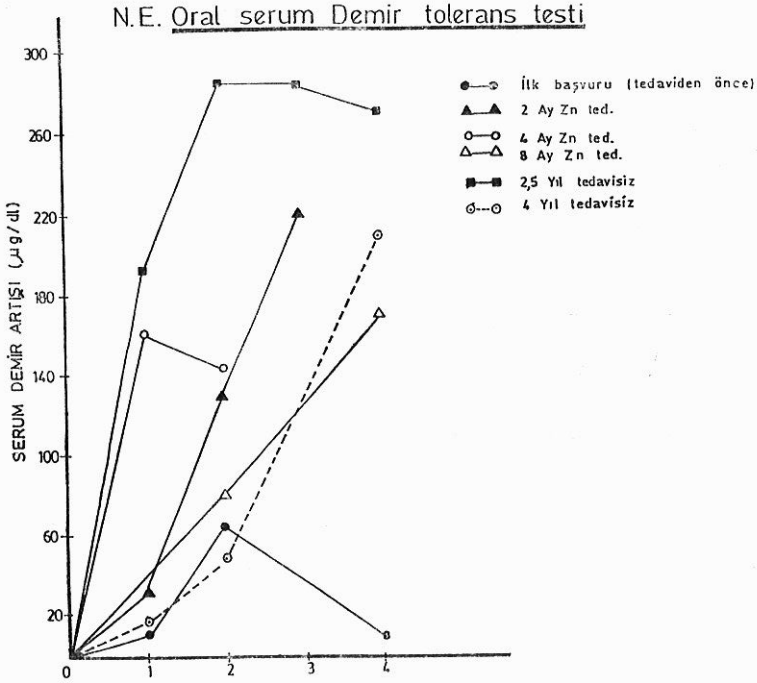
Diğer önemli bir bulgumuz da 15 yaşında, küçük yaştan beri devam eden geophagia ağır derecede anemisi ve KC büyümesi olan hastamızda olmuştur (Tablo VI, olgu E.T.). Bu hastamızda demir açığı hesap edilerek IM yolla kapatılmadan önce eritrosit yaşam süresi



Şekil 2 : Splenomegalisi olan geophagialı olgularda ve kontrol grubunda oral plazma çinko tolerans testi.



Şekil 3 : Geophagialı bir hastada (A.T.) çinko tedavisinin oral serum demir tolerans testine etkisi.



Şekil 4 : Geophagialı bir hastada (N.E.) çinko tedavisinin oral serum demir tolerans testine etkisi.

(EYS) hesap edilmiş ve 8 gün bulunmuştur. Bu dönemde kemik iliği incelendiğinde eritrosit/miyeloid oranı (E/M) = 101/100 bulunmuştur. Demir tedavisinden sonra Cr⁵¹ ile yapılan EYS değişmemiştir. Çinko tedavisininin 77. günü tekrarlanan EYS ise 28 güne yükselmiş, E/M oranı ise 40/100 olmuştur.

Demir ve çinko tedavisine hastaların verdikleri yanıtlar ise Tablo VII'de görülmektedir. Tedavi sonuçlarını izleyebildiğimiz 10 hastamıza ait bulgular bu tabloda özetlenmiştir. Olgu A.T., N.K., C.E., H.G. de 12 cm ile 3 cm arasında değişen splenomegali değişik sürelerde çinko tedavisinden sonra normal sınırlara inmiştir. 14 yaşında A.S.'de çinko tedavisininin linear büyüme üzerine etkisi ise çok çarpıcıdır. 1 yıl devam eden çinko tedavisinden sonra 11 cm idi. Bir başka hastamızda ise (A.K. 17 y) 5 yılda boy uzaması 27 cm idi.

Tablo IV : Hastanın Adı, Soyadı : N.E. 12 Y K

Tarih	Yaş (Yıl)	Boy (cm)	Ağırlık (kg)	Sex. Mat.	KC (cm)	Dalak (cm)	Hb (g/dl)	BK (mm ³)	SER. Fe (Ug/dl)	Zn		
										Fe ABS. (Ug/dl)	Plz. (Ug/dl)	KK (Ug/ml)
İlk Baş.*									Aç 28	Aç 28	56.5	12.4
Şubat 1983	12	120	26.5	Tanner I	4	10	5.5	4750	UDBK 645	1. St 38		
									TDBK 675	2. St 93		
									TS % 3	4. St 38		
1. Kontrol		123	28.5	Tanner II	2	7	10.8	4300	Aç 76	Aç 76		
4 ay çinko									UDBK 465	1. St 248		
Ted. Sonra									TDBK 541	2. St 220		
									TS % 14			
2. Kontrol		124	28	Tanner II	2	6	12	6600	Aç 72	Aç 72		
8 ay Zn										1. St 76		
Ted. Sonra										2. St 156		
(2.3.1984)										4. St 248		
3. Kontrol	15.5	151	40	Tanner II	N	N	10.3	5200	Aç 44	Aç 44		
2.3.1987									UDBK 570	1. St 234		
Tedavisiz									TDBK 614	2. St 330		
2.5 yıl sonra									TS % 7.5	3. St 330		
										4. St 320		

(*) IM Demir tedavisi yapıldı ve 22.5 mg/gün Elementel Çinko tedavisine başlandı.

Tablo V : Geophagia'lı Hastalarımızda Nükleer Tıp Anabilim Dalında Yapılan İnceleme Sonuçları

İsim	Eritrosit Yaşama Süresi (Gün)	D/K Sekestrasyonu	Dalak Sintigrafisi
1. C.E. 11.11.1988	21	0.7	DAĞILIM HOMOJEN
2. A.S. 23.5.1987	16	1.6	AKTİF MADDEYİ KC NAZARAN DAHA FAZLA TUTMUŞ HOMEJEN TUTULMA
3. S.E. 27.3.1987	14	1.4	HOMEJEN TUTULMA
4. M.G. 5.6.1987	13	1.1	HOMEJEN TUTULMA
5. H.G. 15.1.1988	22	0.9	DAĞILIM NORMAL
6. V.K. 15.10.1987	28	1.0	DAĞILIM NORMAL
7. E.T.	8*, 7**, 20***		

Normal Eritrosit Yaşama Süresi : 28 Gün

Normal Dalak/Karaciğer Sekestrasyonu : 1.0

* Demir Tedavisinden önce

** Demir Tedavisinden sonra

*** Çinko Tedavisi altında 77. günde yapılan

Tablo VI : E.T. 15 Yaş, Kız

KLİNİK BULGULAR						
Tarih	Yaş (Yıl)	Boy (cm)	Ağırlık (kg)	KC (cm)	Dalak (cm)	Seks. Matür. (Tanner)
9.3.1989	TY : 15 KY : 11 BY : 9	131	27	5	N	1
HEMATOLOJİK BULGULAR						
Tarih	Hb (g/dl)	DEV (U ³)	SD (Ug/dl)	TS (%)	EYS (gün)	Kİ (E/M)
9.3.1989	3.8	60	16	3.4	8	101/100
27.3.1989	10.0	IM Fe ted. sonra			7	
6.7.1989	10.8	Zn ted. 77. günü (2 mg/kg/gün)			28	40/100

EYS : Eritrosit Yaşam Süresi (N : 28 gün üstü)

Tablo VII : Splenomegali + Geophagia Gösteren Olgularda Tedaviye Yanıt

ADI SOYADI (YAŞ/CİNS)	DEMİR TEDAVİSİ						ÇİNKO TEDAVİSİNDEN						
	ÖNCE			SONRA			BOY	DALAK	Hb				
	BOY (cm)	DALAK (cm)	Hb (g/dl)	BOY (cm)	DALAK (cm)	Hb (g/dl)	(cm)	(cm)	(g/dl)				
1. A.İ. 10/K	118	12	5.6	DEMİR TEDAVİSİNDEN ÖNCE 10 AY ÇİNKO TEDAVİSİ 3 AY SONRA KONTROL			124	5	7.3				
							124	2					
2. N.K. 16/K	142	7	7.5	12 AY ÇİNKO TEDAVİSİ 3 AY ÇİNKO TEDAVİSİ			152	5	9.8				
							157	4	13				
3. C.E. 12/E	128	4	7.0	(İNDİRİM) 131	4	11.5	2 AY Zn TEDAVİSİ	138	N	13			
							6 AY Zn TEDAVİSİ	N	13.0	2 YIL Zn TEDAVİSİ			
								144	N	13			
4. H.B. 8/E	110	3	8.2	Fe TED. 3AY	112	3	12.2	9 AY Zn TEDAVİSİ	138	N	13.4		
5. E.T. 15/K	130	N	3.8	-	-	8.5 10.5	8.8		N	11			
6. N.E. 12/K	120	10	5.5	2 AY ÇİNKO TEDAVİSİ			120	10	5.5	2 AY Zn TEDAVİSİ	120	7	7.
7. E.B. 19/K	150	5	4.0	8 AY ÇİNKO TEDAVİSİ 2 YIL ÇİNKO TEDAVİSİ			124	6	12	151	N	10	
8. A.K. 17/E	148	2.5	8.5	5 YIL ÇİNKO TEDAVİSİ			175	N	15	(FARK 27 cm)			
9. N.Y. 13/K	138	2	6.4	1 YIL 4 AY ÇİNKO TEDAVİSİ			148	2.5	8.	(FARK 10cm)			
10. A.S. 14/E	146	3	4.0	1 YIL ÇİNKO TEDAVİSİ			157			(FARK 11 cm)			

TARTIŞMA

Geophaga'ya bağlı sendrom, bilindiği üzere demir eksikliği anemisi, hepatosplenomegali, seksüel matürasyonda gerilik ve çinko eksikliğidir. Anemi hipokrom mikrosterdir ve demir eksikliğine bağlıdır. Demir eksikliği anemilerinde eğer bir kayıp yoksa ya da intestinal demir emilimini olumsuz yönde etkileyen bir hastalık (malabsorpsiyon sendromu) mevcut değilse, oral demir tedavisine yanıt tamdır. Geophagia'lı hastalarımızın bir bölümünde ise, daha önce yaptığımız çalışmalarda, yeni incelediğimiz bazı hastalarımızda gösterdiğiniz gibi, oral demir tolerans eğrisi, demir eksikliği anemilerinde beklendiğinin aksine basıktır ve ancak çinko tedavisinden sonra normale dönmekte hatta çok yükselmektedir.

İnce barsak biyopsileri ile de tolerans testi sonuçları uyumlu çıkmış, çinko tedavisinden sonra ince barsak histopatolojisi normale dönmüştür (2,6).

Seksüel ve fizik gelişme gerilikleri de çinko tedavisinden sonra dikkati çeken ölçüde büyük bir hızla düzelmektedir.

Hepatosplenomegaliye gelince, bugüne kadar tam bir açıklama getirilememiştir.

Bilindiği üzere, dalağın fonksiyonları başlıca :

- Hematopoesis
- Fagositosis
- Eritrosit destrüksiyonu
- Rezervuar (trombosit, faktör VIII)
- Seçerek hatalı hücreleri yakalama
- Hematopoesis kontrolü
- Lökosit ve trombosit destrüksiyonu
- İmmünolojik fonksiyon ve host defans mekanizması üzerinedir.

Splenomegali nedenleri ise :

- Hemolitik anemiler,
- Ekstramedüller hematopoesis durumları,
- Neoplazmalar,
- Konjestif hastalıklar,
- İnfeksiyon ve inflamasyonlara cevap,
- Kistler'dir.

Acaba geophagia'da dalağın hangi fonksiyonu artmıştır?

Eritrositler destrüksiyona mı uğramaktadır, yoksa hematopoesis mi hızlanmıştır?

Bilindiği üzere; demir eksikliği anemilerinde genellikle organomegali yoktur. Hele de bazı hastalarımızda saptadığımız 12 cm'ye kadar çıkan bir splenomegali mutad değildir.

Bu güne kadar izlediğimiz geophagia'lı hastalar klinik, hematolojik ve tedaviye yanıtları bakımından çok heterojendir.

Daha önce Geophagia'lı 10 hastada yaptığımız ferrokineitik çalışmalara göre eritropoesis bozulmuştur (3) :

1 — Eritrositlerin demiri kullanımı (RCV %) azalmıştır.

2 — Efektif eritropoezin indeksi olarak kabul edilen eritrosit demir dönüşümü (EİT) azalmıştır. Bu bulum demir eksikliğinden beklenenin aksidir.

Ayrıca radyoaktif demirle dalağın eritrosit formasyon ve destrüksiyon sahası olup olmadığını tayin etmek mümkündür.

Normal olarak dalak transferine bağlı demiri içine alamaz. Eğer damar içine verilen Fe^{59} dan sonra radyoaktivite dalak içinde birikirse bu splenik eritropoezi gösterir (16).

Fe^{59} injeksiyonu izleyen günlerde splenik radyoaktivitenin düşme hızı da splenik eritropoezin efektif olup olmadığını delili kabul edilmektedir. Daha önce yaptığımız çalışmada, 2 hastamızda dalak üzerinde radyoaktivitenin progresif olarak artması, eritrositlerin splenik destrüksiyonunu göstermektedir (7,9).

Bu çalışmadan elde edilen sonuçlara göre :

1 — Geophagianın neden olduğu hastalıklar klinik bulgular, hematolojik özellikler ve tedaviye yanıtları yönünden heterojendir. Prasad'ın tarif ettiği sendromun her komponenti geophagiası olan tüm hastalarda görülmemektedir. Prasad sendromu ise geophagia'ya bağlı en ağır klinik tablodur. Hastanın nütrisyonu, yediği toprağın miktarı ve kompozisyonu klinik tablonun farklı olmasından sorumlu tutulabilir.

2 — Geophagia'da demir eksikliği klinik tablonun ve hematolojik bulguların tümünden tek başına sorumlu değildir. Elde ettiğimiz bulgulara göre, çinko eksikliğinin etkileri daha önemlidir. Çünkü, çinkonun intestinal mukozadaki değişiklikler yolu ile demir absorpsiyonuna, fizik ve seksüel matürasyon üzerine önemli etkileri gösterilmiştir.

3 — Geophagia'da splenomegali nedenlerinden biri de çinko eksikliği olabilir. Bazı hastalarımızda çinko tedavisinden sonra ,splenomegalinin kaybolmuştur. Ayrıca çinko tedavisinden sonra eritrosit yaşam süresinin uzaması, artmış olan eritroid hiperaktivitenin çinko tedavisinden sonra normale dönmesi, ferrokinetik çalışmalarda gösterdiğimiz şekilde dalak üzerinde gittikçe artan radyoaktivitenin bulunması, geophagia'ya bağlı olarak meydana çıkan çinko eksikliğinin eritrosit membran bütünlüğünü azaltarak hemolitik bir anemiye de neden olabileceği tezimizi kuvvetlendiren bulgulardır. Sonuç olarak çinko eksikliği eritrosit yaşam süresini kısaltarak hemolize yol açmakta ve dalakta da bu eritrositlerin yıkımı artmaktadır.

4 — Geophagi'ya bağlı hastalıkta eğer demir malabsorpsiyonu gelişmişse, etkili ve kalıcı tedavi için önce çinko daha sonra da demir tedavisi uygulanmalıdır.

TEŞEKKÜR

Bu projenin gerçekleştirilmesindeki katkılarından dolayı Y. Kimyager F. Nazlı Dinçer'e, Teknisyen Nurcihan Yeşil'e ve Laborant Kasım Badıgınli'ye teşekkür ederiz.

ÖZET

Geophagia, Türkiye'de 1942 yılından beri bilinen ve araştırılan bir konudur. Geophagia sendromunda görülen semptomlar heterojendir; örneğin bazı hastalarda hepatosplenomegali ve ağır derecede gelişme geriliği mevcutken, diğerlerinde organomegali yoktur ve gelişme geriliği çok belirgin değildir. Yaptığımız çalışmalara göre, bu durumun geophagia süresi ile ilişkisi gösterilememiştir. Ayrıca bazı hastalarda geophagiannın sona ermesine karşın semptomlar bütün ağırlığı ile devam etmektedir. Bu nedenle geophagiada araştırılması gereken bazı karanlık noktalar mevcuttur.

Hepatosplenomegalinin nedeni de hâlâ tam olarak bilinmemektedir. Bu konuyu incelemek amacı ile retrospektif ve prospektif bir çalışma planladık. Hepatosplenomegali gösteren 20 geophagialı hastada, yaş, cins, geophagia süresi, anemi derecesi, demir tolerans testi, çinko tolerans testi, bazı vakalarda ince barsak biopsileri (ışık ve elektron mikroskopta incelenmek üzere) eritrosit yaşama süresi, demir tedavisi ve daha sonra çinko tedavisine yanıtlar incelendi. Sendromu oluşturan semptom ve fizik bulgulardan bazılarının ve belki de en önemlilerinin kronik çinko eksikliğine bağlı olabileceği sonucuna varıldı.

SUMMARY

Etiopathogenesis of Splenomegaly in Geophagia

Geophagia syndrome, characterised by iron deficiency anemia, hepatosplenomegaly hypogonadism and zinc deficiency, has been well known and studied as a health problem in Turkey for many years.

Symptoms of geophagia syndrome are heterogeneous and varies from patient to patient. Twenty geophagia patients with hepatosplenomegaly were included in this study in order to determine the etiopathogenesis of organomegaly, not yet well known. Age, sex, duration of geophagia the degree of anemia iron tolerance test, zinc tolerance test erythrocyte survival time were investigated.

The effect of iron and zinc suplementation were also determined. Chronic zinc deficiency was found to be responsible for the symptoms and physical findings which constitutes the syndrome.

KAYNAKLAR

1. Arcasoy A Çavdar AO Babacan E : Decreased iron and zinc absorption zinc absorption in Turkish children with iron deficiency and geophagia, *Acta Haematol.* 60 : 76, 1970.
2. Arcasoy A Çavdar AO Cin Ş Babacan E and Gözdaşoğlu S : Zinc absorption in geophagia and effect of zinc treatment on intestinal mucosa, *Nutrition Research. Suppl. I* : 161, 1985.
3. Arcasoy A Telatar M Çavdar AO and Akar N : Ferrokinetic studies on geophagia, Associated with iron malabsorption and zinc deficiency, *International Istanbul Symposium on Haematology*, p. 433-441, 1981.
4. Berker I Say B and Kiran O : Intestinal mucosa in children with geophagia and iron-deficiency anemia, *Scand J Haematol.* 7 : 18, 1970.
5. Çavdar AO Arcasoy A : Hematologic and biochemical studies of Turkish Children with pica, *Clin Pediat.* 11 : 215, 1972.
6. Çavdar AO Arcasoy A Cin Ş Babacan E Gözdaşoğlu S : Geophagia in Turkey : Iron and zinc deficiency, iron and zinc absorption studies and response to treatment with zinc in geophagia cases. *Zinc Deficiency in Human Subjects*. Ed. by Prasad AS, Çavdar AO, Brewer GJ and Aggett PJ, Alan R. Liss Inc. New York, pp : 71-79; 1983.
7. Jandly JH Greenberg MS Jonemoto RH and Castle WB : Clinical determination of red cell sequestration in hemolytic anemia, *J Clin Invest.* 35 : 842, 1956.
8. Minnich V Okçuoğlu A Tarcan Y Arcasoy A Cin Ş et al : Pica in Turkey II. effect of clay upon iron absorption. *Amer J Clin Nutr.* 21 : 73, 1938.
9. Najean Y Cacchione R Dresh C and Rain JD : Methods of evaluating the sequestration site of red cells labelled with ^{51}Cr A review of 93 cases, *Br J Haematol.* 29 : 495, 1975.
10. Okçuoğlu A Arcasoy A Minnich V et al : Pica in Turkey *Amer J Clin Nutr.* 19 : 125, 1966.
11. Prasad AS Halsted JA Narimi M : Syndrome of iron deficiency anemia, hepatosplenomegaly, hypogonadism and geophagia, *Am J Med.* 31 : 523, 1961.
12. Prasad AS Miale A Jr Farid Z Sanstead HH Schulert AR Darby WJ : Biochemical studies on dwarfism, hypogonadism, *Arch Intern Med.* 111 : 407, 1963.
13. Reiman F : Wachstumsanomalien und Missbildungen bei Eisenmangelzuständen (Asiderson). In : V. Kongress der Europäischen Gesellschaft für Hematologie. Freiburg, p : 546, 1955.
14. Tayanç MM : Toprak yeme anemileri, *Tıp Dünyası*, 15 : 5023, 1942.
15. Tayanç MM : Toprak yeme anemileri münasebetiyle, *Türk Tıp Mecmuası.* 16 : 5167, 1943.
16. William HB : *Nuclear Medicine*, 2nd edition Mc Graw-Hill Book Company. USA, 423. 1971.

ORGANİK VE PSİKOJEN EMPOTANSIN MMPI ALT TESTLERİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Refia Palabıyıkoglu*

Birsen Ceyhun*

Hamdullah Aydın**

Yıldır Atakurt***

Son yıllarda cinsel işlev bozukluğuna ilişkin medikal cerrahi ve psikolojik yaklaşımlar açısından önemli adımlar atılmıştır. Empotans biyolojik ya da psikolojik faktörlerden kaynaklanıyor olsa bile bu iki faktörün kesin sınırlarının ayırımı özen gerektirmektedir. Teknoloji klinisyenlere tanı aşamasında yeni olanaklar vermek suretiyle organik ve psikojen empotans sınırının iyi çizilmesine katkıda bulunmuştur. Buradan hareket ederek tedavi planlamaları daha kolay ve güvenilir bir şekilde yapılabilir hale gelmiştir.

Empotans uygun koşullarda cinsel ilişki için yeterli ereksiyonun oluşmaması ile kendini gösteren bir dizi bozukluk olarak tanımlanabilir. Kronik hastalıklar, enfeksiyonlar, farmakolojik faktörler, alkol bağımlılığı vb gibi geçici ya da sürekli ereksiyon başarısızlığı ile sonuçlanabilir ve psikojen empotansı taklit edebilir (Beutler ve ark. 1975, Krosnick 1981, Jefferson 1989). Öte yandan birincil tanının organik kaynaklı olduğu empotanslarda psikolojik faktörler temelde yatan organik faktörlere eşlik edebilir. Diabetli empotans grubun % 50 sinde stress, anksiyete, depresyon ve korkularla seyreden ciddi ruhsal sorunlar saptanmıştır (Jefferson 1989).

Empotans ister organik ister psikojen kaynaklı olsun cinsel istek azalması depresyon ile ilintilidir (Reid 1987, Jefferson 1989, Aydın 1988, 1990). Bu durumda temel sorun ise empotansı oluşturan psikolojik faktörlerle empotans sonrası ortaya çıkan psikolojik durumun ayırıldılmasıdır.

* A. Ü. Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı

** GATA Psikiyatri Anabilim Dalı

*** A. Ü. Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı

Empotansın psikojen ya da organik oluşunun ayırılmesi tedavi stratejisinin belirlenmesinde temel noktadır. Bu bağlamda özellikle cinsel tedaviye uygun olan grupların değerlendirilmesi tedavinin etkinliğini arttırmak açısından önemlidir. Son yıllarda bu ayırımın gerçekleştirilmesinde önemli bir yeri olan Nocturnal Penile Tumescence (NPT) tekniği (Karacan, 1969) oldukça pahalı zaman açısından ekonomik olmayan bir yöntemdir (Beutler 1975, Martin 1983, Hatch, 1987, Jefferson 1989, Deda, 1989). Bu nedenlerle araştırmacılar kolay uygulanabilen ve ekonomik olan psikometrik yöntemlere başvurmuşlardır. Bir çok araştırmada organik ve psikojen empotansın ayırımında objektif kişilik envanterleri sıklıkla kullanılmıştır. Objektif kişilik envanterlerinin içinde ise sık kullanılanlardan biri Minnesota Çok Yönlü Kişilik Envanteri (MMPI)dir (Beutler 1975, Aydınalp 1978, Martin 1983, Conte 1986, Jefferson 1989, Aydın 1988, 1990).

Literatürde MMPI'in standard alt testlerinin kullanıldığı çalışmalar, Beutler ve ark.nın (1975) empotansın etyolojisini aydınlatmak amacıyla ile saptadığı kriterlere ilişkin yayınlar (Marshall 1980, Jefferson 1989) ve MMPI görüntüleri ile olan araştırmalar (Aydınalp 1978, Aydın 1990) yer almaktadır. Genel olarak MMPI'in standard skalalarının ve bu skalalardan çıkarılan bazı kriterlerin organik ve psikojenik empotans ayırtetmede geçerli olmadığı bildirilmekte ve literatürde bu alanda çelişkili bulgular dikkati çekmektedir.

Ülkemizde son yıllarda cinsel işlev bozukluğuna artan ilgi nedeni ile klinik alanda daha ekonomik ve değerlendirmesi daha kolay ölçeklere de gereksinim artmıştır. Klinik alanda en sık kullanılan ölçeklerden biri olan MMPI'in standard alt skalalarının empotans sözü konusu olduğunda tam bir ayırt edici özellik taşımadığı daha önce yapılan çalışmalarda belirtilmiştir. Ancak Martin (1983) California Personality Inventory (CPI) ve MMPI'in maddelerini birleştirerek madde analizi yaptığı çalışmasında 46 maddenin organik ve psikojenik empotans ayırt ettiğini bildirmektedir. Benzer biçimde Finney (1965) MMPI'in farklı maddelerini bir araya getirmek suretiyle 27 maddeden oluşan **Empotans ve Frigidite** skalasını geliştirmiştir.

Bu çalışmada Finney'in geliştirdiği «Empotans ve Frigidite Skalası»nın organik ve psikojen empotans olan grupları ve bu iki grubu klinik depresyon ile normal gruptan ayırt edip etmediği araştırılmıştır.

Ayrıca MMPI'nin Depresyon (D) ve Sosyal içe dönüklük (Si) skalaları ile Empotans ve Frijidite skalasının (EMP) grupları birbirinden ne kadar ayırt edebildiği sorusuna yanıt aranmıştır.

YÖNTEM

Denekler : 1986 - 1989 yılları arasında gerçekleştirilen bu çalışmanın örneklem grubu toplam 199 erkek denekten oluşmuştur. 4 grup denek (organik ve psikojen empotans, depresyon, normal) ele alınmıştır. Organik empotans grubunu vasküler, nörolojik, yapısal, hormonal kaynaklı empotansı olan denekler oluşturmuştur. Psikojen empotans grubundaki deneklerin (n = 60) temel yakınması cinsel ilişki için yeterli ereksiyon oluşmamasıdır. Cinsel isteksizlik ve erken ejakülasyon yakınması olan denekler grup dışı bırakılmıştır. Depresyon grubu klinik tanısı depresyon olan ve cinsel alanda sorun tanımlayan 60 denekten oluşmuştur Normal grup (n = 60) A.Ü.T.F. ve GATA'da görevli personel ve memurlardan oluşturulmuştur. Eğitim, meslek, medeni durum açısından örneklem grubu heterojendir.

Araç : Cinsel alanda ayrıntılı bilgi alma amacıyla görüşme formu kullanılmıştır. Her deneye MMPI'nin kitap formu bireysel olarak uygulanmıştır (Savaşır, 1980). Değerlendirmeye D ve Si alt skalaları alınmıştır. MMPI'nin 27 maddesinden oluşturulan ve Finney (1965) tarafından cinsel fonksiyon bozukluğunu saptamak amacıyla geliştirilen Empotans ve Frijidite skalası da çalışmada kullanılmıştır. Finney kendi çalışma grubunda skaladan elde ettiği ortalamaları erkek ve kadınlar için $\bar{X}_e = 4.36$, $\bar{X}_k = 6.50$ olarak bildirilmektedir (Dahlstrom 1972).

İşlem : GATA psikiyatri kliniğine başvuran ya da konsultasyon amacıyla gönderilen cinsel ilişki için yeterli ereksiyon elde edememeden yakınan deneklerin diğer disiplinlerle işbirliği içinde fizik muayenesi ve laboratuvar tetkikleri rutin olarak yapılmıştır. Vasküler değerlendirme için her hastadan Penile Brakial İndeksler (PSI) elde edilmiştir. PBI'nin % 80'inin üstünde olduğu olgularda vasküler patoloji olmadığına karar verilmiştir. Tüm deneklere nörolojik muayene yapılmış, Bulbocavernoz reflex latensi (BCR) bakılmıştır (Ertekin,

1976). 40 msn'nin üstündeki değerler patolojik kabul edilmiştir. Pro-laktin, FSH, LH, testosteron hormonal değerlendirme için bakılmıştır. Tüm deneklere tetkiklerden sonra intrakavernöz 40 mg papaverin enjeksiyonu yapılmış ve 15 dakika içinde yeterli ereksiyon elde eden ve organik patoloji saptanmayan olgular psikojen empotans olarak kabul edilmiştir. Yeterli ereksiyon elde edemeyenler ve organik patoloji saptananlar GATA uyku laboratuvarında incelenmiştir. Uyku laboratuvarında deneklere yapılacak işlemler anlatılmış ve standard uyku kaydı (c3-A2, sağ göz-A2, sol göz-A2, çene EMG) yapılmıştır. Denek REM dönemindeyken odasına girilerek ereksiyon olup olmadığı kontrol edilmiştir. Bir gecede 2 ayrı REM epizodunda ereksiyon gözlenmeyen ve muayenelerinde organik patoloji saptanmış olanlar organik empotans grubuna alınmıştır. NPT çalışması yapılamadığından diğer tetkiklerden elde edilen bulgular ve uyku sırasındaki gözlemlerden yararlanılarak tanı grupları ayrılmıştır.

GATA ve A.Ü.T.F. polikliniğinde depresyon tanısı konulan bireylere başvurularından itibaren ilk 10 gün içinde MMPI bireysel olarak uygulanmıştır. Normal gruba ön görüşmeden sonra MMPI verilmiştir. MMPI ların değerlendirilmesinde D ve Si alt skalaları ile birlikte Empotans ve Frigidite sakalası da değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Verilerin istatistiksel analizi A.Ü.T.F. Biyo-İstatistik bilim dalında yapılmıştır. Verilerin analizinde SPSS paket programından tek yönlü varyans analizi ve discriminant analizi programları kullanılmıştır. Tablo I'de çalışmanın örneklemini oluşturan deneklerin demografik özellikleri verilmiştir.

Tablo II'de grupların MMPI Depresyon (D), Sosyal İçe Dönüklük (Si) ve Empotans (EMP) skalarının ortalama ve standard sapmaları verilmiştir.

Tablo II'de gösterildiği gibi skala ortalamalarının en yüksek olduğu çalışma grubu depresyondur. Bunun yanısıra skala puanları açısından en düşük ortalama değerler normal gruptadır.

Dört tanı grubunda her bir alt skalanın tek yönlü varyans analizi sonuçları aşağıda verilmiştir. Depresyon, İçe dönüklük ve Empotans alt skalalarında gruplar arası anlamlılık saptanmıştır. (D alt skalası $F = 37.77$ ($p < 0.001$); Si alt skalası $F = 22.05$ ($p < 0.001$); Emp

Tablo 1 : Gruplara İlişkin Demografik Özellikler

Yaş	ORGEMP		PSKEMP		DEPRES.		NORMAL	
	(N = 19)	%	(N = 60)	%	(N = 60)	%	(N = 60)	%
20 - 25	1	5.2	19	32.6	19	32.6	35	58.3
26 - 30	—		7	11.6	16	26.6	13	21.6
31 - 35	2	10.52	5	8.3	11	18.3	3	5
36 - 40	1	5.2	5	8.3	5	8.3	1	1.6
41 - 45	1	5.2	5	8.3	6	10	6	10
46 - 50	4	21	5	8.3	2	3.3	—	
51 -	10	52.6	14	23.3	1	1.6	2	3.3
EĞİTİM								
İlk	4	21.6	13	21	10	6.6	11	18.3
Orta	—		6	10	6	10	13	21.6
Lise	11	57	22	36.6	28	46.6	26	43.3
Yüksek	4	21.6	19	31.6	16	26.6	10	6.6
MEDENİ DURUM								
Bekar	1	5.2	15	25	27	45	34	36.6
Evli	17	89	41	68	33	55	24	40
Dul	1	5.2	4	6.6	—		2	3.3
MESLEK								
Memur	5	26	6	10	30	50	23	38.3
İşçi	2	10.5	9	15	5	8.3	12	20
Asker	—		17	28.3	—		—	
Serbest	1	5.2	16	26.6	4	6.6	10	6.6
Öğrenci	1	5.2	5	8.3	16	26.6	14	23.3
Emekli	10	52.6	7	11.6	1	1.6	—	
İşsiz	—		—		4	6.6	1	1.6

alt skalası $F = 24.38$ ($p < 0.001$) farklılık yaratan grupların saptanması amacıyla yapılan Duncan testleri sonucunda D alt testinde sağlıklı grup ile psikojen empotans grubu ve organik empotans grubu arasında ($p < 0.05$) anlamlılık saptanmıştır. Yine aynı test bulgularına göre psikojen empotans ile organik empotans grubu arasında anlamlılık saptanmıştır ($p < 0.05$). Ayrıca depresif grup ile diğer tanı grupları arasında ve psikojen empotansla normal grup arasında anlamlılık bulunmuştur ($p < 0.01$).

Tablo II : Gruplara İlişkin Ortalama ve Standard Sapmalar

	D SKALASI		Si SKALASI		EMP SKALASI	
	\bar{X}	Ss	\bar{X}	Ss	\bar{X}	Ss
ORGEMP	24.94	5.15	32.05	5.64	12.36	2.94
PSKEMP	28.25	5.79	33.78	8.33	13.48	3.74
DEPRES	31.75	5.93	36.83	9.20	14.50	3.78
NORMAL	21.21	5.10	25.43	6.70	9.73	3.11

Sosyal İçe dönüklük alt testi depresyon tanı grubu ile organik ve psikojen empotansı $p < 0.05$ düzeyde ayırdedicidir. Yine aynı alt test normal grubu diğer tanı gruplarından ayırt etmektedir ($p < 0.01$).

Empotans skalası depresif grubu organik gruptan $p < 0.05$ düzeyde ayırdederken diğer tanı gruplarını normal gruptan daha anlamlı düzeyde ayırdetmektedir ($p < 0.01$). Duncan testi sonuçları ise alt testlerin normal grubu diğer tanı gruplarından belirgin düzeyde ayırdettiğini göstermektedir.

Discriminant analiz sonuçlarına göre grupların doğru sınıflandırılma yüzdeleri aşağıda verilmiştir : Tüm ölçekler ele alındığında grupların doğru sınıflandırma yüzdesi % 52.76 dır. Tablo II'de tüm ölçekler için grupların doğru sınıflandırılma yüzdesi verilmiştir.

Tablo III : Grupların Doğru Sınıflandırılma Yüzdesi

GERÇEK GRUP	N	TAHMİN EDİLEN GRUP			
		ORGEMP	DEP.	NORMAL	PSKEMP
ORGEMP	19	% 47.4	% 15.8	% 21.1	% 15.8
DEPRESYON	60	% 10.0	% 60.0	% 10.0	% 20.0
NORMAL	60	% 13.3	% 3.3	% 73.3	% 10.0
PSKEMP	60	% 23.3	% 33.3	% 16.7	% 26.7

Tablo III'de görüldüğü gibi discrimanant analiz sonucunda gruplar arası fark anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$). Elde edilen fonksiyonda her üç değişkenin (D,Si,Emp) anlamlı katkısı olmakla beraber genel yapı katsayılarına bakıldığında fonksiyona en çok katkıda bulunan değişkenin depresyon alt testi olduğu görülmüştür. Tüm ölçekler birlikte kullanıldığında organik empotans grubundaki bireylerin % 47.4 ünü, depresyon grubundaki bireyleirn % 60.0'ını normal gruptaki bireylerin % 73.3'ünü, psikojen empotans grubundaki bireylerin % 26.7'sini ait oldukları gruplara doğru olarak sınıflandırmaktadır.

Ölçeklerin grupları doğru sınıflandırma yüzdesi % 46,73 olarak saptanmıştır. Tablo IVA'da D alt testine, Tablo IVB'de Si alt testine göre ve Tablo IVC'de EMP alt testine göre grupların doğru sınıflandırma yüzdeleri verilmiştir.

Tablo IV A : D Alt Testine Göre Grupların Doğru Sınıflandırma Yüzdesi

Gerçek Grup	N	Tahmin Edilen Grup			
		Orgemp	Dep.	Normal	Pskemp
Orgemp	19	% 31.6	% 15.8	% 42.1	% 10.5
Depresyon	60	% 10.0	% 61.7	% 8.3	% 20.0
Normal	60	% 21.7	% 5.0	% 61.7	% 11.7
Pskemp	60	% 20.0	% 35.0	% 23.3	% 21.7

Tablo IV A gözden geçirildiğinde depresyon alt testinin organik empotans grubunun diğer gruplardan ayırtetme oranının % 31.6 depresyon grubunun % 61.7, normal grubun % 61.7 ve psikojen empotans grubunun % 21.7 düzeyinde olduğu görülmektedir. Depresyon alt testi açısından tanı grupları değerlendirildiğinde organik empotan grubun normal gruba, psikojen empotansın ise depresif gruba kaydığı dikkati çekicidir.

Tablo IV B'de Si alt testi açısından grupların doğru sınıflandırılma yüzdeleri verilmiştir.

Tablo IV B : Si Alt Testine Göre Grupların Doğru Sınıflandırma Yüzdesi

Gerçek Grup	N	Tahmin Edilen Grup			
		Orgemp	Dep.	Normal	Pskemp
Orgemp	19	% 36,8	% 31.6	% 21.1	% 10.5
Depresyon	60	% 15.0	% 53.3	% 21.7	% 10.0
Normal	60	% 16.7	% 10.0	% 68.3	% 5.0
Pskemp	60	% 15.0	% 38.3	% 26.7	% 20.0

Tablo IVB de Si alt testinde D alt testinde görüldüğü gibi organik empotans ve psikojen empotans grubu depresyon tanı grubu içinde sınıflandırılmıştır. Aynı zamanda psikojen empotans grubunda normal gruba kaymalar görülmektedir.

Tablo IVC'de ise empotans alt testine ilişkin doğru sınıflandırma yüzdesi verilmiştir.

Tablo IV C : EMP Alt Testine Göre Grupların Doğru Sınıflandırılma Yüzdesi

Gerçek Grup	N	Orgemp	Dep.	Normal	Pskemp
Orgemp	19	% 21.1	% 31.6	% 42.1	% 5.3
Depresyon	60	% 6.7	% 63.3	% 23.3	% 6.7
Normal	60	% 10.0	% 6.7	% 71.7	% 11.7
Pskemp	60	% 13.3	% 48.3	% 25.0	% 13.3

Tablo IVC'de psikojen empotans grubundaki bireylerin büyük çoğunluğunun depresif gruba kaydığı yine organik ve psikojen empotans grubundaki bireylerin Si alt testinde olduğu gibi normal grup içinde sınıflandırıldıkları görülmektedir. Bu iki gruptaki bireyler kendi içlerinde çok düşük bir yüzde ile sınıflandırılmıştır.

Tanı grupları birlikte ele alındığında (psikojen empotans ile depresyon tanı grubu) tüm alt testlerde grupların ayırt ediciliği anlamlıdır ($p < 0.05$). Ölçekler tek tek ele alındığında D alt testinin ayırt ediciliği anlamlı ($p > 0.05$). Organik ve Psikojen empotans grubu birlikte ele alındığında tüm ölçeklerin ayırt edebilme gücü anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$).

TARTIŞMA

Psikojen empotans grubunu organik empotans, normal ve depresif grubdan ayırt etmek amacıyla bu çalışma yürütülmüştür. Çalışmada ele alınan örneklem grubunun demografik özelliklerine baktığımızda psikojen empotans, depresyon ve normal grubun 20 - 25 yaş ranjında yığılma gösterdiği buna karşın organik empotans tanısı konulan grubun 51 ve üstü yaş ranjında olduğu görülmektedir. Psikojen empotans grubunun ikinci olarak, % 23.3 (N = 14) 51 ve üstüne yığıldığı görülmektedir. Aydın (1988) çalışmasında ileri yaşlarda organik faktörlerin daha genç yaşlarda ise psikojen faktörlerin empotansda rol oynadığını bildirmiştir. Yapılan bu çalışmada ise yukarıda bildirilen bulgulardan ve literatürden farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bu da bu dönem içinde başvuran örneklem grubunun özelliklerinden kaynaklanıyor olabilir. Bu açıdan bu grubun organik empotans ile benzerlik gösterdiği söylenebilir.

Organik empotans tanısı konulan grubun içerdiği tanılar bu grubun fiziksel sağlık açısından daha yoğun sorunları olduğunu düşün-

dürmektedir. Martin (1983) Reid ve ark.nın (1987) yaptıkları çalışmada organik empotans vakalarında genel fiziksel sağlık sorunlarının ön planda olduğu saptanmıştır.

Grupların alt testlerden elde edilen ortalama puanları en düşük ortalama ile normal grubun tanı gruplarından psikiyatrik semptomlar açısından farklılığına işaret etmektedir. Her üç alt testde görülen yüksek ortalama puanlar, depresif grup ile psikojen empotan grubun birbirine yakın özellikleri olduğuna göstermektedir. Aydın'ın (1990) çalışmasında da psikojen empotan grubun normal gruptan MMPI'nin standard skalaları açısından anlamlı farklılığı bu bulguları destekler niteliktedir. Aynı çalışmada empotan grubu nevrotik kontrolden ayırt eden sadece depresyon ve psikopati skalalarıdır. Bu da psikojen empotan grubun MMPI'la ölçülen kişilik örüntüsünün farklı ancak nevrotik gruba benzer özelliklerine işaret etmektedir.

Organik empotan grubun alt testlerden elde edilen ortalama puanları diğer iki tanı grubuna göre daha hafif düzeyde bir depresyonun varlığını düşündürmektedir. Organik empotans vakalarının MMPI profil örüntüleri ilk 3 nevrotik skalanın birlikte yükseldiğini (Martin, 1983) göstermektedir. Aydın'ın (1988) cinsel işlev bozukluğu çalışmasında da MMPI profil örüntülerinin hem organik hem de psikojen empotan grubunda Depresyon ve Hipokondriazis yüksekliği dikkat çekicidir. Ancak psikojen empotan grup da bu skalalarda yükselmenin organik empotan gruba kıyasla daha yüksek olduğu dikkat çekicidir. Öte yandan organik empotans grubunun profil örüntüleri gözden geçirildiğinde; depresif duygu durum hatta klinik depresyonun ön planda olduğu bir çok araştırmacı tarafından saptanmıştır (Aydınalp, 1979; Beutler, 1975; Marshall 1980; Martin 1983). Bu araştırmalarda depresif tanı grubu ile bir karşılaştırma söz konusu değildir. Bu nedenle organik empotans grubunun fiziksel sağlık sorunlarına ilişkin depresif bir durumun varlığı mı yoksa empotansın oluşması ile ortaya çıkan bir durum mu olduğu sorusu akla gelebilir. Bu sorunun yanıtı bu çalışmanın kapsamının dışındadır. Ancak organik grupta saptanan depresif durum bireylerin depresif tanı grubunda yer almasını açıklayıcı niteliktedir. Psikojen empotans grubunda literatürde belirtildiği gibi bireylerin çeşitli psikiyatrik semptomlar göster-

mesi özellikle anksiyete ve depresyonun varlığı organik grupla benzer olup depresif tanı grubuna kaymaları açıklayıcı niteliktedir. Araştırmalarda empotansı olan bireylerin ister organik kaynaklı olsun ister psikojen kaynaklı olsun cinsel istek azalması açısından depresyon ile ilişkisine değinilmektedir (Reid 1987, Jefferson, 1989, Aydın 1988, 1990). Bu çalışmanın bulguları literatür ile tutarlıdır. Psikojen empotan grubun tabloya eşlik eden psikiyatrik belirtileri bu çalışmada ele alınmamıştır. Ancak bireylerin bu açıdan değerlendirilmesinin gerekli olduğu düşünülmektedir.

Normal grubun dışında her üç tanı grubunda özelliklerinin iç içe olması ölçeklerin ayırt etme gücünü azaltmaktadır.

Finney'in MMPI'dan geliştirilen Empotans ve Frijiditeyi ölçmeyi amaçlayan ölçeğinin MMPI'nin diğer klinik skalaları gibi örneklem grubunda empotans tanısına yönelik herhangi bir özellik taşımadığı dikkat çekicidir. Ölçeğin içerdiği bazı maddeler Depresyon ve Sosyal içe dönüklük alt testlerinin maddelerinde alınmıştır. Ancak 3 ölçek bir arada madde sayısı artarak kullanıldığında grupları doğru sınıflandırma yüzdesi artmaktadır. Bununla birlikte psikolojik sorunları ölçmeye yönelik her 3 alt test ile organik empotans grubunu değerlendirmek mümkün değildir. Bu nedenle, empotans yakınmasının diğer disiplinlerle işbirliği içinde değerlendirilmesinin yararı açıktır.

Empotans gibi fizyolojik ve psikolojik faktörlerin rol oynadığı karmaşık bir durumun varlığı multifaktöriyel bir yaklaşımı gerektirmektedir. Kişilik özelliklerine yönelik psikometrik yaklaşımın yanı sıra medikal ve biyolojik yaklaşımın göz ardı edilmemesine ihtiyaç olduğu düşünülmüştür.

ÖZET

Cinsel işlev bozukluklarından biri olan empotans da klinik alanda kullanılan ölçeklerden MMPI'nin D ve Si alt testleri ile Finney'in EMP skalasının ayırdedebilme gücü araştırılmıştır. Bu amaçla organik empotans, depresyon ve normal gruba uygulanan MMPI testi sonuçlarına göre değerlendirmeye alınan alt testlerin organik empotansı ayırt etme yüzdesinin düşük olduğu buna karşın normal grubu her üç alt testinde iyi ayırdedebildiği tespit edilmiştir.

SUMMARY

Assesment Of Organic And Psychogenic Impotence BY Using MMPI Subscales

The aim of this study is to differentiate organic and psychogenic impotency by using some MMPI clinical scales. Two control groups were normal subjects and depressive groups with no sexual function complaints. MMPI was given for all the groups and only D,Si and Finney's EMP scales were evaluated. According, to these scales control groups were accuretely predicted but there ise no significant difference were found between organic and psychogenic impotent men.

KAYNAKLAR

1. Aydın H (1988) Erkeklerde cinsel fonksiyon bozukluğu tanısında çok yönlü yaklaşım. I. Cinsel Fonksiyon Bozuklukları Ulusal Kongresi. Bilimsel Çalışmaları, 22 - 24 Kasım 1988, İstanbul.
2. Aydın H (1990) Psikojen empotanza kişilik yapısının araştırılması. GATA Bülteni Basımında.
3. Aydınalp K Erol N (1978) : Cinsel yetersizlikte psikososyal etkenler. GATA Bülteni, 21 : 237-247.
4. Beutler LE Karacan I Anch MA Salis JP Scott FB Williams RL (1975) : MMPI and MIT discriminators of biogenic and psychogenic impotence J. of Consulting and Clinical Psychology. Vol 43 No; 6, 899-903.
5. Beutler LE Scott FB Karacan I (1976) : Psychological screening of impotent men. The Journal of Urology. Vol 116, 193-197.
6. Conte HR (1986) : Multivariate assessment of sexual dysfunction. Journal of Consulting and Clinical Psychology Vol : 54, No : 2, 149-157.
7. Dahlstrom WG Welsh A Dahlstrom W (1972) : An MMPI Handbook, Vol II : International Universities Press, New York.
8. Deda H Uluğ H Karacan I Paľabıyıkoglu R (1989) : Temporal lobun seksüel fonksiyonlar üzerinde etkisi. Tıp Mecmuası. Vol. 42, 525-534.
9. Ertekin C Reel F (1976) : Bulbocavernosus reflex in normal men and inpatients with neurogenic bladder and/or impotence. J. Neurol. Sci, 1 : 1-15.
10. Hatch JP De la Pena AM Fisher GJ (1987) : Psychometric differentiation of psychogenic and organic erectile disorders. The Journal of Urology. Vol : 138, 781-783.

11. Jefferson TW Glaros A Sperach M Boaz TL Murray F (1989) : An evaluation of the MMPI as a discrimanator of primary organic and primary psychogenic impotence in diabetic males. Archives of Sexual Behavior Vol 18,2, 117-126.
12. Karacan I (1969) : A simple and inexpensive transducer for quantitative measurements of penile erection during sleep. Behav. Res. Meth. Instru. 1 : 251-253.
13. Krosnick A Podolsky S (1981) : Diabetes and sexual dysfunction : Restoring normal ability. Geriatrics. Vol : 38, No. 3, 92-100.
14. Marshall P Surridge D : Delva N (1980) : Differentiation of organic and psychogenic impotence on the basis of MMPI decision rules. Journal of Consulting and Clinical Psychology. Vol : 48, No : 3, 407-408.
14. Marshall P (1981) : Unreliability of NPT recording and MMPI profiles in assessment of impotence. Urology, Vol XVII, No : 2, 136-138.
15. Martin LM Rodgers DA and Montague DK (1983) : Psychometric differentiation of biogenic and psychogenic impotence. Archives of Sexual Behavior. Vol : 12, No : 6, 475-485.
16. Reid K Surridge D (1987) : The psychological correlates of psychogenic impotence : A retrospective comparison of psychologically and orgenically impotent men. Sexuality and Disability. Vol : 8, No : 1, 3-16.
17. Savaşır I (1981) : Minnesota Çok Yönlü Kişilik Envanteri El Kitabı. Sevinç Matbaası, Ankara.

CAPD UYGULANAN PERİTONİTLİ VE PERİTONİTSİZ HASTALARDA SERUM β_2 MİKROGLOBULİN DÜZEYLERİ

Saniye Şen* Oktay Karatan** Bülent Erbay** Ergün Ertuğ**
Güner Tokgöz*** Neval Duman** S. Kenan Köse****

Uzun süre diyaliz tedavisi gören son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda yumuşak doku ve eklemlere ait patolojiler gelişebilmektedir. Bunlardan bir tanesii 1975 yılından beri çok araştırmacı tarafından tarif edilen «Carpal Tunnel Sendromu» dur (11,24,27). Diğer bir komplikasyon ise 1982 yılından beri tanınan eklemlerde ağrı ve sertlikle kendini gösteren diyaliz artropatisidir (3,6,10,21,25). Carpal Tunnel Sendromu ve diyaliz artropatisinde carpal ligamentte, çeşitli eklemlerin sinovyalarda ve kemikte amiloid birikimi meydana gelmektedir. Hemodiyalize bağlı olarak meydana gelen bu amiloid, β_2 mikroglobulin ile homolog olan yeni bir amiloid fibril protein formudur (9,16,7,9,10,15,21,25,26).

Bu gözlemlerin ışığı altında β_2 mikroglobulinin hemodiyaliz hastalarında önemi ortaya çıkmaktadır. CAPD (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis) tedavisinde β_2 mikroglobulin çalışmaları henüz kısıtlıdır. Bu amaçla CAPD uygulanan peritonitli ve peritonitsiz hastalarda β_2 mikroglobulin düzeylerini tayin etmeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma CAPD tedavisi gören 40 hasta üzerinde yapılmıştır. Çalışmaya alınan hastaların 15 inde peritonit bulguları saptanırken, 25 inde peritonit tesbit edilememiştir. Peritonit tanısı CAPD torbasında

* SSK Ankara Hastanesi Nefroloji Uzmanı

** A. Ü. Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı Öğretim Üyeleri

*** A. Ü. Tıp Fakültesi İmmunoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi

**** A. Ü. Tıp Fakültesi Biyoistatistik Bilim Dalı Araştırma Görevlisi.

VI. Ulusal Böbrek Hastalıkları ve Transplantasyon Kongresinde tebliğ edilmiştir.

bulanıklık, karın ağrısı ve diyalizatin 1 mm₃ ünde 100 ün üzerinde lokosit bulunması ile konulmuştur.

Kontrol grubumuzu 15 sağlıklı kişi oluşturmuştur. Hastalarımızın 19 unda B. Braun firmasının % 2.5 glukoz konsantrasyonlu diyalizati, 21 inde ise Travenol firmasının % 1.36 ve % 3.86 glukoz konsantrasyonlu diyaliz solüsyonu kullanılmıştır. Uygulama günde 4 kez 6 saat süre ile 2 litrelik plastik kollabe olabilen torba değişimleri ile yapıldı. Travenol firmasının diyalizatlarının kullanıldığı 21 hastada 1. ve 3. değişmelerde % 1.36 lık, 2. ve 4. değişimlerde % 3.86 lık solüsyonlar kullanılmıştır. Bu uygulamalarda her iki hasta grubunda günlük glukoz konsantrasyonları hemen hemen eşit olup, osmolariteleri 416 mÜsm/Kg civarındadır.

Hasta ve normallerden sabah aç karnına alınan kanlardan ayrılan serumlar -30° lik derin dondurucuda saklandı. Hastadan geri alınan diyalizatlar, kan örneklerinin alındığı gün boyunca toplandı. Her 4 değişim torbasından eşit miktarda örnek alınarak karıştırıldı. Karışımdan 30 cc alınarak «celulose Tubing Dialysis Sacks» (Sigma) içine konup % 30 luk glukozlu su içeren balon jojeye daldırıldı. Ağız iyice kapatılan balon içine 200 torr luk negatif basınç uygulandı ve -4°C da 24 saat bekletilerek konsantre edildi. Ertesi gün konsantrasyon oranları kaydedilerek solüsyonlar -30°C lik derin dondurucuda saklandı.

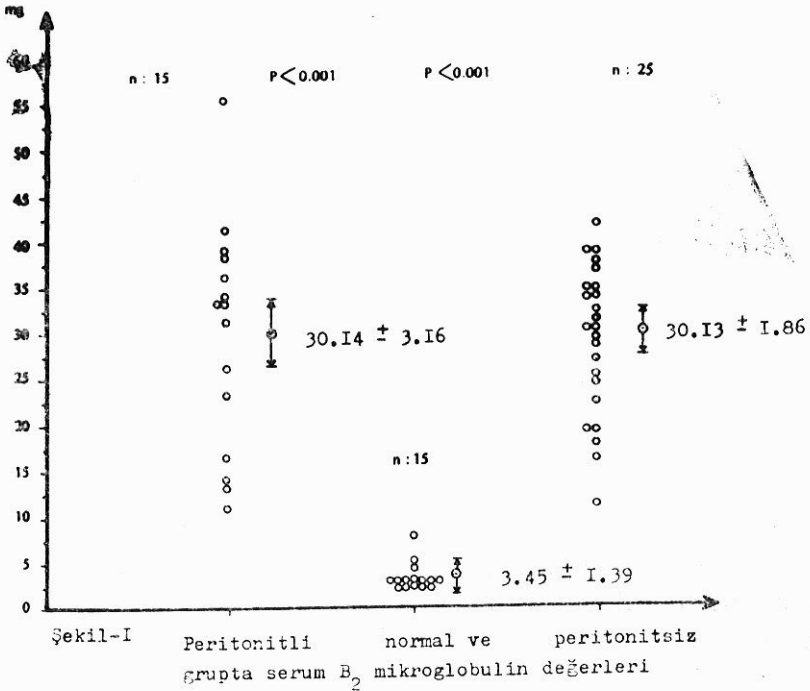
β_2 - mikroglobulin tayinleri serum ve diyalizatta RIA yöntemi ile (Pharmacia β_2 - micro Ria 100) yapıldı. Diyalizatta elde edilen değerler daha önce belirlenmiş olan konsantrasyon oranları ile düzeltildi.

İstatistikii değerlendirmeler t testi uygulanarak (independent, paired) yapılmıştır.

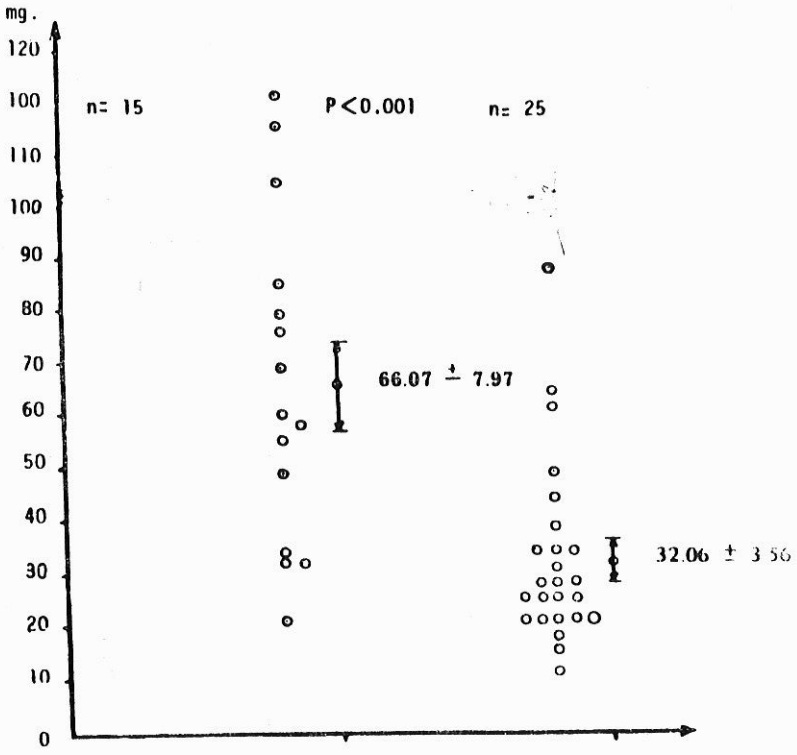
BULGULAR

CAPD tedavisi gören 40 hastanın 7 si kadın, 33 ü erkek olup, yaşları 15 - 58 arasında değişirken ortalama yaş 36.2 ± 2.6 olarak bulunmuştur.

Peritonitsiz hasta grubunda serum β_2 - mikroglobulin düzeyi 30.13 ± 1.86 mg/L olarak tesbit edilmiş olup, kontrol grubu ile karşılaştırıldığı zaman (3.45 ± 1.39 mg/L) anlamlı derecede yüksek olduğu gözlemlendi ($p < 0.001$). Peritonitli hastaların serum β_2 - mikroglobulin düzeyleri 30.14 ± 3.16 mg/L olarak belirlenirken, kontrol grubuna oranla yine anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir ($p < 0.001$). Ancak peritonitli ve peritonitsiz olguların serum β_2 - mikroglobulin seviyeleri arasında bir farklılık gözlenmemiştir (Şekil - 1).



Peritonitsiz hastalarda diyalizatla atılan günlük B_2 mikroglobulin seviyeleri 32.06 ± 3.56 gr/gün iken, peritonitli grupta 66.07 ± 7.97 gr/gün olarak bulunmuştur. Peritonitli hastalarda diyalizatla günlük β_2 mikroglobulin atılımı peritonitsizlere oranla anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür ($p < 0.001$) (Şekil - 2).



Şekil : 2- Peritonitli ve Peritonitsiz hastalarda günlük kaybedilen β_2 mikroglobulin dağılımı

TARTIŞIMA

Molekül ağırlığı 11.80 dalton olarak belirlenen β_2 - mikroglobulinin serum düzeyindeki artışı, renal tubuler hasarla seyreden birçok durumda duyarlı tanı kriteri olarak kabul edilmektedir (1,13,16,17,18, 20,23). Bu protein glomerulden filtre olduktan sonra % 99.9 u proksimal tübten geri emilmektedir. İdrarla β_2 - mikroglobulinin atılımının artması da tübüler hasarın lehine değerlendirilir (14,23). Glomerüler filtrasyon oranı (GFR) azaldıkça β_2 - mikroglobulin seviyesi serumda artmaktadır (23). Hemodiyaliz uygulanan son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda da serum β_2 - mikroglobulin seviyeleri yüksektir (8,13, 17,18).

Bazı çalışmalarda, CAPD uygulanan hastaların serum β_2 - mikroglobulin düzeylerinin ,hemodiyaliz uygulananlara oranla daha düşük olduğu bildirilmektedir (5,23). CAPD ile diyalizatla haftada yak-

laşık 250 mg β_2 - mikroglobulin atılırken (5). Hemofiltrasyonla haftada 1.000 - 2.000 mg β_2 - mikroglobulin atılabildiği ileri sürülmektedir. (12). Buna karşı nbir çalışmada da uzun süreli hemofiltrasyon uygulanan hastalarda, β_2 - mikroglobulin seviyelerinin hemodiyaliz uygulanan hastalarla benzer olduğu belirtilmektedir (25). Ancak Bz mikroglobulin seviyelerinin hemodiafiltrasyonla hemodiyalize oranla daha çok azaldığı gösterilmiştir (19).

Periton membranının β_2 - mikroglobulinleri diyalizata geçirmesinin, hemodiyaliz uygulamasında serumdan diyaliz sıvısına geçen Bz mikroglobulinlerden % 10 - 15 daha fazla olduğu ileri sürülmektedir. Ancak peritoneal yolla günde 30 - 40 mg Bz mikroglobulin atılabilmektedir. Normal böbrekler ise günde yaklaşık 150 mg β_2 - mikroglobulini filtre edebilmektedir (5).

Son zamanlarda hemodiyaliz uygulanan hastalarda gelişen «Carpal Tunnel Sendromu» ile ilgili yayınlara sıklıkla rastlanmaktadır. Tendon ve sinovyal membranlarda birikerek carpal tunnel sendromuna yol açan maddenin Bz mikroglobuline homolog yeni bir amiloid fibril protein formudur (8,16,17,23).

CAPD uygulanan hastalarda serum Bz mikroglobulin düzeylerinin yüksek olduğu halde carpal tunel sendromuna rastlanmadığı rapor edilmektedir (2,5,8). Ancak bir çalışmada hemodiyaliz ve CAPD uygulanan hastalarda carpal tunel sendromu insidansının benzer olduğu ileri sürülmektedir (4). Bizde çalışmamızda hastalarımızda carpal tunel sendromuna rastlamadık.

Peritonitsiz ve peritonitli hasta grubunda serum Bz mikroglobulin seviyelerinin 30.13 ± 1.86 mg/L. 30.14 ± 3.16 olarak tesbit edilmiş ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığı zaman, her iki grupta da serum β_2 - mikroglobulin seviyelerinde anlamlı bir artış gözlenmiştir ($p < 0.001$). (Şekil - 1).

Peritonitsiz ve peritonitli hasta grubunda diyalizatla atılan günlük β_2 - mikroglobulin seviyeleri 32.06 ± 3.56 mg/L. 66.07 ± 7.97 mg/L olarak tesbit edilmiştir. Peritonitli hastalarda diyalizatla atılan günlük β_2 - mikroglobulin seviyeleri peritonitsizlere oranla anlamlı derecede yüksektir ($p < 0.001$) (Şekil - 2).

Peritonitsiz ve peritonitli hastaların serum β_2 - seviyelerinin hemen hemen eşit olup, peritonitlilerin diyalizatlarındaki β_2 - mikroglobulinin günlük atılımının yüksek olması, diyalizat proteinlerinin lokal yıkımı ile açıklanabilir.

ÖZET

CAPD tedavisi uygulanan son dönem böbrek yetmezlikli 40 hastada serum ve diyalizat β_2 -mikroglobulin düzeyleri tayin edildi. Kontrol grubu olarak 15 gönüllüde serum β_2 -düzeyleri saptanarak hasta grubun değerleri ile karşılaştırıldı.

Hastaların 15 inde peritonit bulguları mevcut iken, 25 inde peritonit bulguları yoktu.

Peritonitli CAPD olgularının ortalama β_2 -mikroglobulin düzeyleri (30.14 ± 3.16), normal grubun ortalama değerleri ile (3.48 ± 1.39) karşılaştırıldığı zaman peritonitli olgularda anlamlı bir yükseklik saptandı ($p < 0.001$).

Peritonitsiz CAPD li hastaların serum ortalama β_2 -düzeyleri (30.13 ± 1.86) normal olgulara göre yine anlamlı derecede yüksekti ($p < 0.001$).

Peritonitli ve peritonitsiz CAPD li hastaların serum β_2 -mikroglobulin düzeyleri arasında herhangi bir ilişki gözlenmedi.

CAPD uygulanan peritonitli hastaların diyalizatlarından kaybedilen günlük β_2 -mikroglobulin değerleri (66.07 ± 7.97 mg/gün), peritonitsiz β_2 mikroglobulin değerlerine (32.06 ± 3.56 mg/gün) göre anlamlı derecede yüksek saptandı ($p < 0.001$).

SUMMARY

Serum And Dialyzate B2-Microglobulin Levels of CAPD Patients With And Without Peritonitis

Dialyzate β_2 -microglobulin levels were determined on 40 patients with end-stage renal failure who underwent CAPD regularly. Fifteen health volunteers were chosen as control group. 15 of the patients had symptoms due to paritonitis.

Mean serum β_2 -microglobulin levels of the patients with peritonitis who underwent CAPD was (30.14 ± 3.16 mg/l). This was (3.48 ± 1.39 mg/l) for the control group.

The value for peritonitis group was found to be significantly higher ($p < 0.001$).

Some significant increase was also noted between the control group and patients without peritonitis who underwent CAPD. β_2 -microglobulin levels was (30.13 ± 1.86 mg/l) ($p < 0.001$), in these patients.

There existed no correlation between the serum β_2 -microglobulin levels of patients with peritonitis or without peritonitis.

However, the decrease of β_2 -microglobulin levels (66.07 ± 7.97 mg/24 hours) in patients who underwent CAPD was (32.06 ± 3.56 mg/24 hours) ($p < 0.001$).

KAYNAKLAR

1. Allegra V Amendalogina F Mengazzi G : β_2 -microglobulin in rena ltransplant recipient. *Nephron* 44 : 261, 1986.
2. Ballardie FW Kerr DNS Tennet G : Heamodialysis versus CAPD : equal pre-disposition to amyloidosis? *Lancet* 1 : 795, 1984.
3. Bardin T Kuntz D Zingroff J Voisin MG Zelmar A Lansaman J : Synovial amyloidosis in patients undergoing long-term hemodialysis. *Artrit. Rheum.* 28 : 1052, 1985.
4. Benz RL Siegried JW Brendan P Teehan P : Carpal Tunnel Syndrome in dialysis Patients : Comparison Hetween Continous Ambulatory Peritoneal Dialysis and Hemodialysis. Populations. *Am. J. Kidney Diseases* 9 : 473, 1988.
5. Blumberg A Bürgi W : Behavior of β_2 -microglobulin in patients with chronic renal failure undergoing haemodialysis, hemodiafiltration and continous ambulatory peritoeal dialysis (CAPD). *Clin. Nephrol.* 27 : 245, 1987.
6. Brown EA Arnold IR Gower PE : Dialysis artropaty : Complication of long-treatment with haemodialysis. *Br. Med. J.* 292 : 163, 1986.
7. Brown EA Gower PE : Joint problems in patients on maintainance haemodialysis *Clin. Nephrol.* 18 : 247, 1982.
8. Charmes JP Benzakaur M Rince M : Serum levels of β_2 -microglobulin in patients undergoing long-term hemodialysis. *Nephron.* 47 : 334, 1987.
9. Charra B Calamard E Uzan M Terrat JC Vanel T Laurent G : Carpal tunnel syndroma shoulder pain and amyloid deposits in long-term haemodialysis patients. *Kidney Int.* 26 : 549, 1984.
10. Di Raimondo CR Casey TT Di Raimondo CV Stone WJ : Pathologic fractures associated with idiopathic amyloidosis of bone in chronic hemodialysis patients. *Nephron* 43 : 22, 1986.
11. Fenves AZ Emmett M White MG Michaels DB : Carpal tunnel syndrome with cystic bone lesions secondary to amyloidosis in chronic hemodialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 7 : 130, 1986.
12. Floege J Granolleras C Bingel M Deschooldt G Branger B Qules R Koch KM Shaldon S : β_2 -microglobulin kinetics during hemodialysis and hemofiltration. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1 : 223, 1987.
13. Floege J Granollares C Mercher S : Is the rise in plasma β_2 -mocroglobulin seen during hemodialysis meaningful? *Nephron* 51 : 6, 1989.
14. Gauthier C Nguyen-Simonet H Vincent C : Renal tubuler absorbstion of β_2 -microglobulin. *Kidney Int.* 26 : 170, 1984.
15. Geyjo F Honma N Suzuki Y Arakawa M : Serum levels of β_2 -microglobulin as a new form of amyloid protein in patients undergoing long-term haemodialysis. *N. Engl. J. Med.* 314 : 585, 1986.

16. Geyjo F Odani S Yamada T : A new form of amyloid protein in associated with chronic hemodialysis. *Kidney Int.* 30 : 385, 1986.
17. Hauglutaine D Wear M Michielsen P : Haemodialysis membranes serum β_2 -microglobulin and dialysis amyloidosis. *Lancet* 24 : 1211, 1986.
18. Kaiser JP Hagemann J Von Hearnath D : Different Handling β_2 -microglobulin during hemodialysis and hemofiltration. *Nephron*, 48 : 132, 1988.
19. Kinugasa E Akizawa T Koshikawa S : Evaluation of β_2 -microglobulin removal with high-performance hemodiafiltration. *Artif. Organs* 12, 1988.
20. Minuk GY Lewkonja RM : Serum levels of β_2 -microglobulin as a new form of amyloid protein in patients undergoing long-term hemodialysis. *New. Engl. J. Med.* 314 : 585, 1986.
21. Munoz-Gomez J Bergada-Barado E Subias-Sobrevia E Rotes-Querol E Sole-Aranes M : Amyloid artropaty in patients undergoing periodical haemodialysis for chronic renal failure : New complication. *Ann. Rhumat. Dis.* 44 : 729, 1985.
22. Renaut H Beyne P Veillaud V El Esper N Belbrik S Moriniere P Fournier A : Hemofiltration versus hemodialysis : Equal accumulation of β_2 -microglobulin and predisposition to ersive artropathies (Abstract). *Blood Purification* 5 : 306, 1987.
23. Shardiijn GHC Status Van Eps LW : β_2 -microglobulin : Its significance in the evaluation of renal function. *Kidney Int.* 32 : 635, 1987.
24. Spertini F Wauters JP Poulens I : Carpal Tunnel syndrome a frequent in validating long-term complication of chronic hemodialysis. *Clin. Nephrol.* 21 : 98, 1984.
25. Vandenbroncke JM Huaux JP Guillaume T Noel H Maldague B Van Ypersele de Strihon C : Capsulo-synovial and bone amyloidosis : Complication of long term hemodialysis. *Kidney Int.* 28 : 360, 1985.
26. Waltz AE Goodman MD Matorin PA : Amyloid, carpal tunnel syndrome and chronic hemodialysis .*Am. J. Nephrol.* 5 : 225, 1985.
27. Warren DJ Otineo LS : Carpal Tunnel syndrome in patients on intermittent haemodialysis. *Postgrad. Med. J.* 51 : 450, 1975.

DENİZLİ'DE ANORMAL HEMOGLOBİN VE HEMOGLOBİN A₂ YÜKSEKLİĞİ İLE KARAKTERİZE BETA-THALASSEMİA TAŞIYICILIĞI ARAŞTIRMASI (*)

Melih Sözmen* Zümrüt Uysal** Nurcihan Yeşil** Nejat Akar** Ayten Arcasoy**

Türkiye'de thalassemia ile ilgili ilk çalışmalar Aksoy ve arkadaşları tarafından güney bölgelerimizde yapılmıştır (1,2). Daha sonra 1971 yılından itibaren Arcasoy ve ark. tarafından sağlıklı Türk toplumunda yapılan çalışmalarda Hb A₂ yüksekliği ile karakterize Beta thalassemia taşıyıcılık oranı % 2.1 olarak saptanmıştır (3,4,5,9). Kuzey Kıbrıs'ta ise oran daha yüksek olmak üzere % 14.4'dür (6).

Otozomal resesif geçen hastalıklarda taşıyıcılar genellikle sağlıklıdır ve ancak bir taşıyıcıyla evlendiklerinde, çocuklarında % 25 oranda hastalık görülür. Bu tür genetik hastalıklardan korunmada, en etkili yol, hasta çocuk dünyaya gelmeden anne babanın uygun testlerle incelenmesidir (10,13).

Thalassemia sendromlarının ve hemoglobin variantlarının biyokimyasal genetik ve klinik özellikleri nedeni ile çok çeşitli formları mevcuttur. Bugüne kadar 80'nin üzerinde beta thalassemia ve 500'ün üzerinde hemoglobin variantı tarif edilmiştir (8).

Bilindiği üzere, beta-thalassemia taşıyıcılığında genellikle Hb A₂ konsantrasyonu yükselir. Ancak az sayıda da olsa bazı durumlarda kesin tanı için alfa ve beta globinlerinin relatif sentez hızlarının ölçülmesi gerekebilir.

Denizli, thalassemia insidansının yüksek olarak bulunduğu Akdeniz ve Ege bölgelerinin birleştiği noktada kurulmuş bir ilimizdir. Daha

* Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı, Denizli.

** A.Ü. Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı.

* Bu Çalışma Ankara Thalassemia Derneği tarafından kısmen desteklenmiştir.

önce Turan ve arkadaşlarının Denizli'de yaptıkları bir çalışmada thalassemia ve anormal hemoglobin taşıyıcılarının insidansı % 3.72 olarak belirlenmiştir (12). Bu çalışmanın amacı tarama sırasında hem yeni taşıyıcıların saptanması ve hem de toplumun adı geçen hastalığı tanınması, ayrıca taşıyıcılara genetik danışma verilerek toplum sağlığı açısından yarar sağlanması olarak belirlenmiştir.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada, Denizli merkezinde, Kan Bankasına kan vermek üzere başvuran değişik yaş gruplarından sağlıklı 1006 kişiden alınan kan örnekleri (0.5 cc mixt oxalat kapsayan tüplere 4.5 cc kan) Ankara Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji laboratuvarında incelenmiştir. Hb elektroforezi sellüloz asetat elektroforezinde Ph 8.6'da yapılmıştır. Hb A₂ düzeyleri % 3.5 üzerinde olanlarda ayrıca DE52 kolon kromatografisi yapılmıştır (3,13).

Thalassemia taşıyıcılığı veya anormal Hemoglobin saptanan olgulara genetik danışma verilmiş ve aile taraması yapılmıştır.

Beta thalassemia taşıyıcılık tanısı için genellikle Hb A₂ konsantrasyonunun ölçülmesi yeterlidir. Bazı thalassemia taşıyıcı vakalarında ise sadece Hb F yükselebilir. Ancak thalassemia taşıyıcılarında Hb A₂ ve Hb F'de ki yükselmeler aşırı derecede olmadığından, thalassemia taşıyıcılığı tanısında ölçümler daima çift olarak yapılmalı, iki ölçüm arasındaki fark % 0.2'nin üzerinde olmamalıdır (11). Gerek Hb elektroforezi ve gerekse mikrokolon kromatografisi, Hb A₂ ölçümü için kullanılan yöntemlerdir. Mikro kolon kromatografisi dezavantajı bazı hemoglobin varyantlarının gözden geçirilebilmesi ve ölçümlerin dış şartlarla kolayca etkilenmesidir (ortamın sıcaklığı gibi) (7).

Moleküler düzeyde incelemeler için anormal hemoglobin varyantları Medical School of Georgia A.B.D. (Prof. T.H.J. Huisman) gönderilmiştir.

SONUÇLAR

Denizli Bölgesinde sağlıklı yöre bireylerinden 1006 kişide sellüloz asetat elektroforezi ile yapılan çalışmanın dökümü Tablo I'de görülmektedir. Beta thalassemia taşıyıcılığı % 3.38 ve anormal hemoglobin taşıyıcılığı oranı bu bölgemizde % 0.38 olarak belirlenmiştir.

Anormal Hemoglobin ve Beta thalassemia taşıyıcılığının bulunduğu ailelerde toplam 22 birey incelenmiştir (Tablo II).

Tablo I : Denizli Bölgesinde Sağlıklı Bireylerde Elde Edilen Sonuçların Genel Dökümü

	n	%
Hb A ₂ yüksek beta thalassemia taşıyıcılığı	34	3.38
Hb A ₂ ve Hb F yüksek	3	0.29
Hb SA	2	0.19
Hb DA	2	0.19
Normal	965	
Toplam	1006	

Tablo II : Beta Thalassemia ve Anormal Hemoglobin Taşıyan Bireylerin Aile İncelemeleri

	n
Hb A ₂ yüksek beta thalassemia taşıyıcılığı	14
Hb SA	2
Hb S/Beta Thalassemia	1
Hb DA	4
Normal	1
Toplam	22

TARTIŞMA

Türkiye'de thalassemia taşıyıcılığı bölgelere göre farklılıklar göstermektedir. Bazı bölgelerde thalassemia taşıyıcılık oranı yüksek bulunmuştur (1,2,3,4,5,9). Tablo III'de bugüne değin grubumuzun beta thalassemia taşıyıcılığı yönünden yapmış olduğu çalışmalar toplu olarak gösterilmiştir. Tablo'dan da izlendiği gibi Doğu Anadolu bölgesinde beta thalassemia taşıyıcılık oranı çok düşürken, özellikle Akdeniz bölgesi, Ege bölgesi, Kıbrıs Türkleri ve Batı Trakya göçmenlerinde oldukça yüksek oranlardadır. Denizli bölgesinde sağlıklı 1006 bireyden

37 sinde (% 3.67) beta thalassemia taşıyıcılığı belirlenmiştir. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar, Türkiye ortalaması olan % 2.1'den daha yüksek olarak belirlenmiştir.

Tablo III : Grubumuzun Yaptığı Çalışmalara Göre Türk Popülasyonunda Hb A₂ Yüksekliği ile Karakterize Beta-Thalassemia Sıklığı

	İncelenen Kişi Sayısı	Taşıyıcı Sayısı	%
Sağlıklı Türkler (Anadolu)	3140	71	2.26
Antalya	1095	22	2.0
Doğu Anadolu	4258	26	0.61
Elbistan/Kahramanmaraş	1109	9	0.9
Denizli	1006	37	3.67
Batı Trakya Göçmenleri	79	8	10.12
Mustafakemalpaşa/Bursa	895	24	2.67
Kıbrıs Türkleri	1501	215	14.32

Daha önce Turan ve arkadaşlarının Denizli bölgesinde 862 ilkokul öğrencisinden yaptıkları çalışmada beta thalassemia taşıyıcılığını % 3.02 oranında bulmuşlardır. Anormal hemoglobinin olarak da yalnızca Hb S taşıyıcılığı 6 bireyde (% 0.7) olarak belirlemişlerdir (12).

Bu çalışmada aynı bölgede henüz moleküller analizi yapılmamış olan iki Hb DA taşıyıcı bulunmuştur.

Bu araştırma ile Denizli'de beta thalassemia taşıyıcılarının ortaya çıkarılması sağlanıp bu bireyler genetik danışma verilirken, bir yandan da hastalık konusunda kişilerin dikkati çekilmiştir.

ÖZET

Denizli bölgesinde 1006 sağlıklı bireyde yapılan çalışmada 37 bireyde (% 3.67) Hb A₂ yüksek beta thalassemia taşıyıcılığı, iki bireyde Hb S taşıyıcılığı (% 0.19) bulunmuştur. İndeks vakaların aile incelemeleri 22 kişide yapılmış ve Hb A₂ yüksek beta thalassemia

taşıyıcılığı 14 bireyde; Hb S taşıyıcılığı 2 bireyde; Hb S - beta thalasse-
mia kombinasyonu bir bireyde ve Hb D taşıyıcılığı 4 bireyde saptan-
mıştır.

SUMMARY

Screening of Abnormal Hemoglobins and High Hb A₂ β -Thalassemia in the Province of Denizli

Screening of high type Hb A₂ β -Thalassemia in this province re-
vealed 37 traits (3.67 %) among 1006 healthy individuals. Two cases
of Hb S and two cases of H bD was also observed. Family screening
of these patients revealed a total 14 high Hb A₂ type β -Thalassemia
carriers; 4 cases with Hb DA; 2 cases with Hb S and another patient
with a combination of Hb S and β -Thalassemia among 22 individuals.

KAYNAKLAR

1. Aksoy M and Erdem Ş : Abnormal hemoglobins and thalassemia in Eti Tur-
kish living in Antakya, Med Bull. 1 : 296, 1968.
2. Aksoy M Dinçkol G and Erdem Ş : Survey on hemoglobin variants beta-tha-
lassemia, glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and haptoglobin types
Turkish people living in Manavgat, Serik and Boztepe (Antalya), Hum Hered.
30 : 3, 1980.
3. Arcasoy A Çavdar AO Cin Ş Gözdaşoğlu S Babacan E Erten 2 Ertem U and Gö-
ğüş S : Türkiye'de thalassemia ve anormal hemoglobin insidansı, Nuray Matbaa-
sı, Ankara, 1970.
4. Canatan D Arcasoy A Çavdar AO : Tek tüp osmotik fragilite testi ile beta tha-
lassemia taraması, Doğa Tıp, 9 : 2, 1985.
5. Canatan D Arcasoy A Bor S Yeşil N : Elbistan yöresinde anormal hemoglobin
ve Hb A₂ yüksekliği ile karakterize beta thalassemia trait taraması, Doğa
(Basılmak üzere verildi).
6. Cin Ş Akar N Arcasoy A Dedeoğlu S Çavdar AO : Prevalance of defciency in
North Cyprus, Acta Haemat, 71 : 69, 1984.
7. Kattamis C : Mass screening for beta and delbeta thalassemas. In «Thalassemia
Today, The Mediterranean Experience» Eds : Sirchia G, Zanella A, Milano,
203-214, 1987.

8. Kutlar A : (Kişisel görüşme).
9. Kürkçüoğlu M Dağcı A Gençelli Y Arcasoy A Ağbaş A : Doğu Anadolu bölgesinde beta thalassemia ve anormal hemoglobin taraması, Doğa TU Tıp ve Ecz., 10 : 3, 1986.
10. Population screening for carriers of recessively inherited disorders (Editorial), Lancet, 27 : 679, 1980.
11. Stephens AD : Abnormal haemoglobins and thalassemia :Methods and control, Acta Haemat, 74 : 1, 1985.
12. Turan C Topal B Gürgey A Altay Ç : Konya ve Denizli yöresinde beta thalassemia sıklığı, Çocuk Sağ. ve Hast. Dergisi (Basımda).
13. Weatherall DJ Clegg JB : The thalassemia syndromes (3rd edition) Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1981.

POLİMYOZİT - DERMATOMYOZİT İLE MALİGNİTE İLİŞKİSİ (15 Olgunun Retrospektif Değerlendirilmesi)

Kenan Ateş*

Erdem Diker*

Nurşen Düzgün**

Murat Duman**

Polimyozit-dermatomyozit (PM-DM), çizgili kasların etyolojisi kesin olarak bilinmeyen inflamatuvar bir hastalıdır. Ekstremitelerde, boyun ve farenks kaslarında simetrik bir güçsüzlükle karakterizedir. DM'li olgularda kas güçsüzlüğüne ilave olarak heliotropik rash, Gottron popülleri, periungal telenjiektaziler, fotosensitivite, poikiloderma gibi karakteristik deri belirtileri görülür. Hastalık kadınlarda erkeklerden iki kat daha sık ortaya çıkar. Hastalığın yaş dağılımı ise bimodaldir. 10-14 yaşları arasında küçük bir pik görülür, asıl büyük pik ise 50 yaş civarında ortaya çıkar. PM-DM'in klinik tipleri şunlardır :

- a) Çocuklarda görülen PM-DM
- b) Erişkinlerde görülen idyopatik PM-DM
- c) Erişkinlerde malignite ile birlikte görülen PM-DM
- d) Diğer kollajen doku hastalıkları ile birlikte görülen PM-DM (Overlap sendromu) (9).

PM-DM ile malignite arasındaki ilişki yıllardan beri bilinmektedir. Bu iki antite arasındaki ilişkiyi ilk defa 1916 yılında Stertz bildirmiştir. Daha sonra pekçok araştırmacılar çeşitli büyüklükteki olgu serileri üzerinde yaptıkları daha çok retrospektif nitelikli çalışmalarla, bu ilişkiyi çeşitli yönleriyle açıklamaya çalışmışlardır. Yapılan araştırmalar sonucunda, diğer kollajen doku hastalıklarıyla karşılaştırıldığında PM-DM'li olgularda malignite sıklığında belirgin bir artışın

* A.Ü.T.F. İç Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

** A.Ü.T.F. İmmünoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi

olduğu kanıtlanmıştır. PM-DM'li olgularda malignite insidansı konusunda çeşitli araştırma gruplarının bildirdiği rakamlar % 6-35 arasında değişmektedir. Malignite ile birlikte olan 258 PM-DM'li olguyu içeren büyük bir seri yayınlayan Barnes'in verilerine göre, PM-DM'li olgularda genel popülasyona göre malignite sıklığında 5-7 katlık bir artış vardır (1).

MATERYAL VE METOD

1985-1989 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji kliniğinde PM-DM tanısı almış olan 15 olgunun retrospektif analizi yapılmıştır. Myozit tanısı, Bohan ve Peter tarafından 1975'te önerilen aşağıdaki 5 kritere uygun olarak konulmuştur :

1. Progressif simetrik proksimal kas güçsüzlüğünün bulunması.
2. CPK, aldolaz, LDH, SGOT, SGPT gibi kas enzimlerinin serumdaki aktivitelerinde yükselme.
3. Tipik elektronöromyografi (ENMG) anormalliklerinin bulunması.
4. Pozitif kas biyopsisi.
5. DM'in karakteristik deri belirtilerinin bulunması (2).

Anamnez ve fizik muayenede proksimal kas güçsüzlüğünün varlığı, karakteristik deri belirtilerinin varlığı veya yokluğu, kas enzimlerinin serumdaki düzeyleri, 24 saatlik idrarda kreatinin düzeyi, kas biyopsisi, ENMG, eritrosit sedimentasyon hızı, romatoid faktör, anti-nükleer antikor ve anti-DNA tüm olgularda kaydedildi. Olgular aşağıdaki esaslara göre kategorilere ayrıldı :

- Karakteristik deri belirtileri ve diğer 4 kriter pozitifse, kesin DM,
- Karakteristik deri belirtileri ve diğer kriterlerden üçü pozitifse, olası DM,
- Karakteristik deri belirtileri yok, diğer 4 kriter pozitifse, kesin PM,

— Karakteristik deri belirtileri yok, diğer kriterlerden üçü pozitifse, olası PM.

Maligniteyi tetkik amacıyla anamnez, fizik muayene ve rutin laboratuvar incelemelerinin dışında, jinekolojik muayene, vajinal smear, ürolojik muayene, üst abdominal ve pelvik ultrasonografi, özofago-gastroduodenoskopi, rektoskopi, özofagus mide duodenum grafisi, baryumlu kolon grafisi ve İVP uygulandı. Ayrıca bazı hastalarda bilgisayarlı tomografik inceleme yapıldı.

SONUÇLAR

İncelenen olgulardan üçü kadın, dördü erkek olmak üzere yedi olguya DM, beşi kadın, üçü erkek olmak üzere sekiz olguya PM tanısı konuldu. DM'li olgulardan dördünde kesin, üçünde olası DM; PM'li olgulardan beşinde kesin, üçünde olası PM mevcuttu. Myozitin ortalama başlama yaşı kadınlarda 39.37 (27-56), erkeklerde 40.28 (12-54) idi. Olguların tamamı alındığında, myozit tanısı konulduğu sırada hastaların ortalama yaşı 39.82 idi.

Kesin PM tanısı konulan ve aynı zamanda hipertansiyon, aterosklerotik kalb hastalığı ve konjestif kalb yetmezliği bulunan 56 yaşında bir kadın hasta, klinikte yatışının 22. gününde pulmoner emboli nedeniyle kaybedildi. Diğer olgular 2 ay ile 57 ay arasında değişen sürelerde izlendiler, ortalama izleme süresi 18 ay idi. Bu arada diğer 14 hastanın 7'sinin önerilen kontrollere gelmedikleri görüldü ve bunlarda malignite gelişimi açısından değerlendirme yetersiz kaldı. İncelenen 15 olgudan ikisinde malignite gelişimi gözlemlendi.

OLGU 1 : Deri lezyonları, üst ekstremitelerde belirgin proksimal kas güçsüzlüğü ve yaygın artraliler nedeniyle başvuran 37 yaşında kadın hastaya Aralık 1987'de olası DM tanısı konuldu. Bu sırada jinekolojik muayene ve pelvik ultrasonografi de dahil, yapılan incelemelerde herhangi bir malignite saptanmadı. Hastada yüksek doz steroidde rağmen remisyon elde edilemeyince, tedaviye azathioprine eklendi. Bu şekilde DM'de remisyon elde edilen hasta, 5 ay sonra DM semptomlarında alevlenme ve karında ascites nedeniyle tekrar başvurdu. Pelvik ultrasonografide her iki overde kitle saptanması üzerine, hastaya

laparotomi uygulandı. Laparatomide metastatik bilateral over adenokanseri saptanan hastaya, total abdominal histerektomi, bilateral salpingo-ooferektomi, omentektomi ve lenf diseksiyonu operasyonu yapıldı. Operasyonu takiben DM yakınmaları kaybolan hastaya 3 haftada bir tekrarlanmak üzere prednizolon, adriamisin ve cis-platinden oluşan kemoterapi şemasının birinci kürü uygulandı. Ancak hasta 2 ay süreyle kontrole gelmedi. DM semptomlarının artması üzerine tekrar başvuran hastada, pleurada adenokanser metastazı saptandı. Hastaya 3 hafta aralıklarla 2 kür daha kemoterapi uygulanmasına rağmen, malignite ve DM'de remisyon sağlanamadı. Hasta yaklaşık bir yıldır kontrole gelmemiştir.

OLGU 2 : Üst ve alt ekstremitelerde proksimal kas güçsüzlüğü, artıraljiler ve yutma gücüğü nedeniyle başvuran 48 yaşında erkek hastaya Eylül 1987'de kesin PM tanısı konuldu. O sırada yapılan incelemelerde herhangi bir malignite odağı saptanamadı. Yüksek doz steroidlere rağmen yeterli klinik ve biyokimyasal yanıtlar elde edilemeyince, tedaviye azathioprine eklendi. Bu tedavi ile remisyon sağlanan hastada, azathioprine kısa bir süre sonra kesildi. Hasta düşük doz steroid tedavisi altında iken, tanıdan yaklaşık 1 yıl sonra PA akciğer grafisinde sol hiler bölgede kitle imajı gözlemlendi. Torakal CT'de sol hiler bölgede kalsifiye lenf bezi saptandı. PM yönünden klinik ve laboratuvar olarak remisyonda olan hasta, 3 aylık aralarla CT takibine alındı. Lezyonda progresyon olması üzerine, PM tanısından yaklaşık 2 yıl sonra torakotomi yapıldı ve inoperabl yassı hücreli akciğer kanseri saptandı. Total 5000 rad olmak üzere radyoterapi başlanan hasta, halen radyoterapi altındadır ve PM'de alevlenme yoktur.

Olgu sayısının azlığı nedeniyle istatistiksel değerlendirme yapmak ve myozit-malignite ilişkisini çeşitli yönleriyle incelemek mümkün değildir. Bununla beraber, olgularımızda ortaya çıkan % 13.33'lük malignite oranı, büyük olgu serilerinin analizi sonucu bildirilen oranlara uygundur.

TARTIŞMA

Polimyozi-dermatomyozitli (PM-DM) hastalarda malignite gelişimine artmış bir eğilimin olduğu kabul edilmiş bir gerçektir. Ancak bu ilişkinin nedeni kesin olarak anlaşılamamıştır. İki antitenin ortak bir orijini mi paylaştığı, yoksa myopatinin tümöre ait immünolojik

bir reaksiyonun belirtisi mi olduğu soruları henüz aydınlığa kavuşturulamamıştır. PM-DM'e eşlik eden tümörlerin sıklıkla hastalığın klinik alevlenmesi sırasında teşhis edilmesi ve tümörün tedavisi ile inflamatuvar myopatide belirgin remisyonun ortaya çıkması, immünolojik benzerliği olan ortak bir etyolojik nedeni düşündürmüştür. Gözlenen tümör tiplerinin oldukça heterojen olması nedeniyle lokal fenomenlerden çok, sistemik nedenlerin rol oynaması kuvvetle olasıdır (1,12,16).

Tierney ve arkadaşları, bu ilişkide şu mekanizmaların rolü olabileceğini ileri sürmüşlerdir :

1. Hastayı her iki hastalığa birden duyarlı kılan immünolojik bir defektin olması.
2. Malign hücreler tarafından kas ve deri için toksik olan humoral bir maddenin veya maddelerin yapılması.
3. Kas ve deri ile tümörün kros-reaksiyonuna neden olan immün bir reaksiyonun olması.
4. Virus, çevresel toksinler gibi ortak bir etyolojik faktörün her iki hastalığa birden yol açması (16).

Hastalarda bu mekanizmalardan birden fazlasının rol oynaması olasıdır.

PM-DM'li hastalarda tüm solid ve lenforetiküler malignitelerin görülebileceği bildirilmiştir. Myozite eşlik eden çeşitli akut ve kronik lösemi olgularıyla, lenfoma olgularının bildirilmiş olmasına rağmen, yapılan çalışmalarda lenforetiküler malignitelerin sıklığı genel popülasyondan farklı bulunmamıştır (6,7,16). Genel olarak solid tümörlerin sıklığının artmış olduğu kabul edilir. Solid tümörler içinde de, hücre tipi olarak adenokanserler belirgin olarak daha sık görülmektedir. Yapılan araştırmalar sonucunda, tümör yeri olarak akciğer, meme, kadın genital organları ve sindirim sistemi tümörlerinin PM-DM'li olgularda sık görüldüğü saptanmıştır. Barnes malignitelerin % 60'ının sırasıyla meme, akciğer, over, mide, kolon ve uterus olmak üzere başlıca altı yerden kaynaklandığını bildirmiştir (1). Tek başına kadınlar alındığında, malignitelerin % 65'inin meme, over ve uterusdan orijin aldığı saptanmış, ancak uterus tümörlerinin oranı genel popülasyon-

dan farklı bulunmamıştır. Over kanserleri ise myozitli hastalardaki tüm malignitelerin % 9'undan sorumlu bulunmuştur (1,3,5). Bizim olgularımızdan birinde akciğer kanseri, diğerinde over kanseri saptanması, bu görülme sıklığıyla uyumludur.

Literatürde her yaş grubundan PM-DM'li olgularda bildirilmiş malignite olguları vardır. Ancak 40 yaşından büyük hastalarda malignite riskinin çok daha fazla olduğu kabul edilmektedir. Malignite ortaya çıkan PM-DM'li hastaların yaş dağılımı genel kanser popülasyonunun yaş dağılımından daha küçük, genel PM-DM popülasyonunun yaş dağılımından ise daha büyüktür (1).

Bilindiği gibi, PM-DM kadınlarda daha sık görülmektedir. Ancak malignite ile birlikte olan olguların seks dağılımı konusunda farklı görüşler vardır. Barnes ve Callen kadınların daha fazla etkilendiğini öne sürmüşlerdir, buna karşın Manchul seks bakımından bir farkın olmadığı fikrindedir. Genel olarak kadınların daha sık etkilendiği kabul edilmişse de, kadın sayısındaki bu fazlalık bütün tümör tipleri arasında kadınlarda bir üstünlük olduğundan çok, bu hastalarda meme ve genital organ tümörlerinin sıklığının yüksek olmasına bağlanmıştı (1,3,8).

Malignite riskinin DM'li olgularda mı, yoksa PM'li olgularda mı fazla olduğu konusu da tartışmalıdır. Araştırmacıların çoğunun DM'li olgularda riskin daha fazla olduğunu bildirmelerine karşın, son zamanlardaki yayınlarda malignite riski bakımından DM ve PM'li olgular arasında belirgin bir farkın olmadığı öne sürülmektedir (8). Ancak bütün araştırma serilerinin kombinasyonu, DM'li olgularda riskin daha fazla olduğunu göstermektedir. Buna göre, malignite gelişen myozitli hastaların % 75'inde DM, % 25'inde PM vardır. Malignite insidansının DM'de % 26, PM'de % 3 olduğu Callen ve Verducci tarafından öne sürülmüştür (1,3,4,8,15,17).

Malignite myozit tanısından önce, eş zamanlı olarak veya sonra ortaya çıkabilir. Büyük olgu serilerinin kombinasyonu ile, olguların 2/3'ünde malignitenin myozitle eş zamanlı olarak veya myozitten sonra ortaya çıktığı ve aradaki intervalin 1-2 yıl arasında değiştiği saptanmıştır (3,8). Genel olarak olguların çoğunda, bu iki antite arasında yakın bir zaman ilişkisi görülür. PM-DM tanısı konulan olguların, malignite gelişimi açısından ne kadar süre izlenmeleri gerektiği konusunda tam bir görüş birliği yoktur. Barnes'ın myozit tanısın-

dan 8 yıl sonra malignite gelişen olgular bildirmiş olmasına rağmen, araştırmacıların çoğunun görüşü, bu hastalarda geç malignite sıklığında bir artışın olmadığıdır (1,3,8).

Altta yatan maligniteyi saptamak için PM-DM tanısı konulan hastalara geniş tanısal incelemelerin uygulanmasının değeri açık değildir. Günümüzde körlemesine yapılan radyolojik, endoskopik incelemelerin maligniteyi saptamada etkili olmadığına inanılmaktadır. Çoğu araştırmacıların görüşü, dikkatli ve tam bir anamnez ve fizik muayene ile rutin laboratuvar incelemelerinde bir patoloji düşünüldüğünde ilave tetkiklerin yapılmasıdır. Ancak 40 yaşından büyük myozitli kadın hastalarda meme ve genital kanser olasılıklarının yüksek olması nedeniyle, bunlara periyodik meme ve jinekolojik muayene, vajinal smear ile pelvik ultrasonografi yapılması önerilmektedir (1,3,4,5,8,10,12,17). Bizim serimizde, malignite saptanan iki hastada da, fizik muayene ve rutin radyolojik tetkiklerle malignitenin varlığından şüphelenilmiş, özellikle over kanserli olguda 5 ay önceki jinekolojik muayene ve pelvik ultrasonografi maligniteyi saptamada başarısız kalmıştır.

Myozit ve malignitenin beraberce bulunduğu olgularda, bu iki antitenin klinik seyirleri arasında bir paralelliğin olup olmadığı konusunda çelişkili görüşler vardır. Bazı olgularda tümörün cerrahi veya medikal tedavisini, hatta palyatif tedavisini takiben kas gücünde ve deri lezyonlarında geçici de olsa bir düzelme görülmüştür. Yine tümör veya metastazların rekürensi ile kas güçsüzlüğünde ve deri lezyonlarında alevlenmenin ortaya çıktığı veya malignitelerin sıklıkla bu alevlenme dönemlerinde teşhis edildiği bildirilmiştir. Ancak olguların hepsinde iki antitenin klinik seyirleri arasında paralellik gözlenmemiştir (1,3,5,8,14,16,17). Bizim olgularımızdan over kanserli hastada iki hastalığın seyirleri arasında bir paralellik göze çarparken, akciğer kanserli hastada PM remisyonda iken malignin proçesinin progresyonu dikkati çekmiştir.

Malignitenin eşlik ettiği PM-DM olgularının, tek başına görülenlerden farklı klinik ve laboratuvar özelliklerinin olmadığı inancı hakimdir. Ancak Shy ve Silverstein, bazı klinik ve laboratuvar verilerinin altta yatan bir malignitenin varlığı konusunda uyarıcı olabileceğini belirtmişlerdir. Bunlar :

1. Semptomlarda ani ve progressif bir alevlenme
2. Tedaviye direnç
3. Şiddetli anemi
4. Eritrosit sedimentasyon hızında belirgin yükselme
5. Hipoalbüminemi (13).

Pearson malignitenin eşlik ettiği hastalarda steroidlere duyarlılık periyodunun, malignitenin eşlik etmediği hastalara oranla daha kısa olduğunu ileri sürmüştür (11). Bu nedenle, steroid tedavisine dirençli hastalarda altta yatan bir maligniteden şüphelenilmeli ve ileri tetkikler yapılmalıdır (4,5,12,17). Ancak bu görüşün doğruluğu tüm olgularda kanıtlanamamıştır. Örneğin, Barnes'ın 258 olguluk serisinde steroid verilen hastaların % 90'ında myopatide değişik derecelerde düzelme olduğu bildirilmiştir (1). Bizim çalışmamızda, malignite gelişen iki olguda da, özellikle over kanseri gelişen hastada belirgin olmak üzere steroid tedavisine direnç gözlenmiştir. Öte yandan bazı araştırmacıların malignitenin eşlik ettiği myozit olgularının kas biyopsilerinde inflamatuvar değişikliklerden çok nekrotizan değişikliklerin hakim olduğunu bildirmelerine karşın, çoğunluk bu görüşün doğruluğunu kabul etmemiştir.

Sonuç olarak, PM-DM fakültatif paraneoplastik hastalıklardır. Özellikle 40 yaşın üstündeki hastalarda malignite gelişim riski, diğer kollajen doku hastalıkları ve genel popülasyona göre belirgin olarak yüksektir. Malignitenin varlığı bu hastalarda kötü prognoz belirtisi olup, önemli bir mortalite nedenidir.

ÖZET

Polimyozit-dermatomyozit (PM-DM) ile malignite arasında bir ilişkinin varlığı günümüzde kesin olarak kabul edilmiş olmakla beraber, bu ilişkinin nedeni henüz kesin olarak yanıtlanamamıştır. Bu çalışmada, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji Kliniğinde 1985-1989 yılları arasında PM-DM tanısı alan 15 olgunun retrospektif olarak değerlendirilmesi yapılmıştır. Bu 15 olgu içinde, DM'li bir ka-

dın hastada over adenokanseri, PM'li bir erkek hastada yassı hücreli akciğer kanserinin geliştiği gözlenmiştir. Bu olguların özellikleri ile birlikte, literatür bilgilerinin ışığı altında PM-DM ile malignite arasındaki ilişkinin tartışması yapılmıştır.

SUMMARY

The Relationship of Polymyositis and Dermatomyositis to Malignancy

Increased incidence of malignancy among patients with polymyositis and dermatomyositis is generally accepted, but no definite explanation of this relation has been established. This study, is a retrospective analysis of 15 cases coded as PM-DM at the University of School of Medicine from 1985 through 1989. One of these cases is a woman with ovarian adenocancer, and the other a man with lung small cell cancer. In this paper the association of malignancy with PM-DM is discussed.

KAYNAKLAR

1. Barnes BE : Dermatomyositis and malignancy, a review of the literature. *Ann Intern Med* 84 : 68-76, 1976
2. Bohan A, Peter JB : Polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med* 292 : 344-347, 403-407, 1975.
3. Callen JP Hyla JF Bole GG Kay DR : The relationship of polymyositis and dermatomyositis to internal malignancy. *Arch Dermatol* 116 : 295-298, 1980.
4. Callen JP : The value of evaluation in patients with dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol* 6 : 253, 1982.
5. Cellen JP : Dermatomyositis and female malignancy. *J Surg Oncol* 32 : 121-124, 1986.
6. Cox NH Lawrance CM : Dermatomyositis and lymphome. *Arch Dermatol* 124 : 487, 1988.
7. Dowsett RJ Wony RL Abeles M : Dermatomyositis and Hodgkin's disease, case report and review of literature. *Am J Med* 80 : 719-723, 1986.
8. Manchul LA Jin A Pritchard KI et al : The frequency of malignant neoplasms in patients with polymyositis-dermatomyositis, a controlled study. *Arch Intern Med* 145 : 1835-1839, 1985.
9. Messner RP : Polymyositis. In *Cecil Textbook of Medicine*. Wyngaarden JB, Smith LH (eds). W.B. Saunders Company, pp 2034 - 2037, 1988.

10. Moss AA Hanelin LG : Occult malignant tumors in dermatologic disease. *Radiology* 123 : 69-71, 1977.
11. Pearson CM : Patterns of polymyositis and their response to treatment. *Ann Intern Med* 59 : 827-838, 1963.
12. Scaling ST Kaufman RH Patten BM : Dermatomyositis and female malignancy. *Obstet Gynecol* 54 : 474-477, 1979.
13. Shy MG Silverstein I : A study of the effects upon the motor unit by remote malignancy. *Brain* 88 : 515, 1965.
14. Solomon SD Maurer KH : Association of dermatomyositis and dysgerminoma in a 16 year old patients. *Arth Rheum* 26 : 532-535, 1983.
15. Talbott JH : Acute dermatomyositis-polymyositis and malignancy. *Semin Arthritis Rheum* 6 : 305-360, 1977.
16. Tierney LM Jensen B Schwartz RA : Dermatomyositis associated with chronic myelogenous leukemia. *Dermatologica* 171 : 189-192, 1985.
17. Verducci MA Malkasian GD Friedman SJ Winkelman RK : Gynecologic carcinoma associated with dermatomyositis polymyositis. *Obstet Gynecol* 65 : 695-698, 1984.

BRONKOFİBEROSKOPUN TÜBERKÜLOZ TANISINDAKİ DEĞERİ*

Sumru Beder**

Sevim Bavbek***

Doğanay Alper**

Nezihe Saygun**

Hilmi Gürses**

Ülkemiz için önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam eden Tüberkülozun tanısını koymak her zaman kolay olmamaktadır. Aktif akciğer tüberkülozu tanısı genellikle balgamda basil (ARB) görülmesiyle kesinleşir (4). Radyolojik olarak akc. Tbc. kuşkulanan bir olguyla karşılaşıldığında balgamda direkt veya teksifle ARB aranmakta; basil görülemediği zaman ya klinik veya radyolojik verilerle amprik olarak antitüberkülo tedaviye başlanmakta; ya da balgam kültür sonuçları gelene kadar beklenmektedir. Balgam çıkaramayan veya balgamda basil görülemeyen olgularda bronkofiberoskopi ile alınan materyelin, bu olgularda amprik olarak tedaviye başlama ihtiyacını azaltmada veya erken tanıyla tedaviye başlamayı sağlayarak tüberkülozun neden olacağı komplikasyonları minime indirmede yararlı olacağı konusunda görüşler vardır (1,3,6,7,8,9,10,11). Akciğer hastalıklarının tanısında önemli bir teknolojik aşamada kabul edilen fiberoskopun kliniğimizde incelenen akciğer tüberkülozu kuşkulu fakat balgamlarında ARB saptanmayan olgulardaki tanı değerini araştırmak amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

1986 - 1989 yılları arasında A.Ü.T.F. Hast. ABD'da izlenen Tbc. kuşkulu akciğer grafileri olan, balgamda boyamayla basil görülemeyen 16'sı kadın 44'ü erkek, yaşları 17-75 arasında değişen 60 olgu çalışmaya alındı. Olguların tümüne Atropin-Luminal premedikasyonundan son-

* Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği XVI. Ulusal Kongresinde Tebliğ edilmiştir. İzmir, 25-29 Eylül 1989.

** A. Ü. Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Profesörü

*** A. Ü. Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

ra kısa süreli genel anesteziyle rigid bronkoskop ve fiberoskop (Olympus BF-R₃) uygulandı. Fiberoskopla, fluoroskopi ekranında izlenerek lezyon alanından transbronşial akc. biyopsisi (TBAB) yapıldı. Bronş lavajı için % 0.9 luk SF 5-10 cc kullanıldı. Lavaj ve biyopsiler hem Ziehl-Neelsen ile boyandı, hem de Lovenstein Jensen besi yerinde kültür yapıldı. Olguların tümünde bronkoskopi öncesi en az üç, en çok yedi kez balgamda teksifle ARB arandı. Bronkofiberoskopi komplikasyonu olmadı.

SONUÇLAR

Olguların tümünde bronkoskopi öncesi alınan balgam boyamalarında ARB görülmedi; daha sonraki izlemelerde yalnız iki olgunun balgam kültüründe üreme olduğu, bunların birinde transkarineal iğne biyopsi histopatolojisinde Adeno Ca. saptandı.

Tüberküloz kuşkulu akciğer radyografisi bulunan 60 olgunun 35'inde bronkofiberoskopla alınan materyeller sonucu akciğer Tbc. tanısı kesinleştı. 35 olgunun 3'ünde postbronkoskopik balgam ARB kültüründe üreme oldu. Daha sonra bu olgulardan biri plevra sıvı sitolojisiyle Adeno Ca; diğer biri de supraklaviküler lenf bezi biyopsisiyle Tbc. Lenfadenit tanısı aldı. Postbronkoskopik balgam kültürü yalnız bir olguda tanı açısından değerli oldu. Bronş lavajı boyamasında tek bir olguda basil görüldü; bronş lavajı kültür pozitifliği ise 22 olguda saptandı. Bu olgulardan birinde aynı zamanda transbronşial akciğer biyopsisi kültüründe üreme oldu. İki olguda materyellerde ARB saptanmasıyla beraber akciğer Ca. bulundu; 20 olguda bronş lavajının ARB sonuçları tek başına tanıya götürücü oldu.

Bronkoskopik materyelin incelenmesiyle ARB saptanan olgulardan yalnız dördünde TBAB olumlu geldi. Bunlardan birinde boyamada basil görüldü, üçünde kültürde üreme oldu ve bunlardan birinde bronş lavajında, diğerinin balgam kültüründe üreme oldu. Dolayısıyla iki olguda TBAB boyaması ve kültür sonucu tek başına tanısal değer, de bulundu.

Dört olguda akciğer tüberkülozu ve akciğer Ca. birlikteliği saptandı. Sonuçlar tablo 1 de görülmektedir (Tablo I).

Tablo I : Aktif akciğer tüberkülozu kuşkulu olgulardaki bronkoskopik lavaj, biyopsi ve balgam sonuçları.

Aktif Akciğer TBC Kuşkulu Olgular	
60	
Aktif TBC Saptanan 35 (% 58.3)	Aktif TBC Saptanmayan (25 (% 41.6)
Postbronkoskopik Balgam Kültür (+) 3	
Transbronşial Biopsi 4/30 (% 13.3) I	Kültür 3/30 (% 10) Boyama 1/30 (% 3,3)
Bronş Lavajı 23/35 (% 65.7) I	Kültür 22/35 (% 62.8) Boyama 1/35 (% 2.8)
TBC+AKC CA 4/35 (% 11.4)	

Tablo II - Çalışmamızdaki Bronkofiberoskopik Materyallerin Literatürle Karşılaştırılması

	Bronkoskopik Materyal (+)	Bronş Lavajı Boyama Kültür	Transbronşial Akciğer Biop. Boyama Kültür	Postbronk. Balgam	Akc. Tbc. + Akc. Ca.	Erken Tanı Oranı.	
Danek & Bower	39/41 %95	10/41 %24	26/41 %63	- 12/29 %41	%71	4/41 %9.7	%34
Kvale ve ark.	18/857 %2.1	-	18/857 %2.1	-	-	-	-
Jeet ve ark.	-	-	32/34 %94	-	-	-	-
Stenson ve ark.	-	-	8/12 %66	-	2/12 %16	%57	%42
Russel ve ark.	-	-	24/25 %96	-	-	-	-
Pant ve ark.	16/22 %73	-	3/22 %14	7/14 %50	-	-	%88
Ekici ve ark.	-	2/22 %9.3	2/22 %9.3	-	-	-	-
Willcox ve ark.	60/89 %67.4	-	-	9/18 %50	-	-	%58.3
Wallace ve ark.	-	-	-	1/5 %20	%35	%4.3	-
Çalışmamız	35/60 %58.3	1/35 %2.8	22/35 %62.8	1/30 %3.3	3/30 %10	4/35 %11.4	2/35 %5.7

TARTIŞMA

Balgam çıkarmayan veya balgamda teksifle ARB saptanmayan olgularda bronkofiberoskopun tanı değeri hakkında çeşitli görüşler vardır. Danek ve Bower akciğer Tbc. kuşkulu balgamda ARB saptanmayan olgularda fleksibl fiberoptik bronkoskopiye yararlı bulmuşlardır (1). Jeet ve ark. bronkoskopi yapılan tüm olgularda rutin mikobakteri kültürünün yapılmasını, eğer Tbc. kuşkusuna varsa üç kez balgamda ARB aranmasını; bu balgam örneklerinde teksifle ARB bulunmazsa bronkoskopi yapılmasını ve bu yolla alınacak materyellerde

yüksek oranda hem tipik hem de atipik mikobakteri kültürlerinde üreme saptanacağını vurgulamışlardır (3). Kvale ve ark. ise bronkoskopik incelemeler sırasında rutin olarak alınan bronş lavajı kültürünün akciğer Tbc. tanısı için iyi bir yöntem olmadığını; balgam ve mide lavaj kültürlerinin genellikle yeterli olduğunu belirtmişlerdir (5).

Çalışmamızda balgam ARB boyamaları menfi olan ve radyolojik olarak Tbc. kuşkuolu 60 olgunun 35'inde (% 58.3) bronkoskopik materyellerle ARB pozitifliği saptadık. Willcox ve ark. Aktif Tbc. tanısı alan 89 olgunun 60'ında (% 67.4) bronkoskopik materyelle tanıya ulaşmışlardır (11).

Pant ve ark. ise milyar Tbc.lu 22 olgunun 16'da (% 73) bronkofiberoskopik materyelle tanıya gitmişlerdir (6). Sonuçlar Tablo 2 de görölmektedir.

Bronkoskopik materyelde ARB müsbetliği çeşitli çalışmalarda farklı oranlarda bulunmuştur. Kvale ve ark. 1012 bronkoskopik incelemenin 859 bronş lavajında ARB kültürü yapmışlar ve ancak üç kültürde üreme görerek tanıya varmışlardır. Ayrıca bilinen aktif akciğer tüberkülozu olguların 2/3 de bronş lavajı kültürlerinde ARB ürememiş, bu olumsuz sonucu lokal anestetiklerin ARB üremesi üzerine inhibitör etkisine bağlamışlardır. Biz akc. Tbc. saptadığımız 35 olgunun 23'de bronş lavajında Tbc. basili saptadık (% 65.7). Bunlardan birinde lavajın boyamasında basiller görüldü diğer 22'nin kültüründe üreme oldu (% 62.8).

Ekinci ve ark. radyolojik olarak akc. Tbc. düşünölen fakat mikroskopik incelemede basil görölemeyen 24 olgunun yalnız ikisinde (% 8.3) bronş lavajı mikroskopisi ve kültüründe ARB bulunduğunu saptamışlar ve bu iki olgudan birinde radyolojik olarak lezyonların belirginliği nedeniyle pratikte bile antitüberkülo tedaviye başlayabileceklerini belirtmişler; balgam çıkaran olgularda yalnız Tbc. tanısı amacıyla endoskopik lavaj almayı değersiz bulmuşlardır (2).

Stenson ve ark. 12 akc. Tbc. li olgunun 8'inde (% 66) ARB'in bronş lavajı kültürlerinde ürediğini saptamışlardır (8).

Jett ve ark. 209 Tbc. olgusunun 34'üne bronkoskopi yapmışlar 32 (% 94) bronş lavajında üreme olduğunu izlemişler ve bunlardan 16'nın tanısında (% 47) bronş lavajının tek kaynak olduğunu vurgulamışlardır (3).

Wallace ve ark. TBAB kültürlerinde üremeyi % 20 oranında bulmuşlar fakat tek başına tanısıl değer taşımadığını belirtmişlerdir (10).

Pant, ve ark. ise klinik ve radyolojik olarak milyer tbc. tanısı koydukları, balgamda ARB bulunmayan 22 olgunun 14'de TAB yapmışlar ve 7 olguda kesin Tbc. tanısına TBAB histopatolojisiyle varmışlardır (% 50) (6).

Biz çalışmamızda TBAB kültüründe ARB üremesini % 10 oranında saptadık. Bir olgumuzda da biyopsi materyelinin boyamasında basil görüldü. Bizim TBAB yalnız iki olguda ARB bulunması ve tek başına tanı değeri taşıması, Stenson ve ark.'ın TBAB kültürünün bakteriyolojik tanıya katkısının az olduğu konusundaki görüşlerini destekler niteliktedir.

Bronkoskopi sonrası alınan balgamlarda ARB bulunması Stenson ve ark. çalışmasında % 57, Danek ve Bower'in çalışmasında % 71 oranında, Wallace ve ark. çalışmasında % 35 oranında bulunmuştur (1,8,10). Postbronkoskopik alınan balgamlarda ARB varlığını biz 3 olgumuzda saptadık. Fakat kaç olgudan bronkoskopi sonrası balgamda ARB arandığı konusundaki kayıtlar yetersiz olduğu için istenen gruptaki tanı değeri hakkında kesin oran vermemekteyiz.

Bronkoskopinin erken tanıya ulaştırma oranını Stenson ve ark. TBAB histopatolojisi, bronş lavajı ve bronş fırçalamasının boyamasında basil görülmesiyle % 42 oranında bulmuşlardır (8).

Denek ve Bower bu oranı % 34 saptamıştır (1). Pant ve ark. milyer Tbc kuşkulu olgularda bronş lavajı, bronş fırçalanması ve TBAB histopatoloji sonuçlarıyla % 88 oranında erken tanıya ulaşmışlardır (6).

Willcox ve ark. bronkoskopiyle tanıya vardıkları 60 olgunun 56'a bronşial fırçalama yapmışlar ve bunlardan % 62.5 oranında direkt boyamada basil bularak erken tanıya gitmişlerdir. Acil tanıya ulaşmada bronş lavajı ve bronş fırçalamasının boyaması milyer Tbc. hariç diğer olgularda TBAB histopatolojisine üstün bulunmuştur (11).

Biz bronkoskopiyle tanı konulan 35 olgudan yalnız ikisinde erken tanıya gidebildik. Sayının bu kadar düşük olmasında olgularımız arasında milyer Tbc. olmaması, bronş fırçalaması yapamamamız ve teknik hatalar rol oynamış olabilir. Fakat bronkoskopik materyelin

kültür müsbetliğinin bronkoskopi öncesi alınan balgam kültür müsbetliğine oranla belirgin fazla oluşu literatür verileriyle uyumludur ve bronkoskopik materyelin kültürlerinde üreme olmaması akc. tbc. tanısından uzaklaşmak için değerli bir kriter sayılmaktadır (1).

Kanserle Tbc. nin birlikte bulunmasını Willcox ve ark. % 4,5 oranında saptamışlar (11). Bizim çalışmamızda bu oran % 11,4 bulunmuş ve bu oranın yüksekliğinin memleketimizde primoinfeksiyonun fazla olmasından ileri gelebileceği düşünülmüştür.

Ülkemiz gibi Tbc. nin sık görüldüğü memleketlerde radyolojik görünümün başka patolojilerle karışma olasılığı nedeniyle gereksiz antitüberkülo tedaviden kaçınmak için bakteriolojik dayanağın bulunması önemlidir. Çalışmamızda 60 ak. Tbc. kuşkulu olguda % 58.3 oranında bakteriyolojik olumlu sonuç elde edildi. Literatürde belirtilen ölüm, massif hemoptezi, mikobakteri kontaminasyonu, pnömotoraks gibi bronkofiberoskop uygulamasıyla ilgili komplikasyonlara rastlanmadı. Bronkofiberoskobun Tbc. kuşkulu olgularda ARB'nin bulunmasında, ampirik olarak tedaviye başlama düşüncesini azaltmada, birlikte bulunması olası Akc. Ca. gibi diğer hastalıkları tanımlamada, güvenilir ve etkin bir yöntem olduğu düşünülebilir.

ÖZET

Tüberküloz basilinin (ARB) balgamda görülmesi ve kültürde üremesiyle akciğer tüberkülozu tanısı kesinleşir. Balgamda ARB saptanamayan olgularda veya balgam çıkaramayanlarda bronkoskopi seçilecek bir yöntemdir. Bronkoskopik işlemin tüberküloz tanısını koyamadaki değerini belirlemek amacıyla bu çalışma planlandı.

Bronkoskopi öncesi alınan en az 3 balgamda basil saptanamayan ve balgam çıkaramayan akciğer tüberkülozu olası 60 olguya bronkofiberoskopi yapıldı. Tüm olguların 35'de (% 58.3) bronkoskopik materyelde ARB saptandı. 35 olgunun 22'de (% 62.8) bronş lavajı kültüründe ARB üredi. 30 olgudan transbronşial akciğer biyopsisi (TBAB) alındı; ve bunların 3'nün (% 10) kültüründe üreme oldu. Bunlardan birinin mikroskopik incelemesinde de ARB görülmüştü. Bronkoskopik inceleme sonucu olguların 4'de hem Tbc. hem de Akc. Ca. tanısının birlikte olduğu saptandı.

Sonuçta; balgamda teksifle ARB negatif olgularda Tbc. tanısını sağlamada ve birlikte bulunan diğer hastalıkları da tanımlamada bronkoskopik incelemenin etkin bir yöntem olduğu kanısına varıldı.

SUMMARY

The Value Of Bronchofiberoptic Procedures In The Diagnostic Evaluations And Pulmonary Tuberculosis

A definitive diagnosis of tuberculosis can be established only by isolation of tubercle bacilli in smears and cultures. The next diagnostic step, if the sputum is negative or can not be obtained, is usually bronchofiberoptic. This study was planned in order to assess diagnostic value of bronchoscopic procedures.

60 patients who have not bacilli in their sputum and are not producing sputum was taken at least 3 times prior to undertaking bronchoscopic studies with lung tuberculosis. Among those cases in 35 of them (% 58.3) bacilli was established in fiberoptic materials. Of those 35 cases bacilli was isolated in culture of bronchiolar lavage of 22, of them (% 62.8). Transbronchial lung biopsy (TBLB) was performed on 30 cases In 3 of them (% 10) bacilli was found in culture of their TBAB, and in one of them mycobacterial smear was positive (% 3.3). Concomitant Tbc. with lung Ca. was found in 4 of the bronchoscopic specimens.

Finally, bronchoscopic procedures have been especially helpful in the diagnostic evaluations of patients with the other combined diseases and if found negative bacilli by microscopy additional specimens should be taken.

KAYNAKLAR

1. Danek SJ Bower JS : Diagnosis of pulmonary tuberculosis by flexible fiberoptic bronchoscopy. Am. Rev .Resp. Dis. 119 : 677-79, 1979.
2. Ekinci E ve ark. : Tüberküloz kuşkulu ve balgam negatif olgularda bronkoalveolar lavajın değeri. Tüberküloz ve Toraks 35 : 89-93, 1987.
3. Jett JR Cortese DA Dines DE : The value of bronchoscopy in the diagnosis of mycobacterial disease. Chest, 80 : 5, 575-78, 1981.

4. Kim TC et al. : Acid fast bacilli in sputum smears of patients with pulmonary tuberculosis. *Am. Rev. Resp. Dis.* 129 : 264-68, 1984.
5. Kvale PA Johnson Mc Wroblemwski DA : Diagnosis of tuberculosis : Routine cultures of bronchial washings are not indicated. *Chest* 76 : 2, 140-42, 1979.
6. Pant K et al. : Fiberbonchoscopy in smear negative miliary tuberculosis. *Chest* 95 : 5, 1151-52, 1989.
7. Russel MD Torrington KG Tenholder MF : A ten year experience with fiberoptic bronchoscopy for mycobacterial isolation. *Am. Rev. Resp. Dis.* 133; 1069-1071, 1986.
8. Stenson W Aranda C Bevelaqua FA : Transbronchial biopsy culture in pulmonary tuberculosis. *Chest* 83 : 6, 883-84, 1983.
9. Stover AE et al. : Diagnosis of pulmonary disease in acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Role of bronchoscopy and bronchoalveoler lavaje. *Am. Rev. Resp. Dis.* 130 : 659-62, 1984.
10. Wallace JM et al. : Bronchoscopy and Transbronchial biopsy in evalution of patients with suspected active tuberculosis *Am. J. Med.* 70 : 1189-94, 1981.
11. Willcox PS Benatar SR Postgieter PD : Use of the flexible fiberoptic bronchoscopy in diagnosis of sputum negative pulmonary tuberculosis. *Thorax* 37 : 598-601, 1982.

HEMİPLEJİK HASTALARDA BENDER GESTALT MOTOR KOORDİNASYON TESTİ VE MİNİ MENTAL DURUM İNCELEME TESTİ SONUÇLARI*

Yeşim Gökçe Kutsal**

Nigar Hamamcı***

Ferhunde Öktem****

Ayşen Çoşkun*****

Kemal Altıoklar*****

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon departmanlarında herhangi bir nörolojik ortopedik veya dahili problem nedeni ile rehabilitasyon programına alınması gereken hastalarda kas-iskelet sistemi başta olmak üzere tüm diğer sistemlerin işlerliği yanında mental fonksiyonlar da büyük özellik arz etmektedir. Bu programlar da hastaların kendine bakım aktiviteleri açısından bağımsız hale getirilmeleri yanında hem hospitalizasyon hem de rehabilitasyon sürelerinin en aza indirilmesi de amaçlanmaktadır. Bu sürelerin uzamasında kognitif bozukluklar, retardasyon, regresyon, fonksiyon kaybı, organik beyin defektleri ve kişilik sapmaları önemli rol oynamaktadır. Kognitif bozuklukların değerlendirilmesi hemen tüm nörolojik hastalıkların doğru teşhis ve tedavisi için gereklidir. Hemiplejik hastaların rehabilitasyonu ile ilgili bazı çalışmalar sağ hemisfer lezyonu olanların sol hemisfer lezyonu olanlara oranla günlük yaşam aktivitelerini daha yavaş öğrendiklerini ortaya çıkarmıştır (1).

Araştırmanın amacı Ankara Rehabilitasyon Merkezinde hemipleji tanısı ile yatarak rehabilitasyon programına alınmakta olan hastaların mental performanslarının bu açıdan değerlendirilmesidir.

* XII. Ulusal rehabilitasyon kongresinde tebliğ edilmiştir.

** H.Ü.T.F. FTR Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

*** Ankara Rehabilitasyon Merkezi (ARM) Asistanı

**** H.Ü.T.F. Çocuk Ruh Sağlığı Bilim Dalı Öğretim Üyesi

***** H.Ü.T.F. Çocuk Ruh Sağlığı Bilim Dalı, Psikiatri Uzmanı

***** ARM Klinik Şefi ve Başhekimi

MATERYAL VE METOD

Çalışma kapsamına serebrovasküler olaya bağlı hemipleji tanısı ile ardısıra yatan ve okur-yazar olan 15-78 yaşlar arasındaki 26 erkek, 14 kadın toplam 40 hasta alındı. Yaş ortalamaları tablo I'de gösterildiği şekilde erkeklerde 57.115, kadınlarda ise 57.143 idi ve cinsler arasındaki fark önemsiz idi $t : 0.06 < t_t : 2.025$].

Tablo I - Hastaların yaş ortalamaları

	n	ortalama	St. sapma	St. hata	min	max
Erkek	26	57.115	9.547	1.872	37	73
Kadın	14	57.143	14.790	3.953	15	78
Toplam	40	57.125	11.460	1.812	15	78

* Kadın erkek arasındaki fark önemsizdir ($t = 0.06 < t_t 2.025$)

14 kadın hastanın 13'ü (% 92.86) ev hanımı olduklarını 1'i ise (% 7.14) memur emeklisi olduğunu ifade etti. Erkek hastalardan 10'u (% 38.46) çiftçi, 2 si (% 7.69) işçi, 6'sı (% 23.08) memur, 8 i ise (% 30.77) ticaret ile uğraşan kişiler olduklarını belirttiler.

Hastaların eğitim düzeylerine göre dağılımları tablo II de verilmiştir. En fazla oranda (% 45) ilk okul mezunu kişi olduğu görülmektedir.

Tablo II - Hastaların eğitim düzeylerine göre dağılımları

	Erkek	Kadın	Toplam
Okur yazar	6 (% 23.08)	6 (% 42.86)	12 (% 30)
İlk okul mezunu	13 (% 50.00)	5 (% 35.71)	18 (% 45)
Orta okul mezunu	2 (% 7.69)	1 (% 7.14)	3 (% 7.5)
Lise mezunu	2 (% 7.69)	—	2 (% 5)
Yüksek okul mezunu	3 (% 11.54)	2 (% 14.29)	5 (% 12.5)

Ortalama hastalık süresi 7.465 ay olup kadın ve erkek hastalar arasındaki fark önemsizdi. $t : 0.582 < t_t : 2.025$].

Etyolojik faktör 18 (% 69.23) erkek, 8 (% 57.14) kadın toplam 26 (% 65) hastada intraserebral hemoraji, 8 (% 30.77) erkek, 6 (% 42.86) kadın, toplam 14 (% 35) hastada ise tromboembolik serebrovaskülere olaydı.

1 kadın, 6 erkek toplam 7 hasta sağ hemiplejik, 13 kadın 20 erkek toplam 33 hasta ise sol hemiplejik idi. Yani 7 hastada sol, 33 hastada sağ hemisfer lezyonu vardı.

24 erkek (% 92.31), 13 kadın (% 92.86), toplam 37 (% 92.5) hasta sağ elini, 2 erkek (% 7.69), 1 kadın (% 7.14), toplam 3 (% 7.5) hasta ise sol elini kullanıyordu. Dolayısı ile dominant hemisfer 37 hastada sol, 3 hastada ise sağ idi.

Hastaların 32'si (22 erkek, 10 kadın) ilk kez hastaneye yattığını belirtirken, 8 i (4 erkek, 4 kadın) daha önce birer kez değişik hastanelerde yattıklarını ifade ettiler.

Bizim kliniğimize ilk kez yatan hasta sayısı 23 (15 erkek, 8 kadın) iken, ikinci kez yatan hasta sayısı 17 (11 erkek, 6 kadın) idi.

Hastalarımız özgeçmiş özelliklerine göre değerlendirilerek hiçbirinde motor fonksiyonlarını özellikle de el becerilerini, hemiplejik oluşları dışında, engelleyecek bir diğer hastalık olmadığı saptandı, fakat 4 erkek hastada alkol tüketimi olduğu belirlendi.

Hastanemize yatmadan önce herhangi bir operasyon geçirdiğini ifade eden hasta sayısı erkeklerde 2 (% 7.69), kadınlarda ise 4 (% 28.57) idi.

Ambulasyon düzeyine göre dağılım tablo III de görülmektedir. En yüksek oranda (% 30) bağımsız desteksiz yürüyen daha az oranda (% 20) ise yardımla yürüyen hasta olduğu saptandı.

Tablo III - Hastalarımızın ambulasyon düzeylerine göre dağılımları

Ambulasyon düzeyi	Erkek	%	Kadın	%	Toplam	%
Yatak düzeyinde	—	—	1	7.14	1	2.5
Tekerlekli sandalye düzeyinde	3	11.54	—	—	3	7.5
Paralel barda	3	11.54	—	—	3	7.5
Kısa yürüme cihazı ve standart baston ile yürüyor	2	7.69	—	—	2	5
Kısa yürüme cihazı ve tripod baston ile yürüyor	1	3.85	1	7.14	2	5
Kanedyen ile yürüyor	—	—	1	7.14	1	2.5
Tripod ile yürüyor	3	11.54	1	7.14	4	10
Standart baston ile yürüyor	3	11.54	1	7.14	4	10
Yardım ile yürüyor	3	11.54	5	35.72	8	20
Bağımsız yürüyor	8	30.77	4	28.57	12	30

Bu değerlendirmeler yapıldıktan sonra her hastaya standardizasyonu ve objektiviteyi sağlamak amacı ile aynı araştırmacı tarafından ve hastaneye yatırıldıktan 3 gün sonra Mini Mental Durum İnceleme Testi (MMDİT) ve Bender-Gestalt Motor Koordinasyon Testi (BGMKT) verilerek mental performansları ölçüldü. MMDİT hem kognitif bozuklukları objektif olarak değerlendirdiği için hem de çabuk ve kolay uygulandığı için tercih edildi (4). Tablo IV de MMDİT görülmektedir.

Tablo IV - Mini Mental Durum İnceleme Testi

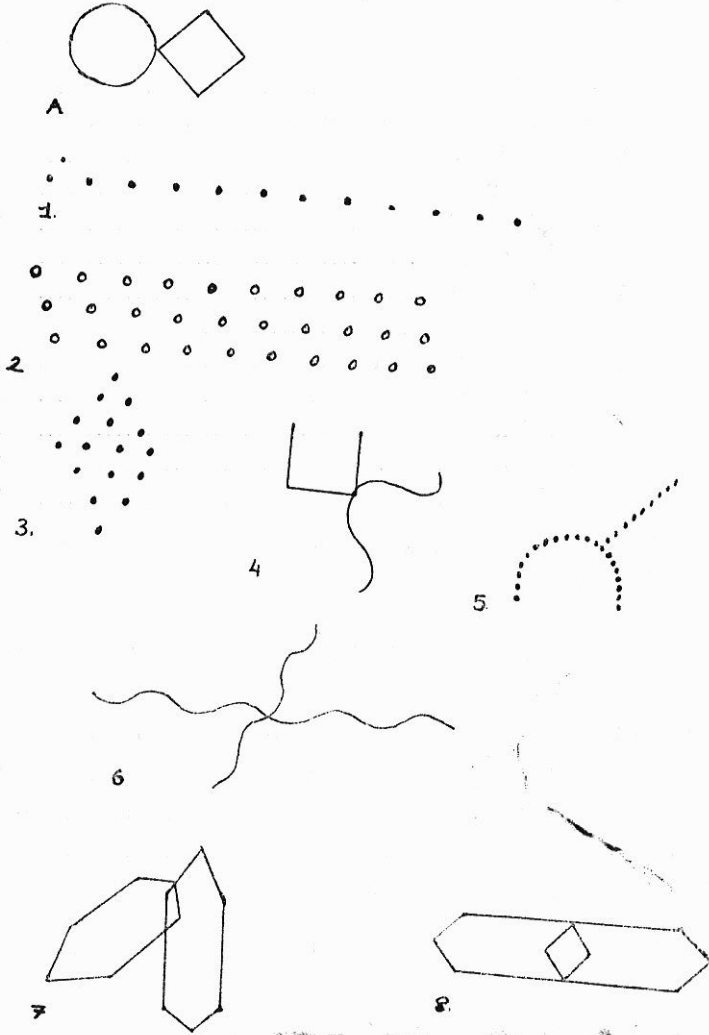
Max**Puan Puan**

- | | Yönelim (Oryantasyon) |
|-------|---|
| 5 () | Bugünün adı - tarih - ay - mevsim - yıl |
| 5 () | Neredeyiz bölge - il - ilçe - hastane - kat |
| | Kayıt etme |
| 3 () | 3 Objeyi isimlendirin. Daha sonra hastadan her üçünü de söylemesini isteyin. Her doğru cevaba 1 puan verin. Daha sonra hasta bunları öğrenene kadar tekrar edin. Kaç tekrarda öğrendiğini kayıt edin. |
| | Dikkat ve hesaplama |
| 5 () | 100 den 7 eksilterek sayma. Her doğru için 1 puan verin, 5. den sonra durun. Diğer bir alternatif «dünya»yı tersten harf harf söyleme. |
| | Hatırlama |
| 3 () | Daha önce bahsedilen üç objeyi sorun. (1 er puan). |
| | Dil |
| 7 () | Kalem ve saati isteyin (2 puan). |
| | «Eğer, ve, veya, amalarsız» tekrarını isteyin (1 puan). |
| | 3 basamaklı bir emir verin «Bu kağıdı sağ elinize alın ikiye katlayın yere koyun» (3 puan). |
| | şunu okuyup söyleneni yapın «gözünü kapa» (1 puan). |
| 1 () | Bir cümle yazın |
| 1 () | Şekilde görülen poligonu kopya edin. |

11 soru içeren ve uygulaması yalnızca 5-10 dakika süren, dolayısı ile rutinde pratik olarak kullanılabilen bu test mental fonksiyonun kognitif yönüne konsantre olur. MMDİT iki bölüme ayrılır. Birinci bölümü dikkat, bellek ve oryantasyonu içeren vokal cevaplardan oluşur, maksimum skor 21 puandır. İkinci bölüm verbal ve yazılı emir-

lere uyabilme, spontan cümle yazabilme ve Bender-Gestalt şekillerine benzer kompleks bir poligonu kopye edebilme yeteneğini ölçer, maksimum skor 9 puandır. Total maksimum skor 30 puandır ve zaman sınırı yoktur. BGMKT ise retardasyon, regresyon, fonksiyon kaybı, organik beyin defektleri ve kişilik sapmalarını değerlendirdiği için tercih edildi. Tablo V de BGMKT kullanılan şekiller görülmektedir. Uygulama Pascal tarafından önerilen şekilde ve zaman sınırı konma-

Tablo V : Bender Gestalt Motor Koordinasyon Testinde Kullanılan Şekiller.



dan yapıldı (6). Çizgilerden ve noktalardan oluşan 9 şekil sıra ile hastalara gösterildi ve aynı şekilleri çizmeleri istendi. Standardizasyonu sağlamak amacı ile çizimlerin hemiplejik olmayan taraf eli ile yapılması istendi. Sonuçlar bir klinik psikolog tarafından değerlendirildi. Bu değerlendirmede sadece tek tek kopye edilen şekillerin formu değil uzaysal fonda, zamansal düzende ve klinik ortamda birbirleri ile ilişkileri de incelendi ve skorlama yapıldı. Tablo VI da Gestalt test

Tablo VI - Bender Gestalt Skor Fişi

	Puan
1 — Asimetri	()
2 — Fazladan köşeler	()
3 — Kesişen noktalar	()
4 — Fazladan eğri	()
5 — Çift hat	()
6 — İlaveler	()
7 — Titreme	()
8 — Distorsiyon	()
9 — Rehber hatlar	()
10 — Kalınlaştırma	()
11 — İkinci teşebbüs	()
12 — Dönme	()
13 — Bir kısmın yokluğu	()

* Her şekil bu vb. kriterlere bakılarak değerlendirilir ve 9 şeklin toplam puanı Bender Gestalt skorunu belirler.

skor fişi görülmektedir. Standart bir skor yoktur, çünkü puanlar denek gruplarının eğitim ve diğer özelliklerine göre değişmektedir. Puanlama yine Pascal ve Suttel tarafından önerilen şekilde yapıldı (6). Her şekil fişde görülen kriterlere bakılarak değerlendirilir ve 9 şeklin toplam puanı Bender Gestalt skorunu belirler. Yani tüm kartlarda yapılan hastalara göre toplam hata puanı elde edilmektedir ve dolayısı ile yüksek hata puanları daha ciddi patolojileri yansıtmaktadır.

Tüm verilerin değerlendirilmesi ve klinik parametrelerle test sonuçlarının korelasyon çalışmaları Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Bilim Dalında yapıldı.

BULGULAR

Çalışmamızın MMDİT sonuçları tablo VII de verilmiştir. Ortalama puan erkeklerde 25.731, kadınlarda 25.000, tüm hastalarda 25.475 idi.

Kadın ve erkek MMDİT sonuçları arasında istatistiksel açıdan önemli fark saptanmadı. $t : 0.508 < t_{tt} 2.025$].

Hastalarımızın BGMKT sonuçları tablo VIII de gösterilmiştir. Ortalama puan erkeklerde 135.12, kadınlarda 126.643, tüm hastalarda ise 132.077 idi.

Tablo VII - Hastaların MMDİT sonuçları (puan olarak)

	Ortalama	St. Sapma	St. Hata	Min	Max
Erkek	25.731	3.305	0.648	14	30
Kadın	25.000	4.804	1.284	12	30
Toplam	25.475	3.850	0.609	12	30

* Kadın ve erkek MMDİT sonuçları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur $t = 0.508 < t_{tt} = 2.05$]

Tablo VIII - Hastaların BGMKT sonuçları (puan olarak)

	Ortalama	St. Sapma	St. Hata	Min	Max
Erkek	135.12	48.231	9.646	17	213
Kadın	126.643	52.925	14.145	43	233
Toplam	132.077	49.441	7.917	17	233

* Kadın ve erkek BGMKT test sonuçları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur $t = 0.49 < t_{tt} = 2.03$]

Kadın ve erkek BGMKT sonuçları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı. $t : 0.49 < t_{tt} : 2.03$]. Diğer bir deyişle materyalimizde gerek MMDİT, gerekse BGMKT açısından cinsiyet farkının bir etkinlik gösterdiği söylenemez. 60 yaşında sol hemiparezisi olan bir erkek hastanın sonuçları olası negativistik tutumu nedeni ile iş-

birliği yapmamış izlenimi verdiği şeklinde yorumlandığı için o hastanın test puanlaması yapılamadı ve istatistiksel değerlendirme 25 erkek hasta üzerinden yapıldı.

Kadın ve erkek hastaların yaş, hastalık süresi, MMDİT ve BGMKT testleri arasında korelasyon olup olmadığı araştırıldı. Gerek kadın hastalarda $t : 2.641 < t_t : 2.060$; gerek erkek hastalarda $t : 2.314 < t_t : 2.010$, gerekse toplam olarak ele alındığında tüm hastalarda $t : 3.335 < t_t : 2.026$ MMDİT ve BGMKT arasında anlamlı ilişki saptandı.

MMDİT puanları artarken BGMKT puanlarından belirgin azalma gözleniyordu.

Yaş ve hastalık süresi ile her iki test sonuçları arasında anlamlı ilişki saptanamadı. Buna göre yaş ve hastalık süresi test sonuçları üzerinde etkinlik göstermemekte idi.

Eğitim düzeyi ile MMDİT ve BGMKT arasında anlamlı ilişki saptandı $t > t_t$. Eğitim düzeyi düştükçe MMDİT puanı düşmekte, BGMKT puanı ise artmakta idi.

Serebrovasküler olay nedeni olan etyolojik faktör (intraserebral hemoraji veya tromboembolik olay) ile testlerin sonuçları arasında anlamlı ilişki saptanmadı ve etyolojik faktörün test sonuçlarını etkilemediği düşünüldü.

Alkol kullanan hastaların test sonuçları ile kullanmayanlarınkiler arasında anlamlı fark yoktu $p < 0.05$. Yani alkol bu grup hastalarda test sonuçlarını etkilememişti.

Hastalar ambulasyon düzeylerine göre gruplara ayrıldı ve grupların MMDİT ve BGMKT sonuçları arasında anlamlı fark olmadığı görüldü $p < 0.05$. Ambulasyon düzeyinin de testlerde etkin bir faktör olmadığı düşünüldü.

Sol hemisfer lezyonu olan sağ hemiplejili 7 hastanın MMDİT ve BGMKT sonuçları tablo IX da, sağ hemisfer lezyonu olan sol hemiplejili 33 hastanın sonuçları ise tablo X da gösterilmiştir. Sol hemisfer lezyonu olanlarda ortalama puanlar MMDİT için 27, BGMKT için 110.286, sağ hemisfer lezyonu olanlarda MMDİT için 25.152, BGMKT

için 136.844. Her iki grupta da gerek MMDİT gerekse BGMKT ortalamaları arasında anlamlı ilişki saptanmadı. MMDİT için ($t = 1.429$ $< t_{tt} = .024$), BGMKT için ($t = 1.682$ $< t = 2.026$).

Dominant hemisferi sol olup sağ elle yazı yazan ve sağ hemiplejisi olan 5 hasta vardı. Diğer 2 sağ hemiplejili hasta ise solak idi. Sağ eli ve sağ hemiplejili hastaların ortalama MMDİT puanları 26 (23-29) idi. BGMKT sonuçları ise ortalama olarak 116.6 (165-73) bulundu.

Tablo IX - Sol hemisfer lezyonu olan hastaların test sonuçları

	Ortalama	St. Sapma	St. Hata	Min	Max
MMDİT	27	2.887	1.091	23	30
BGMKT	110.286	34.165	12.913	73	165

Tablo X - Sağ hemisfer lezyonu olan hastaların test sonuçları

	Ortalama	St. Sapma	St. Hata	Min	Max
MMDİT	25.152	3.985	0.694	12	33
BGMKT	136.844	51.378	9.082	17	233

MMDİT puanları tüm hastaların ortalamaları ile karşılaştırıldığında arada belirgin bir fark olmadığı görüldü. BGMKT sonuçları ise ortalama 136.844 (132.077 < 136.844 < 141.611) yani hata puanları az idi.

Çalışmamızın bu sonuçlarına göre lezyon sağ veya sol hangi hemisferde olursa olsun veya hastanın dominant hemisferi hangisi olursa olsun bu testlerin sonucunu istatistiksel açıdan anlamlı olacak kadar değiştirmemektedir.

TARTIŞMA

Sol hemisferin vücudun sağ yarısını kontrol ettiği ve iletişim yeteneğinde dominant olduğu, sağ hemisferin ise vücudun sol yarısını kontrol etmenin yanında kognitif ve entellektüel fonksiyonlardaki çeşitli etkileşimlerde rol oynadığı bilinmektedir. Buna rağmen her serebrovasküler hastada vücudun sadece bir tarafının olaydan etkilenmediğini düşünerek genelleme yapmak hata olur, çünkü her ne kadar

lezyon beynin bir tarafında ise de fonksiyonlara etki genellikle bilateral olmaktadır. Bu nedenle olaydan bir tarafın daha fazla, diğer tarafın ise daha az etkilendiğini ifade etmek akılcı bir yaklaşım olacaktır.

Sağ parietal lob, solaklar dahil pek çok kişide organize uyarıları kavramlara çevirme yeteneğini sağlar ki bu morfosentez olarak tanımlanmaktadır. Bu fonksiyondaki karışıklık veya düzensizlikler algı bozuklukları şeklinde ifade edilmektedir. Visual uzaysal ile visual motor bozukluklar diye iki grupta ele alınan bu bozukluklara hemiplejik hastalarda sık rastlanmaktadır. Bu hastalar rastladıkları problemlerin sağ uzaysal analizini yapamadıklarından günlük yaşam aktivitelerini yerine getirmede güçlük çekmektedirler (1). Çalışma sağ hemisfer lezyonu olanların sol hemisfer lezyonu onlara oranla günlük yaşam aktivitelerini daha yavaş öğrendiklerini ortaya çıkarmıştır. Bununla birlikte sağ ve sol tutulumu olan kişiler arasında hiç bir fark olmadığı sonucuna varan araştırmalar da mevcuttur (2,5). Bizim çalışmamızın sonuçları da bu araştırmacılarınkini destekler özelliindedir, çünkü istatistiksel analizler lezyon lokalizasyonunun ve dominant hemisferin uyguladığımız testlerin sonuçlarına anlamlı bir etki yapmadığını göstermiştir.

Parietal lob fonksiyonlarını değerlendirmede BGMKT en güvenilir testtir (1). Bu kültürden arınık tip bir test olup uzaysal distorsiyonları, seperasyonları ve oryantasyon veya rotasyondaki sapmaları saptamada kullanılır. Ayrıca unilateral visuel alan ihmali olan hastaları değerlendirmede de anlamlıdır (2,5). MMDİT ise kognitif performansa yönelik bir testtir ve total maksimum puan 30'dur. Folstein, 63 sağlıklı kişiye uyguladığı MMDİT sonucunda ortalama puanın 27.6 olduğunu bildirmiş ve algı bozukluğu olan hastalarda puanların hastalık çeşit ve derecesine göre düşeceğini ifade etmiştir (4). Yaşa bağlı olarak da belirgin değişiklik olmadığı saptanmıştır. Aynı kişilere 24 saat ve 28 gün sonra MMDİT tekrar uygulanmış ve arada anlamlı fark olmadığı için testin güvenilirliği de böylece kanıtlanmıştır. 1984 yılında Dick ve arkadaşları yaş ortalaması 56.5 olan 14 sağ hemisfer lezyonlu hastada MMDİT uygulamış ve hastaların en az 24, en çok 30,

ortalama 28.3 puan aldıklarını saptamıştır (3). Yaş ortalaması 57.7 olan 16 sol hemisfer lezyonlu hastanın en az 8, en çok 30, ortalama 23.1 puan aldıklarını bildirmiş, sağ hemisfer lezyonluların toplam MMDİT skorlarının sol lezyonlularınkinden belirgin olarak yüksek olduğunu ifade etmişlerdir. Ayrıca sonuçların eğitim düzeyi ile yakın ilişkisini vurgulayıp eğitimsiz hastalarda puanın düştüğünü saptamışlardır. Vurgulanması gereken bir diğer nokta da Folstein'in normal insanlardan elde ettiği MMDİT puanı ile Dick'in sağ hemisfer lezyonlu hastalardan elde ettiği ortalama puan arasında belirgin fark olmamasıdır. Çalışmamızın sonuçları ise testlerin daha önce vurgulandığı gibi lezyonlu olan hemisferin sağ veya sol olmasından etkilenmediğini göstermiştir. Yani sol hemisfer lezyonlu hastaların puanlarında belirgin değişiklik mevcut değildir.

Plutchik ve arkadaşları kognitif ve algısal fonksiyonların değerlendirilmesini amaçlayan çalışmalarında aynı hospitalizasyon süresine sahip hastalardan erkeklerde eğitim düzeyinin ve dolayısı ile test puanlarının da yüksek olduğunu, hem erkek hem de kadınlarda kognitif fonksiyonlarda asıl azalmanın 6 ve 7. dekatlarda saptandığını belirlemişlerdir (7). Çalışmacılar ayrıca sosyal ve fiziksel düzeylerinde farklılık gösteren iki grupta kognitif ve algısal fonksiyon düzeylerinde de fark olduğunu eklemişlerdir.

Araştırmamızda cins, etyolojik faktör, alkol kullanımı ve ambulasyon düzeyi gibi faktörlerin her iki test üzerinde etkinlik göstermediği sonucuna varılmış, buna karşın eğitim düzeyinin testlerdeki başarı oranını artırdığı, hata payını azalttığı saptanmıştır. Hastalarımıza hospitalizasyonun 3. gününde testlerin uygulanmış olmasına karşın hastalık sürelerinin çok farklılıklar gösterdiği de dikkati çekmiştir. Serebrovasküler olay sonrasında en az 1 en çok 48 aylık süre saptanan hastalar mevcuttur. Bu sürelerin fazla olmasının hastalığa adaptasyon ya da diğer hemisferin aktive oluşu açısından önemli olabileceği de göz önüne alınmalıdır.

Hemiplejik hastalarda uygun tedavi ve rehabilitasyon programlarının saptanması yanında tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde, de hastaların algısal ve kognitif düzeylerinin belirlenmesi önem taşır. Bu amaçla uygulanacak güvenilir ve pratik testlerin yararı açıktır, er-

ken tanı ile uygun tedavi yaklaşımları planlanabilir ve beklentilerin ne olacağı tedavinin etkin ve uygun olup olmadığı ve hastanın ne düzeye gelebileceği konusunda fikir edinilebilir ki bu da rehabilitasyon ve hospitalizasyon sürelerini azaltmada rol oynayabilir. MMDİT organizite açısından uygulanması anlamlı olacaktır. Çünkü bu test çevresel görmedeki yetersizlikleri, ayırd etme kusurlarını, ve rotasyon hatalarını belirleyen bir testdir (1). Eğer MMDİT ve BGMKT puanları birbirine çok yakın ise yani birincisi çok düşük ikincisi çok yüksek ise serebral hasar fazla demektir. Serebral hasarın çok fazla olmadığı vakalarda ise anlam ve yararları açıktır ve çalışmamızda her iki testde de sonuçlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki olması güvenilirlik kriteri olarak kabul edilebilir.

ÖZET

Kognitif fonksiyonun değerlendirilmesi genel nörolojik hastalıkların doğru teşhis ve tedavisi için gereklidir. Hemiplejik hastaların rehabilitasyonu ile ilgili bazı çalışmalar sağ hemisfer lezyonu olanların sol hemisfer lezyonu olanlara oranla günlük yaşam aktivitelerini daha yavaş öğrendiklerini ortaya çıkarmıştır. Sağ parietal lob fonksiyonunu ortaya çıkarmada en sık kullanılan test Bender Gestalt Motor Koordinasyon Testidir. Mini Mental Durum İnceleme Testi rutin olarak kullanılabilir standardize edilmiş basit ve çabuk bir kognitif fonksiyon testi olup psikiatrik bir popülasyonda kognitif bozukluğu olan hastaları ortaya çıkarmak için yapılmıştır.

Çalışmada 15 - 78 yaşlar arasındaki 40 hemiplejik hastaya Bender-Gestalt Motor Koordinasyon Testi ve Mini-Mental Durum İnceleme Testi uygulanmış ve klinik parametreler ve test sonuçlarının birbirleri ile korelasyonları çalışılmıştır. Yaş, cinsiyet farkı, hastalık süresi, ambulasyon düzeyi, etyolojik faktör ve alkol kullanımının her iki test sonucunu da etkilemediği ancak eğitim düzeyi ile MMDIT ve BGMKT arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır. Ayrıca lezyonun sağ veya sol hemisferde olmasının test sonuçlarını etkilemediği gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler : Hemipleji, kognitif fonksiyon, mental performans.

SUMMARY

The Results of The Bender Gestalt Motor Coordination Test and Mini Mental State Examination Test In Hemiplegic Patients

Assessment of cognitive function is essential for accurate diagnosis and management in general neurological practice. Some studies of rehabilitation of stroke patients have shown that patients with right hemisphere damage producing this type of deficit are slower in learning activities of daily living than those patients with left hemisphere involvement. One of the most widely used tests of right parietal lobe functioning is the Bender-Gestalt Motor Coordination Test. Also the Mini-Mental State Examination Test was designed to detect patients with cognitive impairment amongst a psychiatric population, because it is desirable to have a standardised simple and quick test of cognitive function which could be used routinely by the admitting physician.

We report the results of a survey of 40 hemiplegic patients between the ages 15 and 78 whom we studied the relationship between the clinical parameters and Bender-Gestalt Motor Coordination and Mini-Mental State Examination Tests. We concluded that age, sex, ambulation level, etiology of the stroke, alcohol abuse did not change the results of these tests but there was a statistically significant relationship between these tests and the education level of the patient. We also observed that the localization of the lesion didn't effect these tests.

Key Words : Hemiplegia, cognitive function, mental performance.

KAYNAKLAR

1. Anderson TP : Rehabilitation of patients with completed stroke. In : Ed. Kottke FJ, Stillwell GK, Lehmann JF : Krusen's Handbook of Physical Medicine and Rehabilitation. USA; WB Saunders Comp. 1982, pp : 583-603.
2. Anderson TP : Predictive factors in stroke rehabilitation. Arch Phys Med Rehabil. 55 : 545-553, 1975.
3. Dick JPR Guilof RJ Stewart A et al : Mini Mental State Examination in neurological patients. J Neurol. 47 : 496-499, 1984.

4. Folstein MF Folstein SE : Mini Mental State, A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Phychiatr Res.*, 12 : 189-198, 1975.
5. Lehmann JF : Stroke rehabilitation : Outcome and prediction. *Arch Phys Med Rehabil.* 56 : 383-389, 1975.
6. Pascal GR Suttel BJ : Quantification In : The Bender Gestalt Test, quantification and validity for adults. USA, Grune and Stratton Inc, pp : 3-27, 1986.
7. Plutchik R Conte H Lieberman M : Development of a scale for assesement of cognitive and perceptual functioning in geriatric patients. *J Am Geriatr Soc.* 17 (7) : 614-623, 1971.

METALLOTHIONEINLER

Zümrüt Uysal*

Metallothioneinler (MT) düşük moleküler ağırlıklı, yüksek cysteine içeriği olan, vücutta başlıca çinko ve bakır dengesinde görev alan, ayrıca kadmiyum, civa, gümüş, altın, gibi ağır metal iyonlarını bağlama ve detoksifikasyonunu sağlayan, hücre içi elamanlarını serbest hidroksil radikallerinden koruyan bir grup proteinlerdir (6,14,15,16,20,21).

MT'ler son 10 yıl içinde üzerinde en çok araştırma yapılan metalloproteinlerdir. 1957 yılında Margoshes ve Valee MT'leri at böbreğinde kadmiyum ve çinko bağlayan bir protein olduğunu ilk defa gösterdiler. 1964 yılında Piscator ise kadmiyumla karşılaşmış tavşanların karaciğerinde MT'nin aldığı ve böylece MT'nin ağır metal detoksifikasyonunda rolünü belirlemiştir. 1966 da Pulido ve arkadaşları MT'leri insan karaciğerinde izole ettiler. 1979 yılında Karin ve Herchman kültüre hücrelerde MT sentezinin sadece ağır metallerle değil, glukokortikoid hormonlarla da arttığını gösterdiler. 1984 yılında Karin ve arkadaşları insan MT gen ailesinin 16 kromozomda olduğunu belirlediler (14,16). 1989 yılında Cousins insan doku örnekleri ve vücut sıvılarında MT düzeyini ELISA yöntemi ile ölçmeyi başardı ve enfeksiyonla ilişkili indüksiyonu belirledi (9).

Metallotioneinlerin özellikleri :

61 amino asitli, yüksek metal bağlama yeteneği olan, düşük molekül ağırlıklı (6-7 bin dalton), yüksek cysteine içerikli (% 25-30 cysteine) bir grup proteinlerdir (6,14,21).

Aminoasit bileşimi bakımından farklılık gösteren elektroforetik özellikleri ayrılan MT I ve MT II olmak üzere iki izometallothionein vardır. MT'lerin esas işlevi çinko ve bakır metabolizmasının düzen-

* A.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji - Onkoloji Bilim Dalı Araştırma Görevlisi.

lenmesidir. Bu iyonların karaciğerde depolanmasına yardımcı olurlar. Hücre içinde başlıca çinko bağliyan protein olan MT, çinkonun olası hücre içi rezervuarıdır. Çoğalma, tamir, tanskripsiyon, protein sentezi, enerji metabolizması gibi çinkoya gereksinim gösteren enzim sistemlerine çinko sağlamak gibi önemli işlevi yerine getirir (15). Hücre çoğalması ve hücre büyümesi sırasında çinkoya ihtiyaç arttığından MT sentezi de artar (15,19).

İnsan MT gen ailesi 12 geni içerir ve 16. kromozomdadır. (14 12) ve dokuya spesifik ekspresyon örneği ile farklı dokularda iz element metabolizmasını dokuya özgül olarak düzenlerler (3,6,10,14).

MT gen ekspresyonunda defeklerin, insanlarda çeşitli iz element metabolizma hastalıklarına neden olduğunu düşündürür çalışmalar vardır. Menkes Kinky Hair sendromu, Wilson hastalığı ve acrodermatitis enteropatica gibi (14). MT genleri aynı zamanda farelerde cadmiumun testiküler nekrosisi ve sıçanlarda cadmiumla oluşturulan hipertansiyon gibi, cadmiumun toksik etkilerine predisposisyonla da ilgili olduğu düşünülmektedir (14).

Menkes Kinky Hair sendromunda defekt X kromozomunda olmasına rağmen, X kromozomunun trans acting ürünü olan ve MT genlerinin ekspresyonunu etkileyen regülatör bir gen içerdiği düşünülmektedir. Wilson hastalığı ve acrodermatitis enteropatica otozomal kalıtım gösteren hastalıklar olduğu için MT genleri ile ilgili olma olasılıkları fazladır. Bu hastalıklarda aile çalışmaları ve mutant fibroblastla MT gen ekspresyonunun analizi, MT gen ailesinin defekte neden olabilecek tutulumunu düşündürmektedir (14).

MT sentezinin bakterial lipopolisakkarit ve ultraviyole irradyasyonu ile artması, MT'nin akut faz cevabında da rolü olduğunu düşündürür. Ayrıca interferon ve interleukin 1 ile de MT gen ekspresyonunun artması MT'nin akut faz cevabındaki rolünü destekler (6,10).

Metallotioneinler çeşitli canlı türlerinden izole edilmişlerdir. Bu konudaki bilgilerin çoğu karaciğer, böbrek, barsak MT'leri ile geliştirilmiştir. Her ne kadar önceleri kadmiyum zehirlenmesine maruz kalanların karaciğerinde MT artışı dikkati çekmişse de, daha sonra yapılan çalışmalar, insan karaciğerinden izole edilen bu maddenin başlıca çinko içeren bir protein olduğunu ortaya koymuştur (1,2,6).

I — Metallothioneinlerin sentezi :

Metallothioneinlerin biosentezi kompleks işlemlerle kontrol edilir. Karaciğer MT yapımını artıran fizyolojik faktörler ve deneysel durumları bir liste şeklinde şu şekilde toparlıyabiliriz :

Fizyolojik Durumlar : Gelişme, diyetteki çinko, stess, açlık Deneysel çalışmalar : Adjuvan artrit, alkile ediciler, cadmium karbon-tetraklorür, bakır, diyabet, endotoksin, epinefrin, glukokortikoidler, glukagon, interlokin 1, isopropanol, retinoik asit terpentine, çinko.

A) Metallerle MT Regülasyonu :

Piscator, tavşanlara kadmiyum verildiğinde hepatik MT içeriğinde artışı göstererek, MT'nin indüklenebilir bir protein olduğu görüşünü belirtmiştir. Daha sonra MT artışının hayvanları bu toksik ağır metalden korumaya yönelik olduğunu işaret etmiştir (6,16).

Shaikh, sıçanlara cadmiyum verilmesiyle işaretli aminoasitlerin hepatik metallothioneine katılımında artmaya neden olduğunu göstermiştir. Bu, indüksiyonla yeni protein sentezi olduğu telkin etmektedir (6). Squibb ve Causins ile Richards ve Caousins Cd ve Zn'nin MT'ne işaretli aminoasitlerin katılımını artırdığını göstermişlerdir. Bu çalışmalarda Aktinomycin-D (mRNA sentezini inhibe eder) önceden verilmesinin metallothionein sentezini ve çinkonun MT'ne alınımını önlediği görülmüştür (6,21).

Metallerle MT yapımının artması ilişkisini gösteren çalışma da Polonya'dan bildirilmiştir. Polonya'nın endüstrileşmiş bir bölgesinde, 29 ve 11 otopsi örneğinde yapılan iki ayrı çalışmada karaciğerde cadmium, çinko bakır ve metallothionein düzeyleri ölçülmüştür. Önemli bir çevre kirleticisi olan cadmiumun karaciğer ve böbrekte birikerek zararlı etkilere neden olduğu, bu organlarda başlıca MT'ne bağlandığı, MT'nin başlıca çinko proteini olduğu, MT düzeylerinin çinko ile korelasyon gösterdiği, çinko ne kadar fazla ise MT de o derecede arttığı, artan MT'nde toksik metali bağlama ve detoksifikasyonda önemli olduğu belirtilmektedir (1,2).

Squibb ve arkadaşları, çinkonun paranteral verilmesinden 5-7 saat sonra MT düzeyinin maksimuma ulaştığını, yeni yapıdan bu proteine çinkonun katıldığını hem Aktinomisin-D hem kardiocepinin bu

katılımı önlediği, çinkonun MT yapımını arttırdığını göstermiştir (6). Ayrıca çinko verildiğinde MT mRNA düzeyinin de arttığı görülmüştür (6).

Bremler ve arkadaşları da, eksik ve yeterli çinko ile beslenen iki grup sıçanda, bakır enjeksiyonunun karaciğer ve böbrekte MT indüksiyonuna neden olduğunu gösterdiler. Ayrıca hayvanın çinko durumunun, bakırla indüklenmiş MT yıkım hızında etkili olduğunu, fakat bakırın MT birikiminde fazla etkili olmadığını gösterdiler (5). Hayvanın bakır durumu MT düzeyini fazla etkilememekte, bakır eksikliğinde MT sentezi fazla bozulmamaktadır (5).

B) Metallothionein Sentezinin Diyetle Kontrolü :

Diyetteki çinko ve bakır yeteri kadar yüksek olduğunda özellikle karaciğer ve bağırsakta MT yapımı artar. Bu indüksiyonu metallerin her iki dokuda birikim ve yeniden dağılımları izler. Bu fizyolojik cevap iki yolla incelenmiştir. Diyetteki çinko içeriğinde ortaya çıkan akut değişiklikler, hepatik MT'ye bağlı çinkoyu değiştirir. Sıçanlarda yapılan çalışmalarla bu konuda şu şekilde yorum yapılmaktadır : 1) MT toksik olabilecek fazla çinkoyu bağlamak için hızlı bir şekilde sentezlenmelidir, 2) MT'ye çinko bağlanması ile çinko hücre içi havuzuna alınacak (yani bir ara ligant görevi yapacaktır), 3) MT fazla çinkoyu bağlamak için sentezlenmekte ve çinkonun hücre içi havuzuna alınmasını sağlamaktadır (6).

Çinkodan fakir diyetle beslenen sıçanlara gavajla yüksek çinko içeren bir diyet verildiğinde önce intestinal MT mRNA artışı sonra işaretli çinkonun karaciğerde yoğunlaştığı ve karaciğer mRNA'sı artışı ile birlikte olduğu gösterilmiştir. Diyetle az çinko alındığında MT'ye bağlı çinko fraksiyonu artmakta bu da MT'nin çinkoyu koruma görevi de olduğunu yani aynı zamanda çinkoyu depo ettiğini göstermektedir (6,18).

Çinko ince bağırsaktan hem emilmekte hem atılmaktadır. İntestinal MT mRNA'sı en fazla, çinkonun yüksek, bakırın düşük olduğu kombinasyonda olmakta, çinko ve bakır absorpsiyonda yarışmaktadır. Çinko eksikliğinde emilim daha fazla olmakta fakat farelerde sıçanlardakinin aksine intestinal MT düzeyi çinko absorpsiyonunu etkilememektedir (3,6,8). Diyetteki çinko arttıkça karaciğer hücrelerin-

de MT mRNA düzeyi de artar. Bakırın bu konuda etkisi önemsizdir. Böbrekte de durum aynıdır. Diyet bakırının artması böbrek MT mRNA sında önemli artış yaptırmaz, fakat çinko artıkça önemli olarak MT mRNA sı artışı gözlenir (3). Böbrek çinko ve bakır metabolizmasında düzenleyici bir rol oynamaktadır. Yeterli ve fazla Zn vermekle yapılan iki ayrı çalışmada sıçan böbreğinde MT yapımının artması MT'nin ağır metallerin renal ve üriner traktus hasarını önlemede de etkili olduğunu düşündürmektedir (Artan MT ağır metali bağliyerek) (3).

Diyetteki bakır ve çinko cevapta MT gen ifadesinin organ spesifik olduğu, özellikle böbreğin, daha az olarak barsağın, diyetdeki bakır ve çinkoya duyarlı başlıca organlar olduğu söylenebilir. Intestinal MT indüksiyonu (çinko ile olan) bakırla engellenir. Fakat böbrekte bu iki element birbirinden bağımsız olarak MT indüksiyonu yaparlar (3,6).

C) Metallothioneinlerin Hormonal Regülasyonu :

Oh ve arkadaşları sıçan karaciğer ve böbreğinde soğuk, sıcak, yanık ve ağır ekzersiz gibi değişik streslerle MT'nin artığını gösterdiler. Sas ve Bremner çinko destekli bir diyetle beslenen bir piliçte CCI 4 inhalasyonundan sonra benzer gözlemlere elde etmişlerdir. Aynı deneyde, çinkodan fakir diyetle MT artışı gözlenmemiştir. Ayrıca glukagon enjeksiyonları ile karaciğerde DNA sentezi indüksiyonunun MT sentezi ile korelasyon gösterdiği, MT'nin DNA sentezi için gerekli enzimlere çinko sağlamada görevli olduğu belirtilmektedir (6).

Failla ve Causins, izole sıçan karaciğer parankim hücre kültüründe glukokortikoidlerin çinko alımını artırdığını ve MT indüksiyonu oluşturduğunu göstermişlerdir. Stress ve açlığın MT indüksiyonuna neden olmasını da hücresele düzeyde hormonal kontrolla olduğuna bağlamaktadırlar (6,14,16).

Deksametazon ile MT sentezi artması karaciğerde MT ne bağlanan çinkoyu artıracak, bu da serum çinko konsantrasyonun düşme ile kendini gösterecektir. Glukagon ve katekol aminler deksametazonla sinerjik etki göstererek MT'ni artırırılar (6). Başka bir çalışmada da katekolaminlerin KC MT düzeyini artırmadaki etkisinin henüz açıklık kazanmadığı belirtilmektedir (11).

D) Stres Faktörleri ve Mediatörlerin rolü : Akut enfeksiyonların ve endotoksinlerin de bakır ve çinko metabolizmasında etkileri vardır. Endotoksinler ve interlökin 1 karaciğerde MT mRNA sını ve bağlı çinkoyu artırır ve hipozinkemiye neden olurlar. İnterlökin 1 katabolik süreci hızlandırmakta kasta karaciğere amino asit akımını artırmaktadır. Kasta fazla bulunan çinkonun karaciğer ve diğer dokulara geçerek MT sentezini uyardığı düşünülür. Bu sırada oluşan geçici hipozinemi karaciğer de MT ve MT-Zn artışına geçici cevap olabilir (6).

Karaciğer metallothioneini fetal büyüme sırasında dramatik bir artış gösterir. Bremner ve arkadaşları karaciğerdeki bakır ve çinkonun çoğunun metallothioneine bağlı olduğunu göstermişlerdir (6).

Kern ve arkadaşları gebeliğin ilk 14 gününde fetal karaciğerde MT'nin var olduğunu ve düzeyinin terme doğru giderek arttığını ve emme sırasında yüksek kalıp, sonra düştüğünü bu durumda anneden fetusa olan çinko nakli ile korelasyon gösterdiğini buldular (6,21). Kırkyedi bebeğin postmortem incelenmesinde yenidoğanda hepatik MT nin en yüksek düzeyde olduğu, 4.4 ay civarında düşme gösterdiği, her yaşta çinko düzeyi ile MT düzeyi arasında pozitif korelasyon olduğu belirlendi. MT düzeyleri ile cystathionase aktivitesi arasında da negatif korelasyon saptandı (21). Cystathionase aktivitesi yenidoğanda olmadığı için bebek, cysteine yönünden anneye bağımlıdır. (Metallothioneinin % 30'su cysteine) Prematürelere özellikle ilk haftalarda yeterli sistein almak zorundadırlar. Özellikle parenteral beslenen prematürelere cysteine (insoluble olduğu için intravenöz sıvılara konulamaz.) endojen cysteine sentezine ihtiyaç gösterirler. Eğer parenteral sıvılar yüksek doz iz element içerirlerse, yeterli sisteini olmayan bebek metallothioneini sentezleyemeyeceği için bu metallerin toksik etkisine maruz kalabilir denilmektedir (21).

Metallerin MT'ne bağlanması sistein bağları ile olur. Her metalin bağlanma oranı farklıdır. Bakır çinkodan daha sıkı bağlanır. Ortamda bakırın fazla oluşu, çinkonun ayrılmasına neden olabilmektedir (6).

Metallothioneinlerin Yıkımı

MT'lerin yıkımı karaciğer lizozomlarında hidrolize edilerek, en fazla 24 saat içinde olur ve MT-çinko yıkıldıktan sonra metal ve protein kendi gruplarına dönerler (6).

Metallothionein indüksiyonu ve konakçı savunması arasındaki korelasyon sıçanlarda adjuvan artritle belirlenmiştir. Simkin, oral çinko tedavisinin romatoit artritte etkin olduğuna ait klinik deliller sunmuştur. Buna benzer şekilde çinko tedavisi, sıçanlardaki adjuvan artritte enflamatuvar belirtileri azaltmıştır. Çinkonun ve retinoik asitin (13 cisretinoik asit) kombine edildiği bu çalışmada enflamasyon tedavisinde additif etki olduğu gözlenmiştir (6). Ayrıca makrofajlardaki MT sentezinin, indükleyici metallere ve glukokortikoidlere cevap verdiği, bunun da endotoksinin hücrelere toksisitesinde azalmaya yol açtığı bildirilmektedir.

Endotoksin verilen hayvanlarda, intraperitoneal uygulanan çinko, karaciğer hasarı ve mortaliteyi azaltmaktadır. Bu etki metallothioneinin indüksiyonu yoluyla olmakta sülfidriden zengin yapısı, hepatotoksinleri detoksifiye edici özelliğini sağlamaktadır (6). Metaller yoğun şekilde verildiğinde, safra kesesinden metalin atılımı organizmanın çinko durumuna bağlı olmaktadır. Bilier atılım MT'ne bağlanmış fraksiyonda olduğu için diyetdeki çinko düzeyi bu nedenle metal toksisitesinde önemli rol oynamaktadır (12).

MT'nin antikanser ilaçlara rezistansta da önemli olabilmektedir. Cisdiaminodichloroplatinuma direnç geliştiren tümör hücrelerinde chlorambucil ve melphalan gibi sülfidridle reaksiyona giren alkile edici ajanlara da çapraz direnç gösterdiği görülmüştür. Neoplastik hücreler de Ha-Ras onkogeninin mevcudiyetine bağlı olarak MT'nin yapımını artırır. Ayrıca kanser tedavisinde kullanılan interferon ve steroid gibi ilaçlar da MT'ni artırarak geçici ilaç rezistansına neden olabilirler (4).

Kalıtsal bir bakır metabolizma hastalığı olan Wilson hastalığında da, bakır beyinde karaciğer ve korneada toplanmıştır, karaciğerde MT, bakır ve çinko düzeyleri ölçülmüştür. İmmünohistokimyasal metodla, MT düzeylerin tayin edildiği çalışmalarda bakırın metallothioneine bağlanmış halde bulunduğu sitoplazmik kısımda, doku hasarının az olduğunun görüldüğü bildirilmektedir (17). Bu çalışmada MT'nin Wilson hastalığında bakırla satüre başlıca hepatik bakır bağlayıcı protein olduğu, karaciğer hasarının ise bakırın, MT bağlama bölgeleri dolduktan sonra kalan ionik kısmına bağlı olduğu bildirilmektedir

(17). Wilson hastalığında, gene 100 biopsi materyalinin incelendiği bir çalışmada, karaciğer hasarı montoksik form olan bakır-metallothioneine değil de, serbest bakıra bağlı olduğu, eğer bu kompleks yıkılır veya bakır düzeyi metallothionein bağlama kapasitesini aşarsa sitotoksik bakırın, hepatosit harabiyetine neden olacağı bildirilmektedir (7).

Düşük molekül ağırlıklı bir protein olan metallothioneine, vücutta başlıca çinko ve bakır metabolizmasının düzenlenmesinde görev almıştır. Özellikle karaciğerde çinko deposu olarak görev yapmakta, organizmada çinkonun gerekli olduğu enzim sistemlerine çinko sağlamaktadır. Ayrıca vücut için toksik olabilecek metalleri bağlayarak detoksifikasyon işlemindeki önemli görevi nedeniyle de son yıllarda üzerinde yoğun araştırmalar yapılmaktadır.

ÖZET

Metallothionein, organizmada esansiel ve nonesansiyel metalleri bağlayarak metal depolayıcı ve toksik metalleri detoksifiye edici protein işlevi yapar. Dokularda kısmen farklı özellikler göstermekle beraber karaciğerde çinko ile yapımı artan, çinkoyu depolayan ve gerektiğinde çinko içeren enzimlere çinko sağlayan metal proteindir. Ayrıca çeşitli metaller, hormonlar ve mediatörlerle de sentezi artabilmektedir. Bugün için Wilson hastalığında, çevre kirletici cadmium gibi metallerin toksisitesinden korunmada yaşamın ilk yılındaki beslenme ve büyümede önemi olduğu bildirilmektedir.

SUMMARY

Metallothioneins

Mellothionein, can bind both essantial and nonessantial metals and thus play an important role as a metal storage protein and also in the detoxification of toxic metals. Its major role is in regulation of trace metal metabolism, especially zinc, acting in the storage of these ions in the liver. Defects in the MT gene expression have been suggested to be the cause for several disorders of trace metal metabolism in man.

KAYNAKLAR

1. Bem EM Piotrowski JK Koziara H : Cadmium and metallothionein levels in the liver of exposed to environmental cadmium in Upper Silasia, Poland. *Txi. Lettes* 45 : 35, 1989.
2. Bem EM ve ark. : Cadmium, zinc, copper and metallothionein levels in human liver, *Int Arch Occup Environ Health* 60 : 413, 1988.
3. Blalock TL Dunn MA Cousins RJ : Metallothionein gene expression in rats : Tissue specific regulation by dietary copper and zinc. *J. Nutr* 118 : 222, 1988.
4. Celleys, Basu Teicher BA : Overexpression of metallothionein confers resistance to anticancer drugs. *Science* 241, 1988.
5. Chung K ve ar. : Role of copper in the regulation and accumulation of superoxide dismutase and metallothionein in rat liver. *J. Nutr.* 118 : 859, 1988.
6. Cousins RJ : Absorption, transport, and hepatic metabolism of copper and zinc : Special reference to metallothionein and ceruloplasmin. *Physiological reviews.* 65 : 238 1985.
7. Elmes EM Jasani B : Metallothionein and copper in liver disease *Lancet.* October 10, 866, 1987.
8. Flanagan Pr Haist J Valberg LS : Zinc absorption, intraluminal zinc and intestinal metallothionein levels in zinc - deficient and zinc - replete rodents *J. Nutr.* 113 : 962, 1983.
9. Griger A ve ark. : Enzyme - linked immunosorbent assay for human metallothionein : Correlation of induction with infection *J. Lab Clin Med.* 113 : 221, 1989.
10. Heguy A ve ark : Structure and tissue-specific expression of the human metallothionein I B gene. *Mol and Cel Bio* June 2149, 1986.
11. Hidalgo J ve ark. : Are catecholamines positive regulators of metallothionein synthesis during stress in the rat? *Horm. Metabol. Res.* 20 : 530, 1988.
12. Jaw S Jeffery EH : The effect of dietary zinc status on biliary metal excretion of rats. *J. Nutr* 118 : 1385, 1988.
13. Karin M ve ark. : Activation of a heterologous promoter in response to dexamethasone and cadmium by metallothionein gene 5'-Flanking DNA *Cell* 36 : 371, 1984.
14. Karin M ve ark. : Human metallothionein genes are clustered on chromosome 16 *Proc. Natl. Acad. Sci USA* 81 : 5494 - 5498 1984.
15. Karin M Imbra RJ : Metallothionein gene expression is regulated by serum factors and activators of protein kinase C *Mol and Cell. Bio.* 1358, 1987.

16. Karin M Richards RI : The human metallothionein gene family structure and expression. *Environmental Health Perspectives* 54 : 111, 1984.
17. Nartey NO Frei JV Cherian MG : Hepatic copper and metallothionein distribution in Wilson disease (Hepatocellüler degeneration) *Lab. Inves.* 57 : 397, 1987.
18. Olafson RW : Intestinal Metallothionein : Effect of parenteral and enteral zinc exposure on tissue levels of mice on controlled zinc diets *J. Nutr.* 113 : 268, 1983.
19. Olafson RW McCubbin WD Kay CM : Primary-and secondary-structural analysis of a unique prokaryotic metallothionein from a synechococcus sp. *Cyanobacterium Biochem J.* 251, 691, 1988.
20. Sato M ve ark : Metallothionein-I accumulation in the rat lung following a single paraguat administration. *Toxicology letters*, 45 : 41, 1988.
21. Zlotkin SH Cherian MG : Hepatic metallothionein as a source of zinc and cysteine during the first year of life *Pediatr. Res.* 24 : 326, 1988.

TOPLUMUMUZDA ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞINDA HİPERPARATROİDİZM İNSİDANSI (104 OLGUDA)

Yaşar Bedük*

L. Sezai Yaman*

Sümer Baltacı*

Öztuğ Adsan*

Üriner sistem taş hastalığının oluşumunda hiperkalsemi ve hiperkalsiürinin önemli bir yer tuttuğu bilinmektedir (5,10,11). Hiperkalsemi ve hiperkalsiüriyi oluşturan etyolojik sebeplerden hiperparatroidizm ilk kez 1920'li yılların ortasında tanımlanmış ve 1940 ve 1950 yılları arasında renal taş hastalığının primer hiperparatroidizmin komplikasyonu olarak meydana gelebileceği gösterilmiştir (1,2). Üriner sistem taş hastalığı olan olgularda primer hiperparatroidizm insidansı, yapılan klinik çalışmalar sonucunda %2.2 - 17.0 gibi oldukça farklı sıklıkta bildirilmiştir (1,2,7,9). Primer Hiperparatroidizm insidansının yüksek bulunduğu çalışmalarda, çalışma grubuna dahil edilen hastaların bir kısmı daha önceden primer hiperparatroidizm ön tanısı almış vakalardır. Dolayısıyla bu çalışmalarda insidans, gerçek primer hiperparatroidizm insidansından yüksek bulunmuştur. Nitekim son yıllarda yapılan randomize geniş serili çalışmalarda bu insidansın % 1-5 arasında değiştiği gösterilmiştir (1,2,7,9). Taş hastalığının etyolojik nedenleri arasında tedavi edilmesi mümkün olan bu % 5 lik hasta populasyonunun teşhisi klinik açıdan oldukça önemlidir. Bu çalışmamızda, ülkemizde üriner sistem taş hastalığında primer hiperparatroidizm insidansını belirlemek amacıyla 104 üriner sistem taş hastası incelemeye alınmıştır.

MATERYAL ve METOD

Kliniğimize Ocak 1989 ile Temmuz 1989 tarihleri arasında üriner sistem taş hastalığı nedeniyle yatan 104 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların tümü normal gıda alıyordu ve yatağa bağımlı değillerdi. 104 hastanın 76'sı erkek, 28'i kadındı. Yaşları 3 ile 67 (ortalama 37.6) arasında değişmekteydi ve hastaların büyük çoğunluğu 30-40 yaşları arasında yoğunlaşma gösteriyordu (43 hasta). 72 hasta primer, 19'u

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı.

sekonder, 13'ü tersiyer taş hastasıydı. Bu 104 hastanın 20 sinde bilateral, 84'ünde ise ünilateral ürolithiazis vardı. Ayrıca 39 olguda multipl, 65 olguda ise tek taş vardı.

Tüm hastalarda iki kez olmak üzere serum Kalsiyum (Ca) ve Fosfor (P) tayinleri yapıldı. Hastalar Ca veya P düzeyini etkileyecek herhangi bir ilaç kullanmıyordu. Serum Ca seviyesi (normal 9.0-11.0 mg/dl) 10.5 mg/dl üzerinde olan vakalarda serum parathormon (ng/ml) yöntemi ile tayin edildi. Serum parathormon seviyesi yüksek olan hastalar kontrole çağrılarak ultrasonografik ve sintigrafik (2 mCi 201 Tl Klorür verilerek yapılan Talyum-Teknesyum Substraction sintigrafi yöntemi) olarak paratroid glandına ait patolojiler araştırıldı.

SONUÇLAR

Çalışmamıza katılan 104 hastanın analizi Tablo I ve II de gösterilmiştir. Çalışmamızdaki 104 hastadan 21 inde serum Ca seviyesi 10.5 mg/dl üzerinde bulunduğu (% 20.1). Bu hastalarda serum parathormon değerleri araştırıldığında 4 hastada serum parathormon değeri yüksek bulundu (% 3.8). Bu 4 olguda ki taşların lokalizasyonları, sayıları ve nüks durumları tabloda gösterilmiştir (Tablo II).

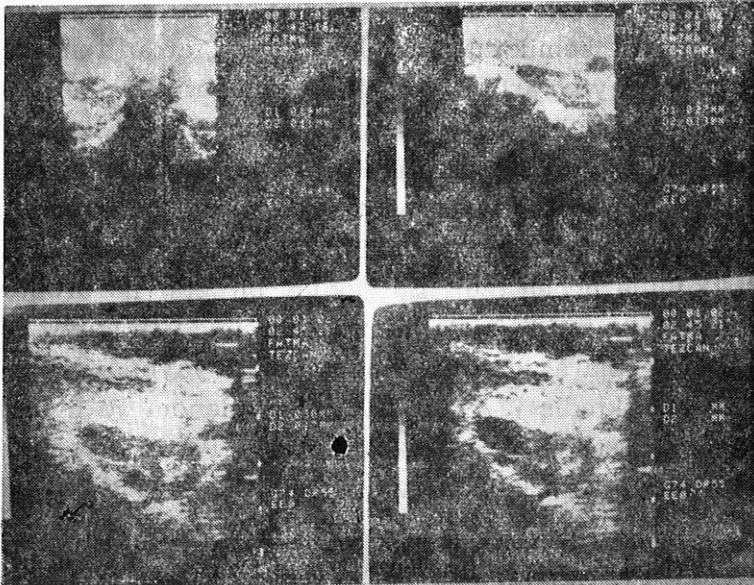
Tablo I - 104 Üriner sistem taş hastasının serum Ca seviyesine göre analizi

	Kalsiyum seviyesi 10.5 mg/dl altında		Kalsiyum seviyesi 10.5 mg/dl üstünde	
	Kadın (21)	Erkek (62)	Kadın (7)	Erkek (14)
Primer taş hastası	17	41	2	12
Sekonder taş hastası	4	21	5	2
Unilateral	16	55	4	9
Bilateral	5	7	3	5
Soliter taş	12	44	5	4
Multipl taş	9	18	2	10
Toplam		83		21

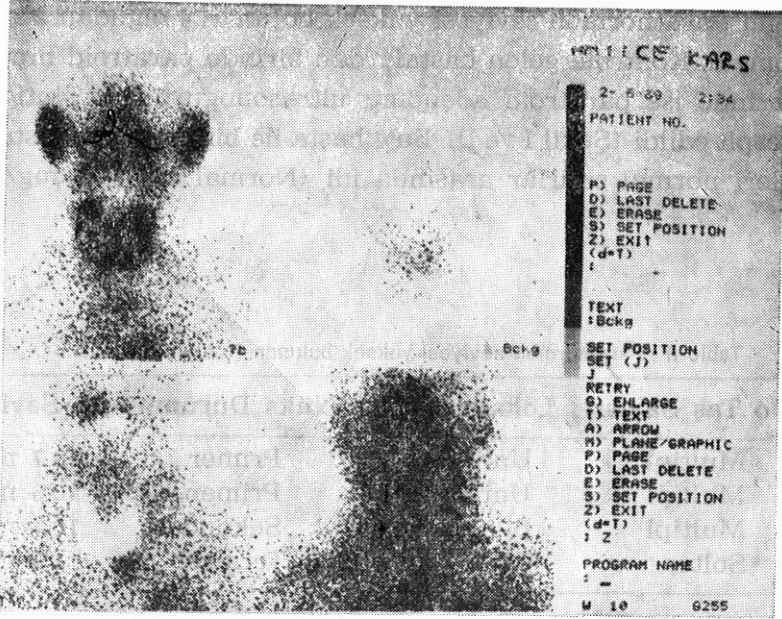
Serum Parathormon seviyesi yüksek bulunan 4 olgudan 2'si kontrole gelmedi. Kontrole gelen hastalardan birinde paratroid hiperplazisi diğerinde ise paratroid adenomu ultrasonografik ve sintigrafik olarak tespit edildi (Şekil I ve II). Bu 4 hasta ile birlikte tüm hastaların P değerleri normal sınırlar arasında idi (Normal \bar{e} 4.0-6.0 mg/dl).

Tablo II - Parathormon seviyesi yüksek bulunan 4 olgunun analizi

Hasta No	Taş Sayısı	Lokalizasyon	Nüks Durumu	Ca Seviyesi
1	Multipl	Unilateral	Primer	10.7 mg/
2	Multipl	Unilateral	Primer	10.6 mg/
3	Multipl	Bilateral	Sekonder	10.7 mg/
4	Solter	Unilateral	Tersiyer	11.7 mg/



Şekil 1 : Paratroid Adenomunun USG Görünümü



Şekil 2 : Paratroid Adenomunun Sintigrafik Görünümü

TARTIŞMA

Hiperparatroidi, kemikten Ca mobilizasyonu, artan renal tübüler Ca rezorbsiyonu ve yine artmış barsak Ca absorpsiyonu ile serum Ca seviyesini arttırmaktadır. Kalsiyumun rezorbsiyonu ile ilgili böbreklerde tübüler bir maksimum vardır. Bu tübüler maksimum değer hiperparatroidizm sonucu artmış serum Ca yükü ile aşılabilecek olursa renal Ca itrahında artma yani hiperkalsiüri olur. Sonuçta üriner sistemde taş teşekkülüne neden olur. Bu şekilde bir etki ile ürolithiazise sebep olan hiperparatroidizmi saptamak amacıyla yaptığımız çalışmada insidansı % 3.8 olarak bulduk. Bu oran diğer yayınlardaki oranlara uyum göstermektedir (2,4,7,8). Paratroid adenom ve hiperplazisi ürolithiazisde aynı etkiyi oluşturmaktadır (3,6). Paratroid patolojilerinin saptanmasında hiperkalsiüri ve serum Parathormon değerinin saptanması yanında Paratroidin ultrasonografik ve sintigrafik incelemeleri gereklidir. En nihayet cerrahi eksplorasyon hem kesin tanı hem de tedavide etkin bir rol oynar (1,5).

Ürolithiazis etyolojisinde, bu çalışma ile toplumumuzda bulunduğu % 3.8 lik paratroid hiperaktivitesi tedavisi mümkün olan bir etyolojik faktör olması sebebiyle özellikle hiperkalsemik ve rekürren taş hastalığında araştırılması gereken bir tedavi seçeneğini oluştur-

ÖZET

Taş hastalığının etyolojisinde hiperkalsemi ve hiperkalsiürinin önemli bir yer tuttuğu bilinmektedir. Hiperparatiroidizm de hiperkalsemi ve hiperkalsiürinin belirgin nedenleri arasındadır. Bu çalışmada klinikte yatan 104 üriner sistem taş hastasında hiperparatiroidi insidansı araştırıldı. Tüm hastalarda iki kez olmak üzere serum kalsiyum ve fosfor tayinleri yapıldı. Hiperkalsemi tespit edilen 21 olguda (% 20.1), serum parathormon değerleri araştırıldı. Bu hastaların 4'ünde (% 3.8) serum parathormon değerleri yüksek bulundu. Parathormon seviyesi yüksek olan hastaların birinde paratiroid hiperplazisi, birinde ise paratiroid adenomu ultrasonografik ve sintigrafik olarak tesbit edildi. Bu çalışmamızda elde edilen sonuca göre; üriner sistem taş hastalığı olan hastalarda serum kalsiyum ve fosfor düzeyleri kriter alınarak, paratiroid patolojilerinin etyolojik neden olarak araştırılması tedavi ve takipte bize ışık tutabilecektir.

SUMMARY

Incidence of Hyperparathyroidism in Patients With Urolithiasis in Turkish Population (104 Cases)

Hypercalcemia and hypercalciuria are the most important etiologic factors in urolithiasis. Hyperparathyroidism as a cause of hypercalcemia and hypercalciuria are also important as etiologic factors. In this study, we have evaluated the incidence of primary hyperparathyroidism in 104 patients with urinary stone disease twice for each patient. Hypercalcemia has been found in 21 (20.1 %) patients and in 4 of these patients (3.8 %) serum parathormon concentrations have been evaluated. Parathyroid hyperplasia and parathyroid adenoma have been demonstrated scintigraphically and ultrasonographically in two of these patients. Serum calcium and phosphorus concentrations must be measured in urinary stone disease and parathyroid pathologies must also be searched as etiologic factors.

KAYNAKLAR

1. Broadus EA : Primary Hyperparathyroidism, J. Urol, 141 723-728, 1989.
2. Fuss M Pepersack T Corvilain J et al : Infrequency of Primary Hyperparathyroidism in Renal Stone Formers; Brit. J. Urol, 62, 4-6, 1988.
3. Malette LE Bilezikian JP Heath DA et al : Primary Hyperparathyroidism : Biochemical and Clinical Features : Medicine, 127-146, 1972.
4. McGeown MG : Effect of Parathyroidectomy on the Incidence of Renal Calculi; Lancet, 1, 586-587, 1961.
5. Meacock P Robertson WG Nordin BEC : Relation Between Serum and Urinary Calcium with Particular to Parathyroid Activity; Lancet, 1, 384-386, 1969.
6. Pak CYC Nicar JM Peterson R et al : A Lack of Unique Pathophysiologic Background for Nephrolithiasis of Primary Hyperparathyroidism; J. Clin End Met, 53, 536-542, 1981.
7. Parks J Coe F Favus M Hyperparathyroidism in Nephrolithiasis; Arch Intern Med, 140, 1476-1481, 1980.
8. Roonstra CE Jackson CE : Hyperparathyroidism Detected by Routine Serum Calcium Analysis : Prevalance in a Clinical Population; Ann Intern Med; 63, 468-474, 1963.
9. Spirnak PJ Resnick IM : Urinary Stones, Primary Care, 12, 735-759, 1985.
10. Tonagho EA McAninch JW : General Urology, Lange Medical Publications, 275-301, 1988.
11. Walsh P Gittes P Perimutter A Stamey T : Campells Urology, Saunders Company, 1094-1172, 1986.

SEREBRAL ARTERİO - VENÖZ MALFORMASYONLAR (86 Olguda Tanı ve Tedavinin Değerlendirilmesi)

Metin Atasoy*

Arterio - Venöz Malformasyonlar (AVM),, Nöroşirürjinin güncel ve tartışmalı konularından biridir. İlk kez 1854 yılında Luschka tarafından tanımlanmıştır. Sıklıkla epilepsi, sonra kan çalmasına bağlı nörolojik defisitler, subaraknoid kanama, psikiatrik bozukluk ve baş ağrısı ile kendini belli ederler.

Çeşitli Nöroşirürji serilerinde beyin tümörlerinin AVM'lere oranı % 0.59 ile % 7.9 arasında değişmektedir (4,6,20,28,31).

AVM'ler bir neoplazm olmayıp gerçek gelişim bozuklukları olarak kabul edilirler (19). Kapiller yapı olmaksızın arter ve venler arasında direkt şantlarla karakter izlediler.

Mikroskopik görünümleri embriolojik gelişim bozukluğunu telkin etmekte, çevre beyin dokusunda ise gliosis ve kalsifikasyon gözlenmektedir (5,7,8,19). AVM'lerin etyolojik ve patolojik sınıflandırılmaları Tablo - 1'de gösterilmiştir. Değişik tiplerine karşın AVM'lerin ortak fizyolojik özellikleri mevcut olup zaman içinde büyümeleri ve oluşturdıkları kan akımı değişiklikleri nedeni ile klinik görüntüleri ortalama 20 - 30 yaşları arasında ortaya çıkar ve zaman içinde giderek artar (19,20,28). Uzun süreli takiplerde AVM'li hastalardaki lezyonun yıl boyunca % 0.2 den % 2.8'e değişen oranlarda büyüdüğü saptanmıştır (16).

Egas Monis'in angiografiyi bulması ile serebral vasküler lezyonların tanınmasında bir çağ açılmış ve özellikle AVM tanısında angiografi değerli bir yöntem olarak gelişmiştir. 1970'lerde Kompüterize Tomografinin (CT) sonrada (MRI) Magnetik Rezonans Imaging devreye girmesi, tanı ve cerrahi yaklaşım değerlendirilmesinde değerli ek katkılar sağlamıştır.

AVM'ler CT'deki kesitlerde hiperdens ve hipodens alanların düzensiz dağılımı şeklinde görüntü verirler. Lezyon sınırları düzensiz-

* Anadolu Üniversitesi, Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı,

dir, kontrast madde enjeksiyonundan sonra dansitede artış belirgin-
dir. Lokal gliozis, hemosiderozis, trombus, kalsifikasyon ve intrasereb-
ral hematoma oluşturdugu görüntüler AVM'yi örtbileceğinden CT'-
nin bir süre sonra tekrarlanması gerekir (9,18).

Tablo 1 : Arteriovenöz malformasyonların etyolojik ve patolojik sınıflandırması

ARTERİOVENÖZ MALFORMASYONLAR	
ETYOLOJİK	PATOLOJİK
1. AKKİZ	1. KAPİLLER TELENJEKTAZİ
2. KONGENİTAL	2. KAPİLLER ANJİOMA
	3. VENÖZ ANJİOMA
	4. ARTERİOVENÖZ MALFORMASYON

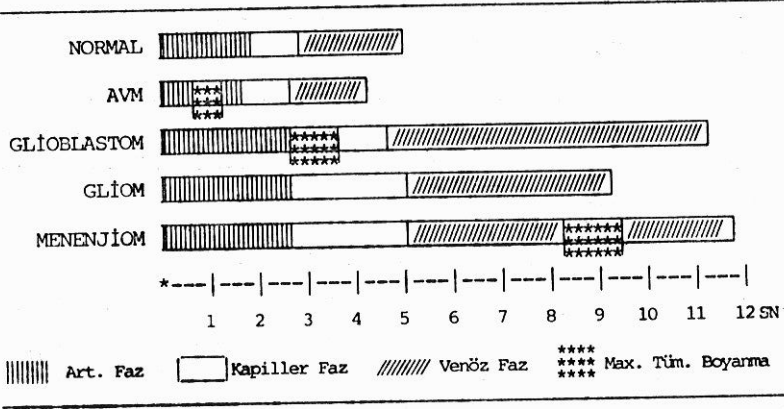
MRI görüntüleme ile yapılan çalışmalarda, kemik artefaklar ol-
maksızın besleyici arterler ve direne edici venlere rahatlıkla gösteri-
lebilmektedir. Ayrıca AVM'nin etrafındaki parankim dokusu ile iliş-
kisi de ayrıntılı bir biçimde gözlenebilmektedir. Sıklıkla MRI'ın angi-
ografi yapılmaksızın cerrahiye karar verdirebildiği ve spesifik vaka-
larda CT ve angiografiden daha kullanışlı olduğu bildirilmektedir
(10,18). Bütün bunlara rağmen angiografi en önemli tanı yöntemi ola-
rak yerini korumaktadır. Angiografik ayırıcı tanıda sirkülasyon za-
manları önemli olup, bu özelliklerin karşılaştırılması Tablo - II'de gös-
terilmiştir. Bu angiografik özelliklerin bilinmesi tanıya varışta gerek-
lidir.

Angiografide besleyicilerin durumu ve drenaj sisteminin gösteril-
mesi hem tanı hem de cerrahinin planlanması açısından önemlidir.
Angiografik bulgularla lezyonun büyüklüğü venöz drenajı ve lezyo-
nun oturduğu yerin nörolojik fonksiyonları gibi parametreler göz önü-
ne alınarak AVM'ler sınıflandırılmaya çalışılmıştır (14,24). Angiografi
ile bazı vakalarda spontan gerilemenin de gösterilmesi mümkündür
(2,11).

AVM'lerde ilk kanama riski her yıl için % 1 - 3 arasında, rekür-
rent kanama riski her yıl % 3 - 8, daha sonraki yıllar için % 1 - 3 ara-
sındadır. Ruptürden sonra ölüm riski % 20 - 30, morbidite ise % 20 - 25
arasında olarak bildirilmiştir (3,20,30).

AVM'lerin tedavileri, özellikler cerrahi endikasyonları zaman
içinde değişimler uğramış, 1950 lerde inoperabl kabul edilen AVM'ler-

Tablo II : Vasküler Patolojilerin Anjiyografik Sirkülasyon Zamanları



1970 lerde operabl olarak kabul edilmiş ve ek olarak diğer tedavi yöntemlerinin gelişmesi de konservatif kalmak isteyenlere yeni ufuklar açmıştır.

AVM tedavisinde kullanılan paliatif medikal tedaviden, gerekirse birkaç seansta total cerrahi eksizyona kadar uzanan yelpazede dıştan direkt radioterapi, stereotaksik radiocerrahi, krioterapi, kataterizasyonla embolizasyon, akrilik konulması, cerrahi dekompresyon, besleyicilerin bağlanması gibi çeşitli yöntemler mevcuttur (1,4,8,12,13,19,20,22,23,31). Tüm bu yöntemler tartışmalı durumlar olup günümüzde en popüler olan yöntemler radioterapi ve total cerrahi eksizyondur. Embolizasyon ve besleyicilerin bağlanması ancak cerrahi eksizyona yardımcı olarak düşünülmektedir. Özellikle 1970'li yıllarda mikrocerrahinin yerleşip ilerlemesi AVM cerrahisinde ileri bir atılım gerçekleştirilmesine olanak sağlamıştır.

AVM cerrahisinde karşılaşılan ve değişim gösteren bir durum da ameliyat endikasyonlarının zaman içinde değişmiş olmasıdır. Klinik tablo, hastanın yaşı, AVM büyüklüğü-lokalizasyonu-besleyen damar yapısı ve sayısı, birlikte bulunduğu patolojiler gibi değişkenler tek başlarına cerrahi endikasyona götürmezler. Klinik sabit bir parametre olarak kabul edilirse AVM büyüklüğü, lokalizasyonu ve AVM'yi besleyen damar sayısı total cerrahi eksizyon için en geçerli parametreleri oluşturmaktadır (4,17,19,20,27,28,30).

Klinik olarak cerrahi endikasyonlar ise; tekrarlıyan subaraknoid kanamalar (SAK), kanamış ve intra serebral hematoma neden olmuş AVM'ler, progressif ve inatçı nörolojik bozukluklar SAK'dan önce tesbit edilmiş ve minimal fonksiyon bozukluğuna neden olmuş

AVM'ler, SAK yapmış ve fonksiyonel olarak kritik bölgelerdeki ufak malformasyonlar ve epilepsinin medikal tedavi ile kontrole alınmadığı durumlar, olarak kabul edilmektedir.

Halen en geçerli yöntem total cerrahi eksizyon olup mikrocerrahi yöntemleri ile total mortalite % 8'den % 2'ye düşmüş ve önceden inoperabl olarak kabul edilen AVM'ler total olarak kür ile çıkarılabilir hale gelmişlerdir (1,6,12,15,17,27,31).

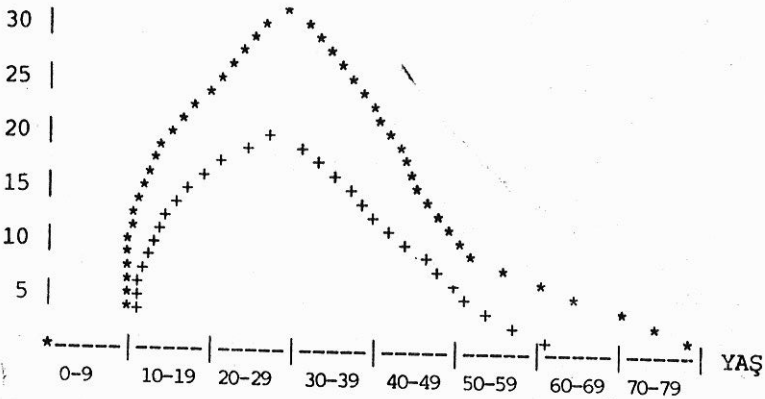
MATERYEL VE METOD

Çalışmanın materyelini, 1965 - 1982 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Kliniğinde yatarak değerlendirilip, tedavi gören 86 kraniyal AVM vakası oluşturmaktadır. Vakalar için kayıt formları hazırlanarak, hasta dosyalarından elde edilen klinik bulgular ameliyat bulguları ve nöroradyoloji arşivinden sağlanan radyolojik değerlendirmeler bu formlara işlenerek değerlendirilmiştir.

BULGULAR

1965 - 1982 yılları arasında AÜTF Nöroşirürji kliniğinde 86 serebral AVM olgusu tetkik ve tedaviye alınmış ve bu olgulardan 50 tanesine cerrahi tedavi uygulanmıştır. Hastaların yaş dağılımı Tablo - III ve cins dağılımı Tablo - IV'de özetlenmiştir. 86 hastanın 61 (% 70.9)'i erkek, 25 (% 29.1)i kadındır. En genç hasta 11 ve en yaşlı hasta 72 yaşında olup, her iki cinste en sık görülme yaşı, 20 - 29 yaş arasıdır.

Tablo III : 86 AVM olgusunun Yaşlara Dağılımı Grafik olarak



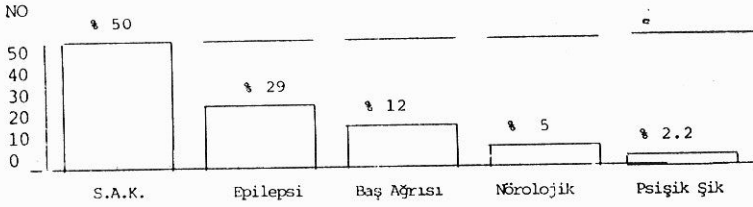
* Erkek , + Kadın.

Tablo IV : 86 AVM olgusunun yaş ve cins olarak dağılımı (tablo olarak)

0 — 9		10 — 19		20 — 29		30 — 39		40 — 49		50 — 59		60 — 60		Total	
E	K	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K
—	—	11	6	21	10	13	7	9	2	5	—	2	—	61	25
Total		17		31		20		11		5		2		86	

Hastaların kliniği Tablo - V'de ve ilk muayenelerindeki bulgular Tablo - VI'da özetlenmiştir. Bu iki tablonun incelenmesinde, materyelin % 50 sinin kliniğe SAK nedeni ile başvurmuş olduğu ancak % 16'sında SAK bulgularının tesbit edildiği görülmektedir. Büyük bir çoğunlukla (38.3) hemiparezi ve hemipleji gibi serebral arazlar mevcutken, vakaların % 25'inde nörolojik muayene normal olarak değerlendirilmiştir.

Tablo V : 86 AVM Olgusunun Kliniğe Başvurma Nedenleri



AVM'lerin intrakranial beslenmelerine göre dağılımları Tablo - VII'de gösterilmiştir. En sık gözlenen Arteria Karotis civarındaki AVM'ler olup, kritik olarak kabul edilen derin lokalizasyondaki AVM'ler daha az görülmektedir.

AVM'lerin lokalizasyonlarının değerlendirilmesinde 24 parietal, 22 temporal, 12 oksipital, 6 frontal, 3 bazal ganglion, 3 korpus kallozum, 4 intra ve paraventriküler, 2 paragalenik ve 2 diffüz AVM gözlenmiş; posterior fossada ise biri pontoserebellar köşede olmak üzere 8 vaka tesbit edilmiştir.

AVM'lerin büyüklüklerine göre dağılımları Tablo VIII'de özetlenmiştir. Bu değerlendirmede, angiografiler ve son yıllarda CT korelasyonu temel alınmış ve 2 cm'den küçük olanlar «küçük», 2 - 5 cm arasında «orta», 5 cm'den büyük olanlar «büyük», birkaç lob alanını tutan ve hemisferik olanlar «diffüz» olarak sınıflandırılmışlardır. Vakaların % 75.5'i (65 vaka) küçük ve orta olarak kabul edilen vakalardır.

Tablo VI : AVM olgularının nörolojik ve sistemik bulguları

Bulgular	No	%
Ense sertliği	14	16.28
Hemiparazi, Hemipleji	33	38.37
Hemihipoestezi	2	2.32
Staz papiller	8	9.30
Vizyon azalması	5	5.81
Görme alanı	5	5.81
Afazi ve Disfazi	8	9.30
Serebellar bozukluk	3	3.49
Nistagmus	2	2.32
Üfürüm	4	4.64
Şuur kapalılığı	2	2.32
Patolojik refleks	7	8.14
Normal nörolojik muayene	22	25.58
Ekzofthalmus	1	1.16
9. - 12. Sinir lezyonu	1	1.16
5. Sinir lezyonu	2	2.32

Tablo VII : Besleyen arterlere göre AVM lerin dağılımı

Besleyen Arter	No	%
Anterior Serebral Arterden	10	11.43
Middle Serebral Arterden	32	37.30
Posterior Serebral Arterden	8	9.30
Ant. ve Post. Serebral Arterden	3	4.15
Posterior sirkülasyondan beslenen	7	8.16
Lentikülo Striat Arterden	2	2.32
Kombine ACA - ACM beslenmesi	14	16.28
Kombine ACM - ACP beslenmesi	8	9.30
Galen Veni etrafında	2	2.32

SAK oranı küçük AVM'lerde daha fazla olmaktadır. Tablo - IX'de görüldüğü gibi orta ve küçük boyutlu 65 AVM'den 40'ı (61.5) kanarken büyük ve diffüz 22 AVM'den 4'ü (% 18.1) kanamıştır.

İncelenen 86 AVM olgusundan 50 tanesinde cerrahi girişim uygulanmış, 17 vaka inoperabl olarak kabul edilmiş ve geriye kalan 19 vaka da çeşitli nedenlerle ameliyat olmamışlardır.

Tablo VIII : 86 olguda AVM lerin büyüklüklerine göre dağılımları

Büyüklük	No	%
Küçük	17	19.77
Orta	48	55.81
Büyük	19	22.09
Diffuz	3	3.49

Tablo IX : 86 olguda AVM lerin büyüklükleriyle ilişkin kanama oranları

	Malformasyon Büyüklüğü			
	Küçük	Orta	Büyük	Yaygın
Kanamayan	4	21	16	2
Kanayan	13	27	3	1
Oran	4/13	21/27	16/3	2/1
Toplam	17	48	19	3

İnoperabl olarak kabul edilen 17 hastanın dağılımında :

Bir hasta SAK neticesi şuuru kapalı olarak getirilmiş ve kaybedilmiştir.

İki tanesi hemisferik yerleşimli ve diffüz yayılımlıdır.

Üç tanesi motor alan üzerinde lokalizedir.

İki tanesi derin temporal yerleşimlidir.

Bir tanesinde angiografi komplikasyonu gelişmiştir.

İki tanesi klinik ve yaş olarak elverişsiz bulunmuştur.

Üç tanesi büyük boyutlu olarak değerlendirilmiştir.

İki tanesi mezensefalon ve 3. ventrikül gibi çok zor lokalizasyonlu olarak değerlendirilmiştir.

Bir hastada ileri nörolojik sekelli olup hamile olduğu için ameliyat edilmemiştir.

Mudahale edilen ve edilmesi düşünülen hastalar mikroteknik öncesi ve sonrası olarak iki gruba ayrılmışlardır. Bunun nedeni gerek ameliyat olabilirlik kriterlerinin gerekse de cerrahi müdahalelerin iki dönemde önemli farklılıklar göstermesidir.

1964 - 1975 yılları arasındaki mikroskop öncesi dönemde toplam 9 hastaya cerrahi müdahale yapılmıştır. Hastalardan bir tanesine hem mikrocerrahi dönem öncesinde, hem de mikrocerrahi dönemde müdahale yapılmıştır.

3 hastada AVM total olarak çıkarılmıştır. Bir hastada ACM'den beslenen ve anevrizması olan bir AVM total çıkarılmış, diğer hasta SAK ile gelerek oksipital AVM tesbit edilip 1970 - 1976 yılları arasında 4 kez ameliyat edilmiş ve ancak mikroteknikle yapılan 4 ameliyatta total olarak lezyon çıkarılmıştır. Üçüncü hasta epilepsi nedeniyle tetkik edilirken perikallosal ve ön temporal arterden beslenen AVM tesbit edilmiş ve lezyon total olarak çıkarılmıştır. Subtotal çıkarılan bir hasta vardır. Bazal gangionda yerleşmiş, sağ anterior serebral arter, sağ orta serebral arter ve lentikülostriat arterden beslenen lezyon subtotal olarak çıkarılmıştır.

Diğer müdahaleler indirekt olup iki hastada AVM lobektomi ile çıkarılmış, bir hastada hematoma boşaltılıp AVM'ye dokunulmamış ve bir hastada okuaduktus silvius içerisinde AVM tesbit edilerek malformasyona dokunulmaksızın okuaduktus içersine katater konmuştur. Hidrosefali nedeniyle gelmiş olan ve intraventriküler şant yapılan bu hastanın 14 yıllık kontroller sonucunda normal olarak yaşamını sürdürdüğü gözlenmiştir.

1974 yılında mikroteknikğin yerleşmesi ile cerrahi endikasyon ve AVM'lere direkt müdahale oranı artmıştır.

38 hastaya total, 9 hastaya subtotal eksizyon yapılmış ancak 3 hastada lobektomi tekniği ve bir hastada konservatif şant tekniği uygulanmıştır.

TARTIŞMA

Serebral AVM'ler ortalama % 20-40 arasında epilepsi ve % 50-70 oranında SAK veya intraserebral hematoma yaparlar (7,17,20,21,30). Ancak bir kere kanayan AVM'nin kanama oranı % 50 civarındadır. 86 vakanın değerlendirilmesi literatürle uyumlu olup özellikle küçük boyutlu AVM'lerin daha çok SAK ya neden olduğu bildirilmektedir (1,20,30).

İlk belirtiler çoğunlukla 20-30 yaşlarında ortaya çıkmaktadır. Yaşınma yaşının geç olması malformasyonun yavaş geliştiği düşüncesini ortaya koymaktadır. Lezyon kadınlara oranla erkeklerde sık görülmektedir (1,6,8,17,19,20,30). Serilerden orta büyüklükteki AVM'lerin predominantlığı ortaya çıkmaktadır. % 48.4 orta büyüklükte olanlar, % 33.9 küçük boyuttakiler, % 17.4 de büyük boyuttaki AVM'lerdir (1,6,17,20,30). Bizim serimizde benzer oranlardadır. % 55.81 ile orta

büyüklikte olanlar en fazla görülenlerdir. Büyük boyutlardaki AVM ler küçük boyutta olanlardan sayı bakımından daha fazladır. (% 24.42). Daha sonra küçük boyuttaki AVM'ler gelmektedir. Orta büyüklükte olanlar en az sayıda olanlardır.

AVM'ler içinde özel yere sahip kritik lokalizasyondaki AVM'li hastaların değerlendirilmesinde, son zamanlarda özellikle mikroteknikğin gelişmesi ile başarılı sonuçlar alındığı görülmektedir (6,25,29,31).

Operasyon sırasında beynin gevşek olması için operasyon öncesi 60-100 cc Beyin Omurilik Sıvısı alınmaktadır. Hastanın pozisyonuna (Özellikle baş seviyesinin, kalp seviyesinin üzerinde olmasına), hipotansif anesteziye, operasyon sırasında esas ana besleyicilerin ayırt edilerek öncelikle kapatılmasının en sona bırakılması gibi hususlara bazı otörlerce işaret edilmektedir (1,6,12,21,31).

Bir çok vakada, AVM'lerin tesbitinde MRI tekniğinin CT ve angiografiye üstünlüğü belirtilmektedir. Bu drenaj edici venlerin daha net görülmesi ve CT'de eski infarkt olarak değerlendirilen kanamaların rahatça ayırt edilmesinden dolayıdır. Ayrıca AVM'nin nidusu da belirgin bir şekilde görülmektedir (10,18).

Bazı otörler, AVM'lerde besleyicilerin klipe edilmesinden önce dokuların toleransını tayin bakımından, şişebilen balon kataterler kullanılmaktadırlar (12,13). Embolizasyon cerrahiye yardımcı bir unsur olarak kullanılmaktadır. AVM'lerin küçük bir yüzdesi yalnız embolizasyonla tromboze olmaktadır (13). Embolizasyona karşı bazı otörler Bucryla'in bir çok riski beraberinde taşıdığını belirterek kullanılmaktadırlar (12). Son zamanlarda trombotik embolizasyon için yeni bir materyel olan GAX* kullanılmaktadır (26). Bizim serimizde hiç bir hastaya embolizasyon uygulanmamıştır.

Tedavi metodlarının ve operabilite kriterlerinin mikro cerrahi tekniğinin kullanılması ile değişim gösterdiği ve bu teknikle total cerrahi eksizyon oranının düşük mortalite ile birlikte arttığı gözlenmektedir.

Cerrahi olmayan iki yöntem, stereotaksik radioşirürji ve Bragg pe-ak proton beam tedavisidir. Bu yöntemlerin kullanım alanı çok sınırlıdır. Radiocerrahi, linear akseleratör denilen bir gereç gerektirip ancak bir cm ve daha küçük AVM'lerde tek seansta AVM'yi yakarak yok etmektedir. Proton tedavisi de çok geniş AVM'lerde kullanılıp, uygulanmasında ancak iki yıl sonra müsbet etkisini göstermekte ve aradaki iki yılda SAK riski artmaktadır.

* -Glutaraldehyde Cross- Linked Collogen

***-Glutaraldehyde Cross-Linked Collogen**

Hastanın klinik durumunun değerlendirilmesi AVM cerrahisinde en önemli kriteri oluşturmaktadır. Hastanın tekrarlayan SAK'sı olması, ilaçla tedavi edilmeyen epilepsi nöbetleri ve AVM'nin çalması ile oluşan komşu hemisfer bölgelerinde ve karşı hemisferdeki düşük perfüzyon semptomları müdahale endikasyonlarıdır (6,8,17,20,21,31).

Önemli bölgelerde lokalize küçük AVM'lere diğer terimi ile kritik AVM'lere müdahaleler özellikle mikroskop' mikrocerrahi kriterleri ve koaksiel aydınlatmadan sonra daha cesurca yaklaşılabilen lezyonlar haline gelmiştir (1,6,25,29,31). 1940'larda Dandy (4)'nin teknik imkanları ile 1970'li yıllarda Drake (6)'in Yaşargil'in (31) teknik imkanları ve dolayısıyla vaka seçimleri arasında fark vardır.

Artık AVM'ler mikrocerrahi yöntemleri ile düşük morbidite ile tedavi edilebilen ancak yinede Nöroşirürjiyenleri terleten lezyonlardır.

ÖZET

Bu çalışmada, 1965 - 1982 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji kliniğinde tetkik ve tedavi edilmiş 86 serebral AVM olgusu, literatürün ışığı altında değerlendirilerek tanı ve tedavi yöntemleri tartışılmıştır.

SUMMARY

**Cerebral Arterio - Venous Malformations
(Diagnostic And Therapeutic Evaluation In 86 Cases)**

In this study 86 cerebral AVM cases that has been evaluated at the Department of Neurosurgery, Ankara University, School of Medicine, are presented. Diagnostic and therapeutic mortalities are discussed in the light of the literature.

KAYNAKLAR

1. Albert P : Personel experience in the treatment of 178 cases of AVM of the Brain Acta Neurochirurgica. 61 : 207-226, 1987.
2. Besel VR et al : Spontanes Verschwinden einer Arterioneous Malformation des Gehirns Zentrabl. Neurochir. 48 : 43-49, 1987.
3. Brown RD Jr Wibers DO Forbes GO Fallon WM et al : (Mayo Clinic and Found, Rochester Minn.) Natural history of Unruptured Intracranial Arteriovenous Malformations. J. Neurosurgery. 68 : 352-367, 1988.

4. Dandy WE : Arteriovenous Aneurysms. In the Brain. A Clasical Reprint. By Heube Medical Division, Harper and Row, Publishers. New Yörk, 1969, pp : 413-423.
5. Desphande DH Vidyasagar C : Histology of the Persistent embrionic Veins in Arterio Venous Malformation of the Brain. *Acta Neurochir.* 53 : 227-236, 1980.
6. Drake CG : Cerebral Arteriovenous Malformations Consideration for and experience with surgical treatment in 166 cases. *Clin. Neurosurgery.* 26 : 145-206, 1978.
7. Kaplan A Harry S Stanley MA Jefferson B : Vascular Malformation of the Brain. An Anatomical Study. *J. Neurosurgery.* 18 : 630-632, 1961.
8. Kely DR Jr et al : Intracranial Arteriovenous Malformations. Clinical rewiw and Evolution in Brain Scan. *J. Neurosurgery.* 31 : 422-427, 1969.
9. Leblonc R Ethier R Little JR : Computerised Tomography findings in Arteriovenous Malformations of the Brain. *J. Neurosurgery.* 51 : 765-769, 1979.
10. Leblanc R et al : MRI of Cerebral Arteriovenous Malformation. *Neurosurgery.* 21 : 15-20, 1987.
11. Leramo OB Clarke WFB : Complete Spontaneous regression of a Cerebral AVM's. *J. South Med.* 80 : 529-532, 1980.
12. Luessenhop AJ Rosa L : Cerebral Arterio-Venous Malformation. *J. Neurosurgery.* 60 : 14-22, 1984.
13. Luessenhope AJ : Artificial embolisation of Cerebral Arteriovenous Malformation. *Proceeding of the Third International Congress of Neurological Surgery. Experpa Medical Foundation,* pp : 671, 1965.
14. Luessenhope AJ Thomas AG : Anatomical Grading of Supratentorial Arteriovenous Malformations for Determining Operability. *Neurosurgery* 1 : 30-35, 1977.
15. Maspes PE et al : Results of the Surgical Treatment Intracranial Arteriovenous Malformations. *Vasc. Surg.* 4 : 164-166, 1970.
16. Mendelow AD et al : Do Cerebral AVM's Increase In Size? : *J. Neurology, Neurosurg, Psychiatry* 50 : 980-987, 1987.
17. Mingrino S : Supratentorial Arterio-Venous Malformations of the Brain. *Acta Neurochirurgica* 53 : 135-138, 1973.
18. Noorbehestht B et al : MRI, CT and Angiography in AVM. *Neuroradiology* 29 : 512-518, 1987.
19. Olivecrona H Ladenheim J : Congenital Arteriovenous Aneurysms of the Carotid and Vertebral System. Springer, Berlin, pp : 50-91, 1957.
20. Perret G Nishioka A : Arteriovenous Malformations. An Analysis of 545 Cases of Cronic Cerebral Arteriovenous Malformations and Fistulae Reported to the Cooperative Study. *J. Neurosurg.* 25 : 46-79, 1966.
21. Pool JI Pots DG : Aneurysms and Arteriovenous Anomalies of the Brain. *Diagnosis and Treatment.* Harper and Row, New York, pp : 60-163, 1965.
22. Sano K Jimbo M Sato L Baselji N : Artificiel Embolisation of Inoperable. Angiomas with Polimerising Substance. In *Cerebral Angiomas, Advances in Diagnosis and Therapy,* M. Pia, JRW Gleave, E. Grote, J. Ziersky (eds). Springer Verlag Berlin, pp : 222-229, 1975.
23. Serbinenko FA : Baloon Catheterisation and Occlusion of Major Cerebral Vessels *J. Neurosurg.* 41 : 125-129, 1974.

24. Spetzler R Marlin NA : A Proposed Grading System for Arteriovenous Malformations J. Neurosurgery. 105 : 476-483, 1986.
25. Stein BM : AVM of the Medical Cerebral Hemisphere and the Limbic System J. Neurosurg. 60 : 23-31, 1984.
26. Strother CM et al : Glutaraldehyde Cross-Linked Collogen (GA) : A New Material for Therapeutic Embolization. A.J.N.R. 8 : 509-516, 1987.
27. Troup R : Arteriovenous Malformations of the Brain. What are the Indications for Operation? In Current Controversies in Neurosurgery. TP Mormey (Ed.) WB Saunders Company, Philadelphia, pp : 212-214, 1976.
28. Tonnis W Lange C : Klinik, Operative Behandlung und Prognose der Arteriovenous Angioma des Gehirns und Seiner Haute. Dtsch. Z. Nervenheilk 170 : 460-465, 1953.
29. Yaşargil MG Jain KK Antic J Laciga G Kletter G : Arteriovenous Malformations of the Anterior and Middle Portions of the Corpus Callosum. Microsurgical Treatment Surg. Neurol. 5 : 67-84, 1976.
30. Yaşargil MG : AVM of the Brain, History, Embryology, Pathological Considerations Hemodynamics, Diagnostic Studies, Microsurgical Anatomy. In Microneurosurgery III-A. George Thieme Verlag, Stuttgart, New York, pp : 3-21, 1988.
31. Yaşargil MG : AVM of the Brain, Clinical Considerations, General and Special Operative Techniques, Surgical Results, Non Operatated Cases, Cavernous and Venous Angiomas, Neuroanesthesia In Microneurosurgery. III-B George Thieme Verlag, Stuttgart, New York, pp : (3-53), (369-392), 1988.

POSMORTEM TANI ALAN FAMILİYAL ERİTROFAGOSİTİK LENFOHİSTİOSİTOZİS OLGUSU

Sevgi Başkan***

Semanur Alatan*

Nimet Kuyucu**

İlksen Turhanoglu****

Necdet Kuyucu*

Hüseyin Güven*****

Familiyal Eritrofasositik Lenfohistiozis (FEL) (Generalize Lenfohistiyositik İnfiltrasyon, Familiyal Histiyositik Retikülozis) ateş, hepatosplenomegali, pansitopeni ile karakterize hızlı seyirli fatal bir hastalıktır. Histolojik olarak belirgin eritrofasitoz ile birlikte çeşitli organlarda histiyositik ve lenfositik infiltrasyon vardır. Hastalık aynı ailede birden fazla kardeşte görülebilir. Geçişin otozomal resesiv olduğu düşünölmekle birlikte vakaların % 25'i nonfamilyaldır (5,6). Kliniğimize ateş ve solukluk yakınmaları ile getirilen ve kısa sürede kaybedilen, otopsi bulguları ile FEL tanısı alan bir hastayı süt çocukluğu döneminde benzer yakınmalarla başvuran hastalarda düşünölmesine dikkat çekmek amacı ile takdim ediyoruz.

VAKA : Ç.O., Dört aylık erkek bebek. 10 gün önce başlayan ateş, huzursuzluk, solukluk yakınmaları ile başvurdukları doktor tarafından karaciğer ve dalagının büyük olduğu söylenerek kliniğimize gönderildi.

23 yaşında sağlıklı anne ve 26 yaşında sağlıklı babadan doğan bebeğin öz ve soy geçmişinde özellik yoktu ve eş akrabalığı tanımlanmıyordu.

FİZİK İNCELEME : Ağırlık : 6100 gr., Boy : 65 cm., Gelişimi yaşına uygun, Ateş : 39°C, KTA : 160/dk, SS : 56/dk, İleri derecede solukluk, medioklavikuler çizgide kosta kenarını 7.5 cm. geçen karaciğer ve yine medioklavikuler çizgide kosta kenarını 9.5 cm. geçen dalak büyüklüğü vardı.

* A.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

** A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Uzmanı

*** A.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı Uzmanı

**** A.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı Profesörü

***** A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Kürsüsü Araştırma Görevlisi

LABORATUVAR BULGULARI : Hb : 8.8 gr/dl, Kırmızı Küre : 3.299.000 mm³, Beyaz Küre : 6800 mm³, Trombosit : 30.00 mm³, Retikülosit : % 3,5, Htk : % 30, Periferik Kan İncelenmesinde : % 20, Stab : % 18, Segment : % 56, Lenfosit : % 8, Monosit : % 2 yuvarlak, mononükleer, geniş sitoplazmalı bazofilik boyanan atipik hücer ve (+) anziopoikilositoz saptandı. Üre, kreatinin, kan elektrolitleri, protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı, direkt ve indirekt Coombs testleri, hemoglobin elektroforezi normal bulundu. SGOT : 52 İÜ/L (N : 10-60 İÜ/L), SGPT : 74 İÜ/L (N : 10-60 İÜ/L), total protein : 5,8 gr/dl, albümin : 3 gr/dl, total bilirubin : 1.4 mgr/dl, direkt bilirubin 0,3 gr/dl, total lipid : 458 mgr/dl, kolesterol : 140 mgr/dl idi.

Tekrarlanan kan kültürlerinde üreme olmadı. İdrar tetkiki, idrar kültürü ve lomber ponksiyon incelemesi normal bulundu. Salmonella grup aglütinasyonları ve Brucella kompleman fiksasyon testleri, toksoplazma IgM, Rubella IgM ve IgG, CMV IgM, Hepatit B-antijen ve antikor incelemeleri negatifti ve dışkıda virus izole edilemedi.

Akciğer grafisinde parakardiak pnömonik infiltrasyon, karın ultrasonografisinde diffüz hepatosplenomegali saptanan hastanın kemik grafileri normal olarak değerlendirildi. Yatışının ikinci günü yapılan kemik iliği aspirasyon incelemesinde eritroid seri hücrelerinde belirgin artış, myeloid hücrelerin maturasyonunda duraklama saptandı, kemik iliğinde parazit ve depo hücresine rastlanmadı. Hastanın klinikte yattığı süre içinde sürekli yüksek seyreden ateşi antipiretik ve antibiyotiklere cevap vermedi. Yatışının 4. gününde yaygın peteşileri, makulopapüler döküntüleri ve sarılığı gelişen ve genel durumu giderek daha çok bozulan hasta yatışının onaltıncı gününde kaybedildi.

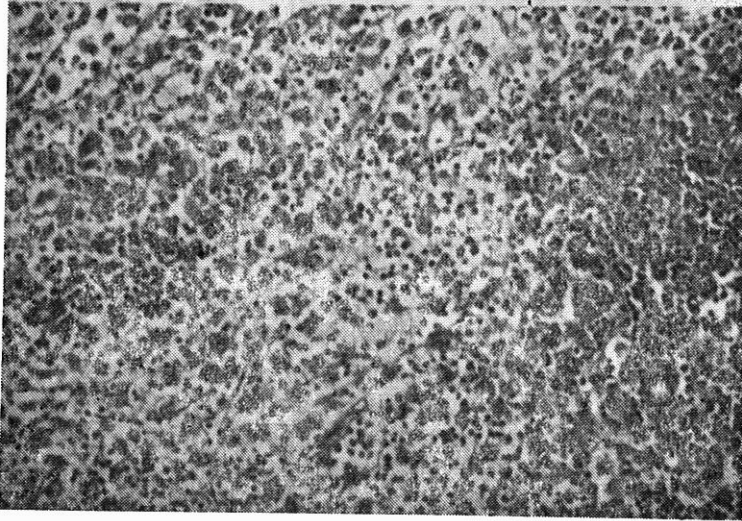
Post Mortem İncelemede; Makroskopik olarak; beyin normal görünümde göğüs boşluğunda; kalp normal görünümde, her iki akciğer kollabe ve beyaz renkte, karın boşluğunda, karaciğer ve dalak ileri derecede büyük, mide, pankreas ve böbrekler normal görünümündeydi.

MİKROSKOPİK İNCELEMEDE :

Akciğerlerde, alveolleri dolduran aksude ve lenfositten zengin iltihabi hücrelerle karakterli pnömoni tablosu ve histiositik proliferasyon mevcuttu.

Karaciğerde; portal alanlarda yoğun olmak üzere lenfositik infiltrasyon; safra stazi ve safra konalikül proliferasyonu saptandı. Kupfer hücrelerinde aşırı proliferasyon ve bu hücrelerin bir kısmında belirgin eritrofagositik aktivite gözlemlendi. parankim hücreleri büyük ölçüde normaldi.

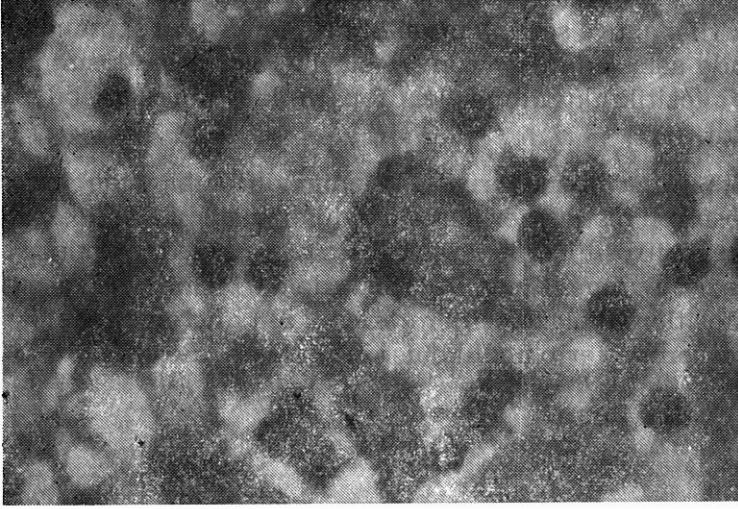
Dalakta; tüm sinüzoidlerin genişlediği, diffüz biçimde fagositik aktivite gösteren histiositler ile dolu olduğu görüldü. Histiositlerin birçoğu sağlam eritrosit içermekte bir kısmında nükleer artıklar ve lipid damlacıkları bulunmaktaydı. Dalak kordonları içinde benzer yapıda büyük lenfositler ve plazmositler gözlemlendi. Bu hücreler genellikle diffüz infiltrasyon gösterip nodül oluşturmaktaydı (Resim I).



Resim 1 : Dalak Dokusunda Sinüzoidleri Dolduran Histiosit Toplulukları ve Artıkalan Lenfoid Elemanlar (HE x 200)

Böbreklerde; İnterstitiumda yer yer dağınık şekilde yer alan lenfositler dışında patoloji gözlenmedi.

Beypinde; Virchow - Robin perivasküler aralığında hafif lenfositik infiltrasyon dışında herhangi bir değişiklik gözlenmedi. Post mortem kemik iliği aspirasyonu biopsisi eritrosit ve lökosit prekürsörlerinde önemli ölçüde artış olduğunu gösterdi. Arada fagositik aktivite gösteren çok sayıda histiosit mevcuttu (Resim II) ve post mortem karaciğer ve dalak aspirasyonlarında histiositlerdeki eritrofagositöz belirgin bir biçimde gözlemlendi. Otopsi bulgularına göre ölüm nedeni akciğerlerde tanımlanan ağır pnömoniydi.



Resim 2 : Kemik iliği Yaymasında Çok Sayıda Eritrositi Fagosite Etmiş Histiosit ve Diğer Hücresel Elemanlar (Giemza x 1250)

TARTIŞMA

Familyal eritrofagositik lenfohistiyozis (FEL) ilk kez 1952'de Far-guhar ve Claireaux tarafından hemofagositik retikülozis adı ile iki kardeşte tanımlanmıştır (3). Şimdiye dek Generalize lenfohistiyositik infiltrasyon, familyal eritrofagositik lenfohistiyositozis, familyal histiyozis gibi değişik isimler altında yüzden çok olgu bildirilmiştir. Olgumuzda olduğu gibi erkek çocuklarda daha çok görülmektedir. % 25'inde aile hikayesi ve otozomal ressesiv geçişi destekleyen bulgular vardır (5,6). Olgumuzda aile öyküsünün olmaması nedeni ile non-familyal bir vaka olabileceği düşünülmüştür.

Hastaların prenatal, natal ve erken postnatal yaşamları normal olup, doğum ağırlığı ve kısa bir süre gelişimleri normaldir (5) ve başlangıç semptomları 2/3 olguda ilk 6 ay içerisinde, % 10 olguda iki yaşımdan sonra ortaya çıkmakta, çok az bir kısmında ise ateş ve hepatosplenomegali doğumda görülebilmektedir (5). Hastamızda ilk semptomlar 3.5 aylıkken başlamış ve bu döneme kadar gelişimi normal olmuştur.

FEL'in başlangıç bulguları nonspesifiktir. Hemen hemen tüm hastalarda ilk semptom olgumuzda olduğu gibi ateştir. Hastaların 1/3'ünde üst solunum yolları enfeksiyonu, gastroenterit bulguları, solukluk,

iştahsızlık, kusma, iritabilitenin, % 20'sinde konvülsion veya menin-
gial iritasyon gibi nörolojik bulguların ateşe eşlik ettikleri bildiril-
mektedir (5,7). Hastamızın izlenmesi sırasında nörolojik semptomlar
dışında bu bulguların tümü gözlenmiştir.

Hastalığın ilerlemesi ile hepatosplenomegalinin belirgin hale gel-
diği ve özellikle dalağın aşırı büyüklüklere ulaşabildiği, sarılık, assit,
ödem ve geçici makülopapüler döküntünün sıklıkla tabloya eklendiği
bildirilmektedir (5,7). Olgumuzda başlangıçta var olan hepatospleno-
megali hastanın izlenmesi sırasında daha belirgin olmuş, yatışının 4.
gününde peteşilerle birlikte makülopapüler döküntüler ve sarılık kli-
nik tabloya eklenmiştir.

FEL'lu hastaların kan incelenmesinde lenfopeni, normokrom nor-
mositer anemi, trombositopeni, (-) Coombs testi ve % 15'inde lökosi-
toz bulunmaktadır (5,8). Bizim hastamızda başlangıçta lökopeni daha
sonra lökositoz gözlenmiştir.

Hastalığın erken döneminde kemik iliği aspirasyon materyali in-
celendiğinde normal bulunabildiği gibi, artmış eritropoezis maturas-
yon bozukluğu ile birlikte veya olmaksızın azalmış granülopoezis veya
hiposellülarite ve bazanda histiyosit sayısında artma görülebilmekte-
dir (5). Hastamıza yaşarken yapılan kemik iliği aspirasyon materyali
incelemesinde artmış eritropoezis ve myeloid seri hücrelerinde matu-
rasyon bozukluğu, otopsi sırasında yapılan kemik iliği incelenmesin-
de de eritroid ve myeloid seri hücrelerinde artış ve fagositer özellik
gösteren histiyositler gözlenmiştir.

FEL'lu hastalarda başlangıçta yapılan lumbal ponksiyon ince-
mesi normal olabilmekte, ancak tekrarlanan lumbal ponksiyonlarda
BOS'ta çoğu lenfosit ve az sayıda histiyosit olmak üzere orta derece-
de pleositoz ve protein seviyesinde artış saptanmaktadır (1,5). Bizim
olgumuzda yapılan ilk LP normal bulunmuş, ancak tekrarı yapılamam-
ıştır.

FEL'lu olguların kan biyokimyasında; karaciğer disfonksiyonu
veya sitolizi gösteren transaminazlarda yükselme, hepatik disfonksi-
yon nedeni ile azalmış sentez veya artmış katabolizmaya bağlı hipop-
roteinemi ve hipofibrinojenemi (% 74), genetik bir defektten kaynak-
landığı düşünülen lipoproteinlerde ve lipoprotein elektroforezinde
pre ve B lipoproteinlerde artış olduğu bildirilmektedir (5,8). Olgumuz-

da da transaminazlarda yükselme, kan proteinlerinde düşüklük, saptanmış, total lipid seviyesi normal bulunmuş, ancak lipoprotein elektroforezi yapılamamıştır.

FEL en sıklıkla enfeksiyonlara sekonder histiyositozis ve malign histiyositozis ile karışmaktadır (5). Tüberküloz, bruceellozis, tifo ve layışmanyozis gibi hastalıklar ve CMV, EBV, adenovirusler özellikle immün suprese hastalarda histiyositik reaksiyonlara sahip olmaktadır (2,5,9,10).

Benzer görünümleri nedeni ile FEL ile virusların neden olduğu hemofagositik sendromlar arasında ayırıcı tanı yapmak özellikle non familiar olgularda son derece güç olmaktadır (5). Bu olgularda bakteriyolojik çalışmalar tanıda yardımcı olmaktadır. Hastamızda bakteriel ve parazitolojik çalışma sonuçlarının negatif olmasına karşın geniş çapta viral çalışmaların yapılamamış olması viruslara bağlı hemofagositik sendrom olasılığını ekarte ettirmektedir. Bununla beraber olgumuzda viral enfeksiyon öyküsü ve kliniğinin olmaması, nedeni ile viruslara bağlı hemofagositik sendrom ilk planda düşünülmemiştir.

Ateş, hepatosplenomegali, seboreikdermatite benzer deri döküntüleri, yaygın lenfadenopatiler ve kemik lezyonları ile karakterize olan Langerhans histiositosis (5) i FEL'den ayırt etmede histopatolojik bulgular yardımcı olmaktadır. Hastamızda seboreik ekzamaya benzer deri döküntülerinin, lenfadenopatilerinin olmaması, eozinofili ve multinükleer dev hücrelerinin olmaması nedeni ile histiositosis - x düşünülmemiştir.

Malign histiyositozis, morfolojik olarak atipik histiyositlerin yaygın proliferasyonu sonucu oluşan sistemik ve progressiv bir hastalık olup, sıklıkla yetişkinlerde görülmektedir. Çocuklarda bildirilen olguların çoğu 5 yaşından büyüktür, ailevi özellik yoktur. Malign histiyositoziste değişmez bir bulgu olarak belirgin lenfadenopati, sıklıkla subkutan nodüller görülmekte ve kemik lezyonu olabilmektedir. Bu hastalarda anemi, lökopeni, trombositopeni FEL'dan daha az sıklıkla görülmektedir (4,5) histopatolojik olarak sitolojik atipi çok belirgin olmaktadır (5). Olgumuzun yaşının küçük olması, lenfadenopati ve subkutan nodüllerin yokluğu, belirgin anemi ve trombositopeninin varlığı ve sitolojik olarak histiyositlerde atipinin olmaması nedeni ile malign histiyositozis düşünülmemiştir.

Sonuç olarak FEL'un etyoloji ve patogenezi halen iyi anlaşılma-
mıştır. Histiyoitik proliferasyonun natürü reaktif olarak görülmesine
rağmen hastalığın biyolojik davranışı yüksek derecede agresiv ne-
oplastik hastalıklara benzetmektedir. Bu nedenle hastalığın tanısını
hasta yaşarken koymak son derece güçtür ve genellikle otopsi ile ko-
nılmaktadır (5).

ÖZET

Ateş, hepatosplenomegali, anemi ve trombositopeni nedeniyle iz-
lenerek kısa sürede kaybedilen ve otopsi ile FEL tanısı alan 4 aylık
erkek hasta takdim edildi ve hastalığın klinik ve laboratuvar bulgu-
ları gözden geçirilerek ayırıcı tanısı tartışıldı.

SUMMARY

Familial Erythrophagocytic Lymphohistiocytosis Diagnosed by Postmortem Examination

A four - month old boy who had symptoms of fever, hepatosple-
nomegalie, anemia, and thrombocytopenia is presented. He died in
a short course and post mortem examination revealed the diagnosis
of FEL. The symptoms, clinical course, laboratory findings and dif-
ferantial diagnosis of the disease were reviewed.

KAYNAKLAR

1. Akima Michio Sumi SM : Neuropathology of familial erithrophagocytic lym-
phohistiocytosis. Hum. Pathol. 15 : 161-168, 1984.
2. Campo Elias Candom A Miroso MJ cid m c and Romagosa Y : Tuberculosis - As-
sociated Hemaphagocytic Syndrome. Cancer, 58 : 2640, 1986.
3. Farguhar James W Calideaux Alberth E : Familial hemophagocytic reticulosis
Arch. Dis. Child. May 3, 1952.
4. Horny HP Inniger R Kaiserling E : Hemophagocytic syndrome differential diag-
nostic aspect in a case of Well - Differentiated malignant histiocytosis.
5. Janka GE : Familial hemophagocytic lymphohistiocytosis Eur. J. Pediatr. 140 :
221, 1983.

6. Kieselstein EG Navon P Branski D Abrahamov A and Dollberg L : Familial erythrophagocytic lymphohistiocytosis infancy. Eur. J. Pediatr. 136 : 223, 1981.
7. Lanskowsky P : Pediatric oncology Mc-Graw-Hill Book Company New York p : 310, 1983.
8. Perry Michael C Harrison EG Burgert EO and Gilchirst GS : Familial erythrophagocytic lymphohistiocytosis C ancer 38 : 209, 1976.
9. Reisman Robert P Greco A : Virus - Associated hemophagocytic syndrome due to Epstein - Barr virus. Hum. Pathol. 15 : 290, 1984.
10. Wilson Edward R Malluh A Sagnò S Crist NM : Fatal Epstein - Barr virus associated hemophagocytic syndrome. J. Pediatr. Febr. p : 260, 1981.

ÜRİNER EKSTRAVAZASYON = ÜRİNOMA (İKİ OLGU NEDENİ İLE)

Suat Aytaç*

Faruk Yağcı**

Süreyya Özbek***

Nihat Arıkan****

Mut Şafak*****

Serdar Akyar*****

Ürinoma üriner sistem dışına kronik ekstrevaazyon sonucu oluşan kapsüle idrar birikintisidir (4). Künt karın travmaları, iyatrojenik nedenler ya da üreter obstrüksiyonu sonucu gelişir (6). Ürinomalar genellikle perirenal alanda lokalize olmakta ise de, ekstraperirenal, retroperitoneal, periton içi, plevral ya da mediastinal lokalizasyonlarda da gelişebilirler (3). Ürinoma nedeni ile bozulan böbrek fonksiyonunun kalıcı hasar oluşmadan düzeltilebilmesi için uygun görüntüleme yöntemi seçilerek bir an önce tanı konulması gerekir. Tedavi hemen her zaman cerrahidir.

VAKA TAKDİMİ

Olgu :1

14 yaşında erkek hasta. Anamnezde 20 gün önce sağ lomber bölgesi travması sonrasında gelişen ağrı ve halsizlik yakınması vardı. Rutin laboratuvar muayenelerinde BUN : 26 mg/dl., Kreatinin : 1.1 mg/dl. bulundu. İdrar dansitesi 1016 olup, (++) protein saptandı. İdrarın mikroskopik analizi normaldi. İ.V.P. de solda fonksiyon azalması, sağda kalisektazi ve psoas gölgesinin silinmesi dikkat çekici idi. Abdominal Ultrasonografide sağda çok belirgin, solda ise minimal perirenal kolleksiyon saptandı. Her iki böbreğin parankim ekoları artmıştı. Kolleksiyon alanı içinde multipl ekojen bantlar seçilmekteydi.

* A.Ü. Tıp Fak. Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Uzman Doktor

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

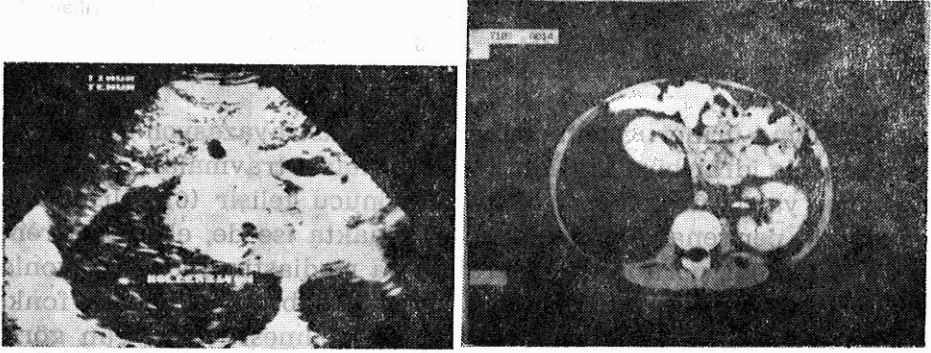
*** A.Ü. Tıp Fak. Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Araştırma Görevlisi

**** A.Ü. Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı, Uzman Doktor

***** A.Ü. Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı, Doçent

***** A.Ü. Tıp Fak. Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Doçent

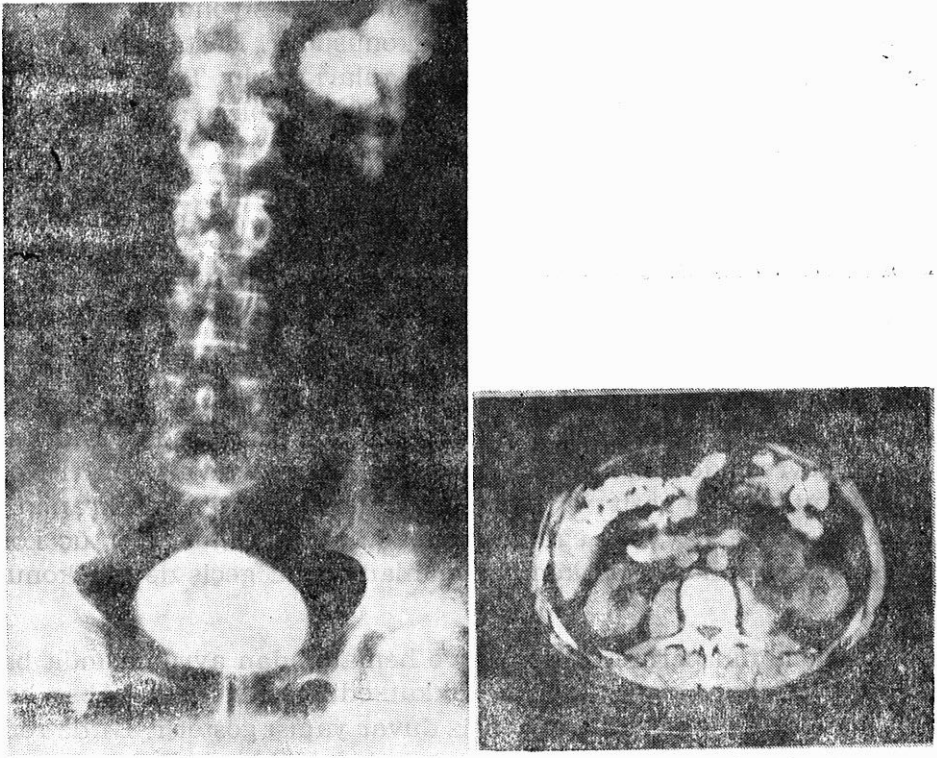
Abdominal B.T. incelenmesinde karın sağ yarısında sağ böbreği öne ve içe iten, pediküle kadar böbreği çevreleyen, su yoğunluğunda homojen kolleksiyon görüldüğü, kolleksiyonun aşağıda kristaların altına kadar uzandığı, solda ise böbreği çevreleyen aynı nitelikte minimal kolleksiyon bulunduğu belirtildi (Şekil 1). Operasyonda sağda Gerota fasiyasının altından iki litreye yakın idrar boşaltıldı.



Şekil 1 : Sağda perirenal alanda kolleksiyon görünümü. Ultrasonografide belirgin olarak görülen mültipl ekojen bandlar B.T. de görülmüyor A/Transvers ultrasonografik kesit. B/B.T. kesiti.

Olgu 2 :

52 yaşında erkek hasta. Üç hafta önce lomber bölgede şiddetli ağrı sonrasında zaman zaman gelene ağrı yakınması var. D.Ü.S. grafisinde solda L2 vertebra hizasında opak taş imajı saptandı. İ.V.P. de solda taşın proksimalinde kalan üreter bölümünde ve toplayıcı sistemlerde genişlemeye ek olarak kontrast maddenin üriner sistem dışında ekstravaze olduğu görüldü. Abdominal Ultrasonografide sol üreter üst bölümünde taş, toplayıcı sistemlerde orta derecede genişleme, yukarıda renal pelvis ile iştirakli olmak üzere psoas kılıfı içinde uzanan sıvı ekosu saptandı. Abdominal B.T. incelemesinde solda böbrek pelvisi hizasından başlayarak krista iliakaya kadar uzanan su yoğunluğunda kolleksiyon olduğu görüldü (Şekil 2). Operasyonda böbrek ve üreterin çevre dokulara ileri derecede yapışık olduğu, parankimin yer yer atrofik olduğu belirlendi; pelviste, üreterde ve kortekste herhangi bir defekt bulunamadı. Nefrektomi yapıldı. Postoperatif herhangi bir sorun çıkmadı.



Şekil 2 : A/İ.V.P. de taşın proksimalinde kalan üreter ve böbrek toplayıcı sisteminde genişlemeye ek olarak kontrast maddenin üriner sistem dışına ekstravazasyonu görülmekte. B/Abdominal B.T. de solda M. Psoas önünde su değerleri veren kolleksiyon mevcut.

TARTIŞMA

Renal hidrosel, pseudohidronefroz, perirenal pseudokist ya da perinefritik kist de denilen ürinomalar % 56 travmatik % 29 iyatrojenik nedenlerle oluşur (6). Spontan ürinoma oluşumu daha seyrek görülür (2). İdrarın ekstravaze olması ile perirenal yağ dokusunda 48 saat içinde başlayıp, 5 gün içinde tamamlanan lipoliz olayı görülür. Nekrotik yağ dokusunda yuvarlak hücreli iltahabi infiltrasyon oluşur. Bir veya iki hafta sonra komşu renal fasiya idrar birikiminin etrafında fibröz bir kese oluşturur (3,4). Böbrek travmasından sonra ürinomanın oluşumu ise bir ay veya daha fazla bir zaman alabilir. Spontan ürinoma gelişiminin en sık görülene nedeni, akut üreter obstrüksiyonudur (8,1). Bu, parsiyel bir obstrüksiyonun aniden tam obstrük-

siyona dönüşmesi ile de olabilir. Üreter obstrüksiyonunda çok çeşitli intrinsek ve ekstrinsek nedenler sözkonusudur. Hastaların çoğunda ağrı, kitle ve hematüri semptom ve bulguları vardır. Travma veya taş anamnezi yoksa, böbrek tümöründen ayırmak çok güçtür (2).

İ.V.P. de saptanabilen bulgular şunlardır :

1. Üreterde itilme, 2. Obstrüktif hidronefroz, 3. Böbrek kutuplarında itilme, 4. Lomber inferomedial bölgede yumuşak doku kitlesi, 5. Bazı olgularda kontrast madde ekstravazasyonu (7). İ.V.P. de kontrast madde ekstravazasyonu görülmeyen olgularda tanı ancak Ultra-

Bilindiği gibi ekstraperitoneal fasiyal planlar, ekstraperitoneal bölgeyi anterior pararenal, perirenal ve posterior pararenal olmak üzere üç kompartmana bölerler. Perirenal kompartmanda biriken sıvı böbrek çevresinde lokalize olup, küresele yakın biçim alırken (1 No.lu Olgu), anterior ve posterior kompartmanlarda biriken sıvı kranial ve kanudal yönde yayılma eğilimindedir (2 No.lu Olgu). Her üç kompartman arasında ve bu kompartmanlar dışına geçiş de söz konusu olabilir.

Ürinomanın perinefritik abse ve hematomdan ayrılmasında bazı B.T. ve U.S. karakteristiklerine dikkat edilmesi gerekir. Abse hem B.T., hem de U.S. de kalın, düzensiz duvar yapısı gösterir. BT'de renal fasiyaların kalınlaşması tanı koydurucudur. U.S. de kolleksiyon alanı içinde hasta pozisyonu ile yer değiştiren, pürülan materyale ait dağınık ekolar görülebilir. Hematomun en önemli özelliği kısa zaman aralıklarında hızlı değişkenlik göstermesidir. Akut dönemde B.T. de kan ile uyumlu yüksek yoğunluk değerleri, U.S. de ise ekojen kompart (solid) görünüm verir. Olay kronikleştikçe kısa süre içinde hem B.T., hem de U.S. de seruma ait sıvı görünümü alınır. Fibrinin olması ile sıvı alanını kateden kalın, fibröz bantlar seçilir. Ürinomalar nisbeten ince duvarlı ya da yalnızca fasiyal planlarla çevrilmiş idrar birikimi olduklarından yukarıdaki özellikleri göstermezler. Ancak perirenal kompartmanda lokalize ürinomada idrar, renal fasiyayı böbreğe bağlayan sayısız trabeküller arasında biriktiğinden, bu ince trabeküler yapı U.S. de görünür hale gelerek yanlış olarak subakut hematoma tanısı koydurabilir. (1 No.lu Olgu).

Ürinoma tedavi edilmediğinde perinefritik abse, lokal retroperitoneal fibrozis, hidronefroz, hipertansiyon gibi komplikasyonlara yol açabilmektedir. Tedavi idrar ekstravazasyonunun nedenine, hastanın

durumuna ve böbreğin rezidüel fonksiyonuna bağlıdır. Travmatik olup, sadece ürinoma geligen olgularda perkütan drenaj yeterli olurken, obstrüksiyon nedeni ile gelişen spontan ürinomada obstrüksiyonun ortadan kaldırılması ve drenaj gerekmektedir. Obstrüksiyon ortadan kaldırıldığında bazı olgularda rezorbsiyon da olabilmektedir. Böbrek fonksiyonunda önemli derecede kayıp olduğunda, diğer böbrek normal ise nefrektomi yapılabilir.

Sunduğumuz olgu örneklerinden ve literatür bilgilerinden de anlaşıldığı gibi gerek tedavi biçimini belirlemek, gerekse İ.V.P. de ekstravazasyon bulunmayan ürinoma olgularında tanı koydurucu olmak üzere U.S. ve B.T. nin büyük önemi vardır. Günlük pratikte çok sık karşılaşılmayan ürinoma olgularının değerlendirilmesinde tıbbi görüntüleme yöntemlerinin önemini vurguluyoruz.

ÖZET

Böbrek dışına kronik ekstravazasyon sonucu oluşan kapsüle idrar birikintisine ürinoma denir. Bu bildiride iki olgu nedeni ile ürinomaların etiyoloji, tanı ve tedavisindeki önemli noktalar tartışılıp, ilgili literatür gözden geçirilmiştir.

SUMMARY

Urinoma : Report of two cases

Chronic urinary extravasation that forms an encapsulated collection of urine around the kidney is known as an urinoma. In this case report two cases of urinoma are presented and by reviewing the related literature, the etiology, the diagnosis and the treatment of the urinomas are discussed.

KAYNAKLAR

1. Cooke GM Bartucz JP : Spontaneous extravasation of contrast medium during intravenous urography. Clinical Radiology 25, 37-93, 1974.
2. Khan AU Malek RS : Spontaneous urinary extravasation. The Journal of Urology 116, 161-5, 1976.
3. Lang EK Cloriosa L : Management of urinomas by percutaneous drainage procedures. Radiological Clinics of North America 24, 551-9, 1986.

4. Morano JU Burkhalter JL : Percutaneous Catheter Drainage of Posttraumatic urinoma. The Journal of Urology 134, 319-21, 1985.
5. Moss AA Gamsu G Genant HK : Computed Tomography of the Body. W.B. Saunders Company, Philadelphia 1983.
6. Rose ES ve ark : Pyelocystitis extravasation and urinoma associated with malignancy. Urology 31, 349-53, 1988.
7. Spurlock JW ve ark : Calyceal Rupture with perirenal Urinoma in a Patient with cervical carcinoma. Obstetrics and Gynecology 70, 511-3, 1987.
8. Urbain D ve ark : Perirenal Urinoma secondary to prostatic obstruction. The Journal of Urology 134, 967-8, 1985.

SERVİKS VE ANDEKSLERE YAYILIM YAPAN BİR ENDOMETRİAL STROMAL SARKOMA VAKASI

Serpil Dizbay Sak*

Özden Tulunay**

Endometrial Stromal Sarkoma (ESS) ilk kez 1908 yılında Donan ve Lockyer tarafından tanımlanarak «uterin stromatozis» olarak isimlendirilmiştir (4,6). Casler daha sonra bu tümörün glandları bulunmayan adenomyomadan ibaret olduğunu belirtmiştir (4). Goodall bu düşünceye katılarak, bu antite için «stromatoz endometriozis» veya «endometriozis interstitiale» adlarını önermiştir (4). Bugüne dek yukarıda sayılanlar dışında peritelyoma, endometrial sarkoid, stromal mural sarkoma, endolenfatik stromal myozis, endometrioid sarkoma gibi pekçok sinonimle anılan antite, tüm genital malignitelerin % 0.2 sini oluşturan oldukça nadir bir neoplazmdir (4,5,14).

Bu makalede ESS olarak değerlendirilen bir vakanın klinikopatolojik özellikleri verilmekte, izlenen bulgular literatür eşliğinde gözden geçirilmektedir.

VAKA TAKDİMİ

Karın ağrısı, kötü kokulu akıntı, zayıflama şikayetleri ile başvuran 46 yaşındaki kadın hasta. Daha önce düzenli adet gören hasta üç aydır adet görmediğini belirtmekte ve bir haftadır süren karın ağrısından yakınmaktadır. Hastanın dokuzu doğum, biri spontan abortusla sonuçlanan on gebeliği mevcuttur. Pelvik muayenede uterusu da içine alan, pelvisi dolduran tümöral kitle saptanmış, önceden yapılmış olan küretajı endometrial polip olarak değerlendirilmiştir. Ultrasonografide uterus arka duvarında dejenere myom ekosu bulunan vaka «myoma uteri» öntanısıyla opere edilmiştir. Vaka total abdominal histerektomi ve bilateral salpingo-ocforektomi materyalinden hazırlanan bloklardan elde edilen Hematoksilen ve Eozin, Wilder reti-

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

** A.Ü. Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

külin, Van Gieson, Masson trikrom ile boyalı preparatların incelenmesi ile değerlendirilmiştir. Daha önce uygulanmış olan endometrial küretaja ait doku kesitleri de temin edilerek, operasyon materyali ile birarada incelenmiştir.

BULGULAR

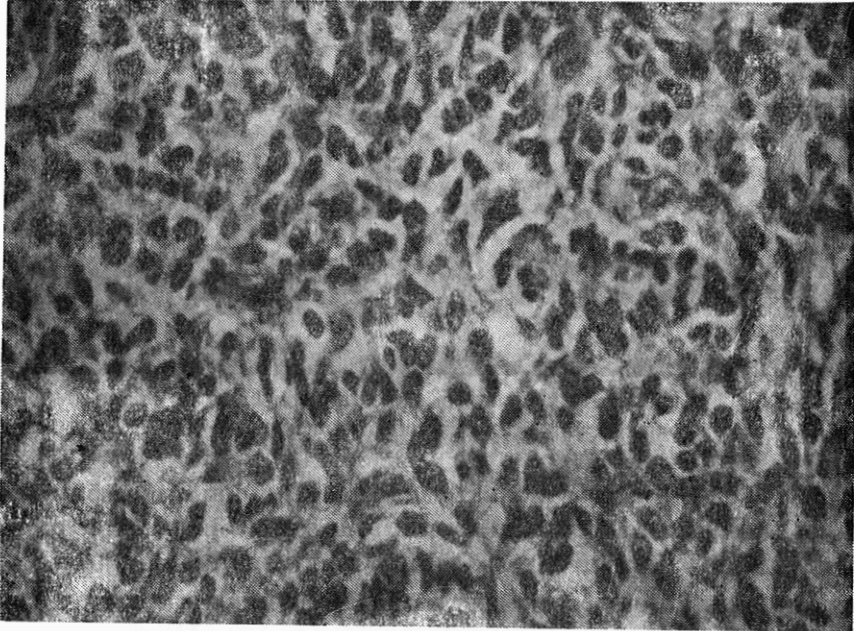
Operasyon materyali, 13x12x7 cm boyutlarında bilateral tüp ve overe sahip uterus ve bundan ayrı olarak gönderilen 5x5x4 cm boyutlarında serviks olarak tesbit edilmiştir. Uterus kavitesinde herbiri 1 - 2 cm boyutlarında çok sayıda polipoid oluşum görülmüştür. Yer yer 6 cm ye ulaşacak şekilde intizamsız kalınlaşma gösteren uterus duvarında polipoid yapılarla devam eden tümöral görüntü izlenmiştir (Şekil 1). Servikste örülü görünümde bir duvar kalınlaşması tesbit edilmiştir ve bu alanlarda her biri 1 - 2 mm çaplı, gri - beyaz odaklar gözlenmiştir.



Şekil 1 : Uterus kavitesinde polipoid yapılar ve düzensiz duvar kalınlaşması.

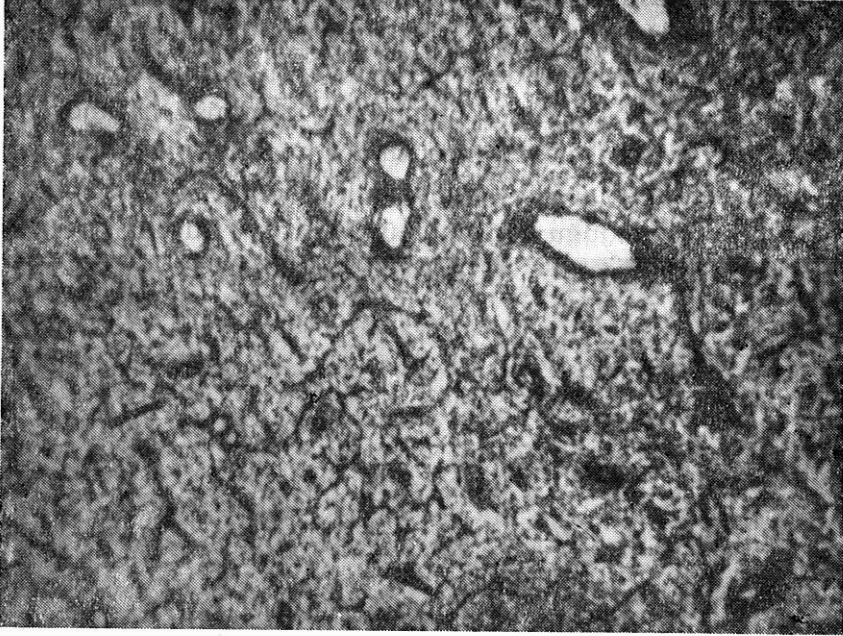
Materyalin mikroskopik incelenmesinde polipoid yapıların tamamen tümöral oluşumdan meydana geldiği ve bu tümöral yapının aynı ana hatları korumak üzere uterus duvarına çeşitli derinliklerde uzanan adalar meydana getirdiği, değişik kalınlıktaki uterus duvarında

sağlam myometrium ve tümöral adalardan oluşan mozaik tarzında bir manzara bulunduğu tesbit edilmiştir. Tümör adalarının değişik büyüklük ve şekilde çevreye göre daha sellüler ve koyu görünümde bulunduğu; bu yapıların serviks portio epiteline komşu olacak kadar yaklaşmak üzere uzandığı, her iki tuba duvarında ve overlerin stromasında adalar halinde yer aldığı gözlenmiştir. Özellikle servikste mevcut adaların yer yer Naboth kisti ile karıştırılabilecek kistik yapılar meydana getirdiği ancak bu kistik görünümdeki boşlukların bir tarafında hemen daima tümöral özellikle dokunun bulunduğu izlenmiştir. Bu kistik görüntüye kanama da önemli ölçüde katkıda bulunmuştur. Bu bölgede tümörün eskiden endolenfatik stromal myozis olarak tanımlanmasına yol açan özellikte görünümler içerdiği dikkati çekmiştir. Bu alanlarda lenfatik boşluk görünümünde lümen içeren yapıların tümör dokusuyla dolu olduğu ve bu görüntünün embolik serbest tümör odakları şeklinde bulunduğu izlenmiştir. Tümörü oluşturan yapı yakından incelendiğinde, tümör hücrelerinin oval veya fuziform nukleuslu, eozinofilik stoplazmalı, endometrium stromasını hatırlatan özellikte olduğu görülmüştür (Şekil 2). Bu hücrelerin nuk-



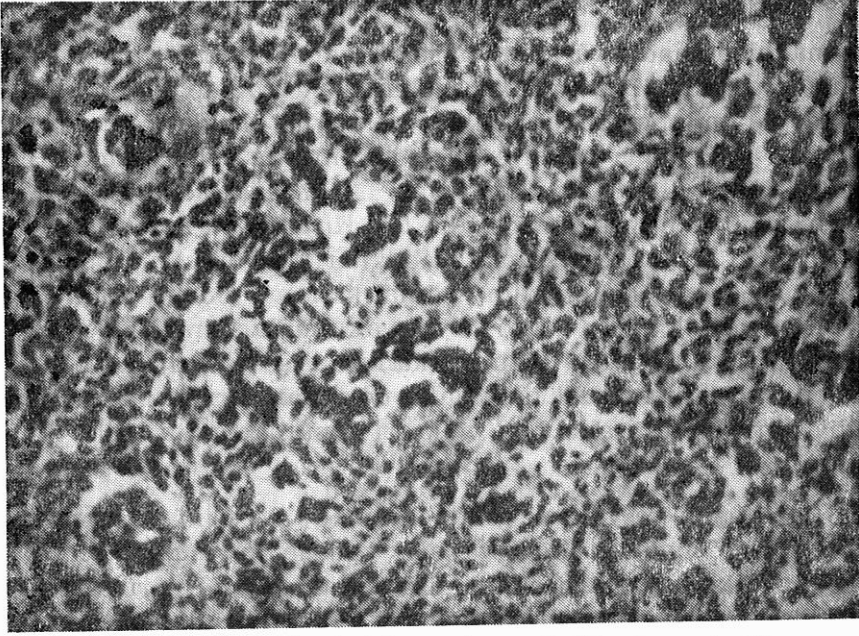
Şekil 2 : Endometrium stromasını hatırlatan oval-fuziform nukleuslu, eozinofilik sitoplazmalı tümör hücreleri. H-E, (250 X)

leuslarında ince retiküler kromatin dağılımı bulunmakta, nükleol tesbit edilmemektedir. Tümörün içerdiği mitoz sayısı ise alandan alana değişik göstermiştir. Oldukça sık şekilde piknotik nukleuslara rastlanması nedeniyle mitozla karar vermek yer yer güçlük oluşturmuştur. Biyolojik davranışı belirleyeceği düşünülen en yüksek mitoz sayısına sahip alanlarda 10 büyük büyütme alanında (BBA) izlenen toplam mitoz sayısı 12-15 olarak tesbit edilmiştir. Tümör hücreleri arasında seyrek olarak iltihap hücrelerine rastlanmış, sellülaritenin oldukça yüksek bulunduğu izlenmiştir. Hücreler ince retiküler bir çatı üzerine retikülin fibrilleriyle tek tek sarılarak ve her hangi bir dizilim örneği göstermeksizin yer almakta (Şekil 3), ancak bazı alanlarda gland izlenimi veren gruplar yapmaktadır (Şekil 4). Bu yapılar-



Şekil 3 : Zengin vasküler çatı içerisinde retikülin lifleri ile tek tek sarılan tümör hücreleri. Wilder retikülin, (40 X)

daki nukleus özelliğinin çevredekilerden farklı olmadığı gözönüne alınarak ve bu yapıların bir bazal membrana sahip olmadığı görülerek bunların gerçek glandlar değil, tümör hücrelerinin meydana getirdiği yalancı glandüler organizasyon olduğu sonucuna varılmıştır. Tümöröl yapıda endometriumun spiral arteriollerini hatırlatan çok sayıda vasküler yapılarla rastlanmıştır. Küretaj materyaline ait prepe-



Şekil 4 : Tümör hücrelerinin meydana getirdiği yalancı glandüler organizasyon. H-E, (100 X)

ratlar temin edilerek yeniden değerlendirildiğinde, biopsiye tümöral alanlardan çok sekonder değişikliklerin hakim olduğu doku alanlarının isabet ettiği gözlenmiştir. Geniş ve çoğu periferik bölgelerde dejenere görünümlü polipoid yapılardan ibaret bu materyalde hidropik dejenerasyon alanlarının ön planda olduğu dikkati çekmiştir. Hiperemik alanlar ve epitelleri dökülmüş glandüler yapılar arasında arandığı takdirde çok gevşek odaklar halinde küçük tümör adalarının bulunduğu ve bu adaların böyle bir tablo içerisinde, daha çok yer yer sellüler stroma izlenimi verdiği gözlenmiştir.

Operasyon materyalinin serviks ve adnekslere ait kesitlerinde de aynı görüntü ve uterusu göre daha sık olmak üzere kistik organizasyon gözlenmiştir. Geniş kistik alanlar ve bunların bir tarafında yer alan tümör dokusundan meydana gelen yapı arada sadece ovaryan bağ dokusunu bırakarak over strüktürüne ait belirgin yapıları ortadan kaldırmıştır.

Bu bulgularla vakanın serviks dahil uterusu tümüyle tutan adnekslerde de yerleşmiş, yüksek grade'li yani düşük differansiyasyon gösteren bir ESS olduğu anlaşılmıştır.

TARTIŞMA

Bu makalede nadir görülen yüksek grade'li bir ESS vakası sunulmaktadır. Vakanın klinik makroskobik ve histopatolojik özellikleri literatürde yayımlanan diğer vakalar ile büyük ölçüde benzerlik göstermektedir. ESS daha çok orta yaşlı kadınlarda gelişmektedir (10). Bulabildiğimiz serilerde ortalama yaş 45 - 57 arasındadır (1,4,5,13). Vakaların çoğu multipar kadınlardır (5). Kırkaltı yaşında olan ve on gebelik öyküsü bulunan vakamız bu bilgilerle uyumludur. ESS vakalarında başta gelen semptomun vaginal kanama olduğu bildirilmektedir. Ayrıca pelvik ağrı ve kilo kaybı yakınmalarının olabileceği belirtilmektedir (4,5,10,11,13). Bizim vakamızda ise literatürde belirtilenin aksine olarak menstruel kanamalar üç aydan beri kesilmiştir, ayrıca pelvik ağrı, kokulu akıntı ve miktarı saptanamayan kilo kaybı mevcuttur.

ESS lar düşük ve yüksek grade'li olmak üzere iki grupta incelenmektedirler. Düşük grade'li vakalar başlıca intramural lezyon oluştururlar, yüksek grade'li olanlar ise vakamızda da görüldüğü gibi polipoid kitle oluşturma eğilimindedirler (2,13). ESS da mikroskobik olarak endometrium stromasına benzeyen retikülin lifleri ile tek tek sarılan hücreler izlenir. Bu yapı içerisinde vakamızda da izlenen, endometriumun spiral arteriollerine benzeyen damarsal yapılar yer alır (2,10). ESS da gland benzeri gruplar ve solid adalar oluşturarak epitelyal hücreleri andıran yapılar meydana getiren hücre grupları bulunabilir (10). Bunların bir adenomyozis odağının kalıntısı olabileceği veya epitelyogenez sonucu meydana gelmiş olabileceği gibi teoriler ileri sürülmüştür (5). Bazı yazarlar ise ultrastrüktürel bulgulara dayanarak bunların kas kökenli olduğunu ortaya atmışlardır (10). Ancak vakamızda da dikkatimizi çeken ve yalancı glandüler organizasyon olarak değerlendirdiğimiz bu yapıların natürü bugün için kesin olarak belli değildir. ESS da grade belirlenmesinde kullanılan başlıca kriter mitoz sayısıdır (2,13). On BBA'nda 10 mitoz sınır olarak kabul edilir. Bu sayıdan az mitoz gösteren olgular düşük grade'li olgulardır ve tümöral yapı minimal sitolojik atipi ve pleomorfizm gösterebilen endometrium stromasına benzeyen hücrelerden oluşur. On BBA'da 10 mitozdan fazla mitoz bulunduran vakalar ise yüksek grade'lidir ve bunlarda sitolojik atipi ve pleomorfizm dikkat çekici bir bulgudur (10). Vakamızın bir özelliği de yüksek mitoz göstermesine karşılık atipi ve pleomorfizmin belirgin olmamasıdır. ESS da grade'lendirenme önemli bir konudur çünkü uterin sarkomalar içerisinde

prognoz ve grade'in en fazla korelasyon gösterdiği gurup budur (1). Düşük grade'li vakalarda metastazlar lokal nüksleri takiben ve uzun süre sonra ortaya çıkarken yüksek grade'li vakalarda klinik olarak birinci evredeki hastalarda bile nüks ve metastaz kuraldır. Yoonessi'nin serisinde çoğu operasyon esnasında sınırlı görünen 7 vakanın tümü 27 ay içerisinde cerrahi tedavi ve kemoterapiye rağmen dissemine metastazlar ile kaybedilmiştir (13). Vakamızda da belirgin pleomorfizm bulunmamasına karşın, mitoz sayısının yüksek olması nedeniyle grade'in yüksek olduğu tesbit edilmiş, buna uygun olarak da tüm uterus ve adnekslerde yaygın şekilde tümöral gelişimin yer aldığı görülmüştür.

Özellikle yüksek gradeli ESS ların tedaviye direnç göstermeleri, ultrastrüktürel olarak proliferatif fazdaki endometrium stromasına benzerliği ortaya konulan tümör hücrelerinin hangi hormonsal ya da karsinojenik stimulusla neoplazik hale geldiğini araştırmayı zorunlu kılmıştır (7). ESS nın doğrudan doğruya endometrium stromasından, adenomyozis odaklarından veya ekstrauterin endometriozisten gelişebileceği ileri sürülmektedir (3,8,14). Endometrium stroma hücrelerinde östrojen reseptörü bulunması nedeniyle uzamış östrojen uyarımının ESS ya neden olabileceği düşünülmüştür. Nitekim polikistik over, tekoma ve östrojen tedavisi ile birlikte görülen ESS vakaları bildirilmiştir (9). Ayrıca N-metil-N'-nitro-N-nitrozoguanidin gibi potent karsinojenler ile karşılaştırılan normal endometrium hücre kültürlerinde, bu hücrelerin in vitro uterin sarkoma hücrelerine benzer morfolojik özellikler kazandığı belirtilmektedir (12). Tüm bu fikirlere rağmen etyopatogenez henüz tam aydınlatılamamıştır.

Görüldüğü gibi vakamız yüksek grade'li bir ESS örneğidir. Uterus korpusunda oluşturduğu tümöral kitle yanısıra serviks tubalar ve overlerde geniş tümöral gelişim bulunmaktadır. Bu durum literatür bilgileri eşliğinde vakamızda erken nüks ve uzak metastaz ihtimalinin yüksek olduğunu düşündürmektedir.

ÖZET

Konuyla ilgili değişik görüşleri yansıtmak üzere «stromatoz endometriozis», «endolenfatik stromal myozis» gibi isimlerin de verildiği bir endometrial stromal sarkoma vakası incelenmiştir. Alışılan bulgular yerine, amenore ile farkedilen vakada, endometrial polip görünümdeki ilk biopsi incelemesinden sonra operasyon materyali ile tanıya gidilmiştir. Korpusta multipl polipoid gelişimle karakterli tümörün serviks tuba ve overlerde de bulunduğu izlenmiştir. Küretaj

materyelleri ile inceleme halinde malignitesi gözden kaçabilecek olan antitenin pleomorfik olmayan görüntüye rağmen sık mitoz gösterebileceği vurgulanmış ve histopatolojik özellikleri üzerinde durulmuştur.

SUMMARY

A Case of Endometrial Stromal Sarcoma Involving the Cervix and the Adnexa

A case of endometrial stromal sarcoma, which is also called «stromal endometriosis» or «endolymphatic stromal myosis» has been presented in this paper. Contrary to the usual complaints in such cases, the patient has had amenorrhoea for last three months. Patient's prior curetting was not resulted with diagnostic findings. Total hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy was performed and presented polypoid tumor mass in uterine cavity as well as in uterine wall. Cervix, tubes and ovaries were also invaded by the tumor with the characteristics of endometrial stromal sarcoma. The histologic characteristics of the entity whose malignancy can easily be disregarded in endometrial biopsies were analysed and the possibility of encountering high mitotic rates despite the lack of pleomorphism was underlined.

KAYNAKLAR

1. Covens AL ve ark : Uterin sarcoma : An analysis of 74 cases, Am J Obstet Gynecol 156 : 370, 1987.
2. Fox H : Obstetrical and Gynaecological Pathology, 1987, Livingstone sayfa : 414.
3. Gisser SD Toker C : Endometrial stromal sarcoma arising in adenomyosis, Mount Sinai J Med 45 : 218, 1978.
4. Jensen PA ve ark : Endometrioid sarcoma, Am J Obstet Gynecol 95 : 79, 1966.
5. Katz L ve ark : Endometrial stromal sarcoma : A Clinico pathologic study, Gynecol Oncol 26 : 87, 1987.
6. Malfetano JH : Endolymphatic stromal myosis-a misconception, NY St J Med 6 : 241, 1985.
7. Mazur MT Askin FB : Endolymphatic stromal myosis, Cancer 42 : 2661, 1978.
8. Norris HC Taylor HB : Mesenchymal tumors of the uterus, Cancer 19 : 775, 1966.
9. Press MF Scully RE : Endometrial sarcomas complicating ovarian thecoma, polycystic ovarian disease and estrogen therapy, Gynecol Oncol 21 : 135, 1985.
10. Rosai J : Ackerman's Surgical Pathology, 7. bası, 1989, CV Mosby Co. Sayfa 1073.
11. Salazar OM ve ark : Uterine sarcomas natural history treatment and prognosis, Cancer 42 : 1151, 1978.
12. Walton LA ve ark : Endometrial stromal cells in culture, Gynecol Oncol 24 : 247, 1986.
13. Yoonessi M Hart WR : Endometrial stromal sarcomas, Cancer 40 : 898, 1977.
14. Yu TJ ve ark : Endolymphatic stromal myosis of the uterus with metastasis to ovary and recurrence in vagina, Acta Pathol Jpn 36 (2) : 301, 1986.

İLGİNÇ BİR AORTA KOARKTASYON VAKASI

Adalet Gürlek*

Halil Gümüş**

Şennur Özteke***

Cerrahi tedavi uygulanmayan aorta koarktasyon vakalarının % 25'i 20 yaşından önce diğer % 25'i 40 yaşından önce ölür (1-14). Literatürde 60 yaşına kadar ancak 5 vakanın yaşadığı bildirilmiştir (4).

A.Ü. Tıp Fakültesi Kalb cerrahisi kliniğinin yaptığı bir araştırmada ameliyat edilmiş aorta koarktasyon vakaları incelendiğinde en yaşlı hastanın 40 yaşında olduğu tespit edilmiştir.

Bilgisayarla diğer literatürler tarandığında 1 hastanın 70 yaşına kadar geldiği tespit edilmiştir (8).

Aorta koarktasyonunda fatal ölümlerin yüksek olduğu biliniyor. Buna karşılık bizim, 9 doğum yapan 59 yaşında oldukça sağlıklı bir kadın hastayı takip fırsatımız oldu. Multipl doğumlar olması, 59 yaşına kadar sağlıklı gelmesi klasik aorta koarktasyonu için alışlagelmiş değildir. Bu bakımdan bu ilginç vakayı yayınlamayı, tıp literatürüne de katkısı olacağı düşüncesiyle uygun gördük.

VAKA TAKDİMİ

E.U (Prot. No : 327895). 59 yaşında kadın hasta. Göğüs ağrısı, nefes darlığı şikayetleriyle kliniğimize yattı. 1 yıldan beri eforla gelen sol koluna yayılan 10 dk. süren göğüs ağrısı oluyormuş. Son 2 aydır göğüs ağrısı istirahatte de gelip daha uzun sürmeye başlamış. Ayrıca 2 yıldır efor dispnesi tarif ediyor. 1 yıldır günlük işlerini yaparken de nefesi daralıyormuş. 10 yıl önce kan basıncı ölçüldüğünde tesadüfen yüksek bulunmuş fakat etyoloji araştırılmamış.

* A.Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Bilim Dalı Yrd. Doçenti.

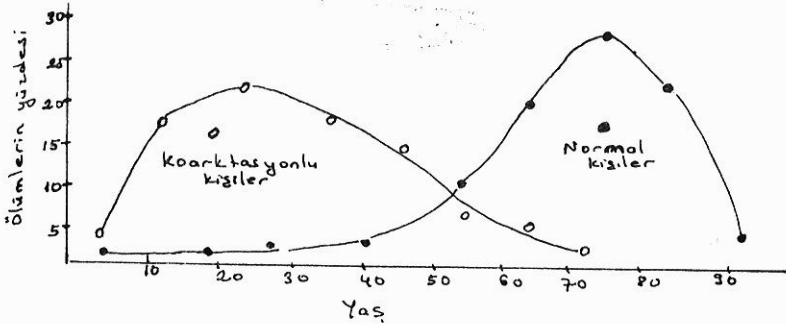
** A.Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Araştırma Merkezi Profesörü

*** A.Ü. Tıp Fakültesi Göğüs Hast. Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

Fizik muayenede : Üst ekstremitelerde TA : 170/110 mmHg, alt ekstremitelerde : 150/100 mmHg, Femoral nabız oldukça zayıflamış olarak palpe ediliyordu. Boyun venöz dolgunluğu yok, Aort odağında 2°/6 dan sistolik ejeksiyon vasfında üfürüm mevcut. Bu üfürüm boynuna ve apekse kadar yayılıyordu. Aynı üfürüm hastanın sırtında sol skapula üzerinde de duyuluyordu. Biyokimya tetkikleri normal. Telede : Kalb biraz büyük, sol ventrikül bombe, kotların altında çentikler görülüyordu.

Ekokardiyografide : Sol atrium hafif büyük, sol ventrikül duvar hareketleri normal. Aort kapakçıkları kalınlaşmış olup, sağ koroner kapakçık hareketsiz, nonkoroner kapak hareketi azalmış. SVEDD (sol ventrikül end diastolik çap) : 2,4 cm/m², SVESD (sol ventrikül end sistolik çap) : 1,8 cm/m², FS (Fraksiyonel shortning) : % 23.

Hastaya hemodinamik inceleme yapıldı. Sol subklavian arter distalinde 58 mmHg lik gradient (Şekil 3), ayrıca 20 mmHg lik aorta sistolik gradienti ve 1° den aort yetmezliği tespit edildi. Sineangiografide ayrıca koarktasyonun yerinin subklavian arter distalinde olduğu belirlendi (Şekil 2). Koroner angiografide koroner arterler normal bulundu.



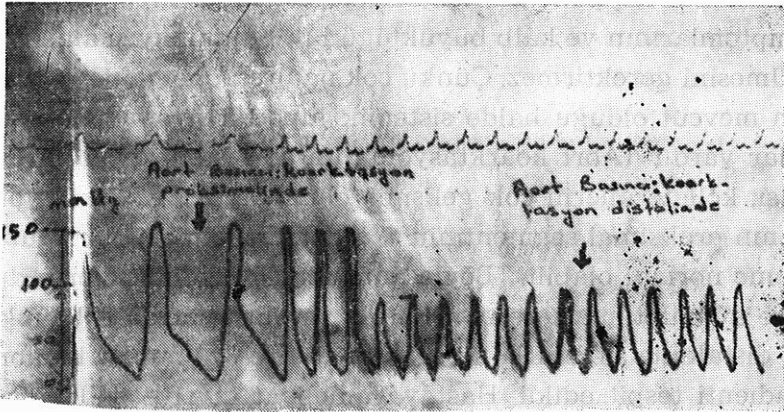
Şekil 1 : Normal ve aort koarktasyonlu kişilerde yaşa bağlı olarak ölümlerin dağılımı



Şekil 2 : (Subklovian arter distalinde koarktasyon segmenti)

TARTIŞMA

Normal popülasyonda ölümlerin % 90'nın 50 yaşından sonra görülüp 75 yaş civarında zirve yaptığı bilindiği halde (Şekil 1), cerrahi tedavi uygulanmayan aorta koarktasyon vakalarının ancak bir kısmının 40 yaşına kadar geldiği, % 90'nın 50 yaşından önce öldüğü bildirilmiştir (8). Ölüm sebepleri sırasıyla : Aort rüptürü, infektif endokardit, intrakranivel hemorajidir.



Şekil 3 :

YÖK (yüksek öğretim kurumu) istatistiklerinden bilgisayarla diğer literatürler tarandığında 40 yaşında 212, 56 yaşında 5, 70 yaşına kadar gelmiş ancak 1 vakaya rastlanmıştır.

A.Ü. Tıp Fakültesi Kalp cerrahisi kliniğinin arşivi tarandığında 25 aorta koarktasyon vakasına rastlanmıştır. Bu hastaların 13'ü kadın, 12 si erkek olup yaşları 8-35 arasında değişiyordu. Yalnız bir hasta 40 yaşında idi.

Aorta koarktasyon vakalarında doğumun riskli olduğu bilinmektedir. Bilgisayarla istatistikler tarandığında kadın hastaların doğum sayısına ait bir bilgiye rastlanmadı.

A.Ü. Tıp Fakültesi Kalp cerrahisinde ameliyat olan 13 kadın hastanın doğum sayısı araştırıldığında 3'nün 1 doğum, 2'sinin 2 doğum yaptığı, 2'sinin ise doğum yapmadığı saptandı. Diğer 6 hasta 11 yaşın altında idi.

Aort koarktasyon vakalarında cerrahi endikasyonları şöyle özetleyebiliriz.

1 — Üst ve alt ekstremiteler arasında önemli derecede sistolik basınç gradient bulunmasına,

2 — Aortanın % 50 den fazla daraldığının gösterilmesine,

3 — Aorta koarktasyonunun by-pass yapan kolleterallerinin gösterilmesine dayanır. Bu hastalarda sistemik hipertansiyonun, kalp semptomlarının ve kalp büyüklüğünün bulunmaması ameliyatın geciktirilmesini gerektirmez. Çünkü çok nadiren önemli derecede koarktasyon mevcut olduğu halde sistemik hipertansiyonun bulunmadığı vakalar vardır (Aort koarktasyonunun aort stenozu ile birlikte bulunması, kolleterallerin çok gelişmiş olması gibi). Koarktasyonda daralmanın proksimal segmentinin % 30 dan az olması durumunda sistolik basınç normal olabilir. Böyle durumlarda kolleterallerin durumunun iyice aydınlatılması gerekir (6). Bizim hastamızda sol subklavian arter distalinde 58 mmHg'lik gradient ayrıca 20 mmHg'lik aorta sistolik gradienti tespit edildi. Hastaya ameliyat tavsiye edildi. Fakat hasta ameliyatı kabul etmedi.

ÖZET

Cerrahi tedavi uygulanmayan aorta koarktasyon vakalarının ancak küçük bir kısmı 40 yaşına kadar gelebildiği halde ve doğumun riskli olduğu bilinmesine rağmen, biz kliniğimizde 59 yaşında 9 doğum yapmış bir aort koarktasyon vakasına rastladık. Gerek multipl doğumların olması, gerekse ileri yaş durumunun aort koarktasyonunda çok nadir bir durum olması bakımından tıp literatürüne katkısı için bu vakayı yayınlamayı uygun gördük.

SUMMARY

An interesting case; coarctation of the aorta

The average age of death of patients surviving childhood with coarctation of aorta without surgery is 40 years old. Pregnancy carries a high mortality and complication rate among women with uncorrected coarctation. We report a 59 year old woman with uncorrected coarctation of aorta who had 9 children and did not have any complication.

KAYNAKLAR

1. Bergdahl L Björk V Jonasan R : Surgical correction of coarctation of the aorta. J. Thorac cardiovasc. Surg 85 : 532, 1983.
2. Campell N : Natural history of coarctation of the aorta. Br. Heart J 33 : 633, 1970.
3. Canabbio M : Critical care of adults with congenital heart disease Crit. care Q 3 : 39, 1981.
4. Ellen F : Symposium on congenital heart disease in adults. Nurs. Clin North. Am. 19 : 3, 1984.
5. Con A Delaye J Roques C : La coarctation L aort Chez L, Adulte comparison entre L' evolution spontanee et L' evaluation apres operation. Ann. Cardiol. Angiol. 23 : 3, 1974.
6. Kirklin JW Borrat Boyes BG : Cardiac surgery, I. bası, 1986 A Wiley Medical publication, sayfa : 1035-1081.
7. Liberthson R Pennington D : Coarctation of the aorta : Review of 234 patients, and clarification of management problems. Am. J. Cardiol. 43 : 4. 1979.

8. Maurice C : Natural history of coarctation of the aorta. Br. Heart J. 32 : 633, 1970.
9. Naron S Humphries J Rove R : Prognosis of surgically corrected coarctation the aorta : A 20 year postoperative appraisal circulation. 47 : 119, 1973.
10. Noordisk N Vandey B : Late results of the operation for the operation in the growing children. Arch. Dis. Child 40 : 192, 1965.
11. Patel R Sing SP Ahbrass LL Roberts K : Coarctation of aorta with special reference to infants long term results of operation in 126 cases. Br Heart J 39 : 1246, 1977.
12. Reifenstein HG Levinesa G : Coarctation of the aortic a review of 104 autopsied cases of the adult type 2 years of age or older. Am. Heart J 33 : 146, 1947.
13. Tawers RL Abeerden E Waterstoon D Bonham C : Coarctation of the aorta in infants and children : A review of 333 operative cases including infants. Circulation 39 : 173, 1969.
14. Uçanok K Çorapçioğlu T Uysalel A Özyurda Ü Ersöz A Akalın H : 25 aorta koarktasyonlu olguda uygulanan cerrahi yöntemler ve sonuçları. Ankara Tıp Bülteni 7 : 197-204. 1985.

BPH DA PRE VE POST OP. DÖNEMDE SEKSÜEL FONKSİYONLARIN DEĞERLENDİRİMİ

Orhan Göğüş*

Sadettin Küpeli*

Mut Şafak*

Taner Erbil**

Prostatektomi operasyonu ile seksüel potensini ilgilendiren değişik düşünceler vardır.

Seksüel potens ; seksüel ilişki için psişik arzuyu aktive edebilme, bunu koitus için yeterli penil ereksiyona dönüştürebilme ve seksüel akt sırasında ejakulasyonu gerçekleştirebilme şeklinde tanımlanır (3).

Çoğu erkek prostatektomiye seksüel yaşamlarının sonu olarak görür ve bu durum pre op. anksiyeteyi artırır ve buda post op. potens üzerine etki eder (5). Değişik operasyonlarda süre ve tekniğe bağlı olmak kaydı ile potensinin nitelik ve niceliğindeki farklılaşmaların olduğu birçok araştırmacılar tarafından ifade edilmiştir.

Aksesuar seks glandı ile direkt ilgili olan BPH lı olgulara uygulanan cerrahi yöntemler sonucu % 5-40 arasında geniş bir kapsamda potens kaybının olduğu bildirilmiştir (5,6,8). Gelişen potens bozukluğunun sadece cerrahi yöntemle bağlı olmadığı yaş, beslenme faktörü ve kültür düzeylerinin bunda etkili olduğu kabul edilmektedir.

MATERYAL VE METOD

Çalışma gurubunun materyali Ocak 1988 ile Haziran 1988 tarihleri arasında Üroloji Kliniğine yatarak opere edilen prostat hipertrofi (BPH) hastalar ve kontrol gurubunda çeşitli üst üriner sistem operasyonu geçiren hastalar oluşturdu. Birinci gurupta 70 hasta vardı ve bunlardan 30 hastaya transvezikal prostatektomi (TV-P), 40

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

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

(Araştırma makalesi I. CİNSEL FONKSİYON VE BOZUKLUKLARI ULUSAL KONGRESİ'nde tebliğ edilmiştir).

hastayada transüretal rezeksiyon (TUR) uygulandı. Bu hastaların hepsine rutin olarak vazektomi yapıldı.

Kontrol grubunda da 20 hasta vardı ve bunlarada pyelolitotomi, üreterolitotomi, nefrektomi gibi cerrahi işlemler uygulandı.

Hem araştırma grubunda hemde kontrol grubunda hastalar aynı yaş grubuna yakın olgular arasından seçildi ve yaşları 45 ile 80 arasında değişiyordu.

Hastalara pre op. libido, ereksiyon kaabiliyeti ve ejakulat miktarını kapsayan sorular soruldu. Rutin fizik muayene, kan, idrar ve hormon (FSH, LH, prolaktin, testosteron) analizleri yapıldı. Pre op. dönemde empotansı olan vee post op. potensi etkileyebilecek patolojisi olan (kardiyolojik, nörolojik, endokrin v.b.) hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Post op. üç ay sonra hastalar kontrole çağrıldı. Pre op. yöneltilen sorular ve tetkikler tekrarlandı. Anemnezinde empotans tanımlayan hastalarda nokturnal penil tümesans testi (pul testi) yapıldı ve gece ereksiyonlarının olup olmadığı denetlendi.

SONUÇLAR

Hastaların yaşları 45 ile 80 arasında değişiyordu ve ortalama yaş 67 idi.

TV-P yapılan 30 hastadan birisinde libido artışı gözlemlendi. TUR yapılanlarda ve kontrol grubunda libidoda post op. herhangi bir değişiklik kaydedilmedi.

Ereksiyon TV-P yapılanlarda post op. 1 hastada (% 3.3) kaybolurken, 1 hastada (% 3.3) yetersiz ereksiyon olduğunu ifade etti. TUR yapılanların 3 ünde (% 7.5) ereksiyon kaybı, 2 sinde de (% 5) yetersiz ereksiyon kaydedildi. Kontrol grubunda ereksiyonda bir değişiklik olmadı.

Ejakulat miktarında TV-P yapılanlardan 3 hastada (% 10) değişmezken, 8 hastada (% 16.6) azalma, 19 hastada (% 63.3) ejakulasyon yokluğunu ifade ettiler. TUR yapılanlardan 5 hastada (% 12.5) değişiklik olmazken, 7 hastada (% 17.5) azalma, 28 hastada (% 70) ejakulasyon yokluğunu belirttiler. Kontrol grubunda bunda da bir değişiklik olmadığı gözlemlendi.

Hastalarda bu standart seksüel hikaye dışında rutin kan ve idrar analizleri yapılarak post op. dönemde normal sınırlar içinde olduğu gözlemlendi. Hormon düzeylerinde de post op. anlamlı bir değişiklik yoktu.

TV-P yapılanlardan post op. ereksiyon bozukluğu olan iki hastaya pul testi yapıldı pozitif sonuç alındı. TUR yapılanlardan yetersiz ereksiyonu olan hastalardan dördünde pozitif, birisinde negatif sonuç alındı.

TARTIŞMA

Prostatektominin potens üzerine etkisi uzun yıllardan beri araştırılmaktadır. Bu amaçla birçok çalışma yapılmış ve değişik sonuçlar alınmıştır.

Biz bu çalışmanın sonunda şunu ifade edebiliriz. Yaşlı hastalarda ameliyat stresinin potens üzerine hiç bir etkisi yoktur, ancak prostatektominin hangi tekniklerle yapılırsa yapılsın, diğer cerrahi girişimlere göre empotans yapabileceği gösterilmiştir (2).

Finkle ve Moyers 1960 yılında 15 erkeğin % 73 kadarının potensini sürdürdüğünü, Finkle ve Prian 1966 da 22 hastada TUR sonrasında % 95 potensin sürdürdüğünü göstermişlerdir (3,4).

Hargreave ve Stephenson (1977) prostatektomi yapılanlarda % 4.1 total, % 3.1 kısmi empotans bildirmişlerdir. Pre op. potensin yeterli olmadığı durumlarda post op. % 10 oranında total empotans olduğunu saptamışlardır (5).

Nokturnal penil tümesans (NPT) monitörizasyonu 1976 yılında Modarsk yve arkadaşları tarafından TUR sonrasında elektif bir potens tayini için kullanılmış, 14 hastada hiç bir total empotans vakası kaydedilmemiştir (8). Wasserman ve arkadaşları (1980) NPT ile TUR sonrası potens kaybı olan bir tek vaka bildirmişler, fakat hastanın diabetli ve pre op. bozuk potense sahip olduğu belirtilmiştir (11).

70 olguluk serimizde TV-P uygulanan 30 hastanın birisi kısmi, diğeri ise total ereksiyon kaybı gösterdi. Buna karşılık TUR uyguladığımız 40 olgunun üçünde kısmi, ikisinde ise tam ereksiyon kaybı saptanmıştır. TV cerrahi yöntemi ile TUR arasında minimal farklılık gösteren potens değişikliklerinin önemsenemeyecek düzeyde olduğu gözlenmekle beraber TUR sırasında distal prostatik üretra ile apekte kavernöz sinirlerin sıkı ilişkide olduğu ve prostatik kapsül ile birlikte bulunmaları nedeniyle TUR sırasında elektrokoter uygulamaları ve elektrik impulslarının nörotransmitter transportuna ve aşırı sıvı ekst-

ravazasyonuna bağlı olarak iletişimin engellenmesi sonucu ortaya çıktığı belirtilmiştir (1,2,7,10). Bizim bulgularımızı Lue ve arkadaşlarının 1984 de yapmış oldukları çalışmaları doğrular niteliktedir.

İnsan penil ereksiyonları; yeterli kan akımı, normal erekti ldokular ve sağlam otomatik sinirler varlığında mümkündür (5,8). Ereksiyon uyku sırasında sıklıkla olur ve % 70 - 90 rüya REM fazı ile ilgilidir (8). Uyku ereksiyonları sağlam bir otomatik sistemin habercisidir. Prostatektomik hastalarda nokturnal ereksiyonların varlığı fizyolojik mekanizmanın sağlam olduğunu gösterir (8,9).

Bizim sonuçlarımızda da TV-P uygulananlardan iki hastada potens bozukluğu kaydedildi, bunlarda NPT testi ile organik bir patoloji olmadığı anlaşıldı. Bir hastada artmış libido ve potens hastanın pre op. mevcut olan aşırı miksiyon şikayetlerinin post op. ortadan kalkması ile düzelen konforu ile izah edilmiştir.

TUR yapılanların beşinde potens bozukluğu kaydedildi, bunlardan birinde organik bir patoloji düşünülürdü.

Prostatektomi yapılan hastalar genellikle ejakulasyon işlevini kaybetmekte olup buda mesane boynunun yetersizliğinden ileri gelmektedir (1,9). Bu durum TV-P veya TUR yapılanlar arasında anlamlı bir fark olmadığı gözlenmiştir. TUR yapılanlarda yüksek oranda ejakulasyon olması rezeksiyonun tamamlanmadığı varsayımı ile izah edilmektedir (5). Serimizde TV-P uygulananlardan 3 olguda ejakulasyon miktarında bir değişme olmazken, 8 hastada azalma, 19 hastada kesin ejakulasyon yokluğu saptanmıştır. Buna karşın TUR yapılanlardan 5 olguda değişiklik olmazken, 7 olguda azalma, 28 olguda tam ejakulasyon yokluğunu ifade etmişlerdir. Kontrol grubunun tümünde pre op. ve post op. dönemde hiçbir değişiklik saptanmamıştır. Tüm bu gözlemlerimiz literatür bilgilerine eşlik eder niteliktedir.

Prostatektominin genital traktus üzerine yapılan bir cerrahi müdahale olması ve post op. retrograt ejakulasyon nedeniyle hastalarda pre op. mevcut olan nanksiyeteyi dahada artırarak potens üzerine etki eder (3). NPT testi sonuçlarında bunu doğrular niteliktedir (2,5,8).

Erkek sekste değişik etkenlere bağlı olan potens işlevinde, prostat cerrahisinden etkilenimin minimal olduğu ancak bu antitenin tek başına istatistiksel bir anlam taşımadığı ortaya çıkmıştır. Buna karşılık potensi etkileyen ana faktörlerin varlığı cerrahi ile birlikte artış gösterebileceği ve bu durumunda hastalara pre op. dönemde ifade edilmesi kamsına varılmıştır (1,5,12).

ÖZET

Erkek sekste seksüel fonksiyonlar 25 - 45 yaşları arasında en aktif düzeydedir. Prostat glandı bu fonksiyonel işlevde esas görevi üstlenen organlardan biridir. 4. dekattan sonra ve hemen genellikle 5. dekattan sonra prostat hipertrofinine bağlı olarak seksüel fonksiyonlarda değişiklikler ortaya çıkar. Bu başlangıçta geçici libido artışı şeklinde olabileceği gibi zamanla gelişen potens kaybı hemen genellikle her ırk ve memlekette gözlenen bir özelliktir.

Pre op. dönemde yaş faktörü ve kardiyovasküler sistem göz önünde bulundurularak olguların seksüel fonksiyonları ile ilgili özellikleri hastalarla iyi bir diyalog kurularak dökümanente edildi. Çevre faktörleri, beslenme ve kültürel düzeyleri birer parametre olarak değerlendirildi. Bu olgulara trans üretral rezeksiyon endikasyonu konulup uygulandıktan sonra post op. dönemde seksüel fonksiyonları incelendi.

Aynı yaş gurubunda bulunan ve üst üriner sistem operasyonu uygulanan olgular kontrol grubu olarak incelenerek araştırma grubu ile karşılaştırıldı. Bu çalışmada BPH da transüretral rezeksiyonun değişik derecede seksüel fonksiyonlar üzerine etki ettiği ortaya konulmuştur.

SUMMARY

THE PRE AND POST OPERATIVE EVALUATION OF SEXUAL FUNCTION IN BPH PATIENTS

The sexual functions in male sex is most active between the ages of 25-45. The prostate gland is one of the organs which have a main role in these functions. After 4. decade, especially in 5. decade sexual function disorders, due to BPH began to be seen. At first, it may be seen as a transient loss of libido, but after a while erectile disorders can be encountered in every race and country.

In the preoperative period, the age status and the cardiovascular status of the patients were well documented, the sexual functions of the patients were also were evaluated. The enviromental, cultural and feeding factors were considered as parameters influencing these functions. After the TUR of the prostatee gland, the sexual functions were again evaluated.

The control group was consisting of the patients who were at the same ages and had upper urinary tract operations. In this study on effect of TUR-P on sexual functions was determined.

KAYNAKLAR

1. Althausen AF : Complications of open prostatectomy. In : Urologic Complications, Daniel J. Doody (ed). Year Book Medical Publishers. 225-229, 1986.
2. Bolt JW Evans C and Marshall VR : Sexual dysfunction after prostatectomy. B.J. Urol., 58 : 319-322, 1986.
3. Finkle AL and Moyers TG : Sexual potency in aging males : IV. status of private patients before and after prostatectomy. J. Urol., 84 : 152-157, 1960.
4. Finkle AL and Prian DV : Sexual potency in elderly men before and after prostatectomy. JAMA, 196 : 139-142, 1966.
5. Hargreave TB and Stephenson TP : Potency and prostatectomy. B.J. Urol., 49 : 683-688, 1977.
6. Holtgrewe HL and Valk WL : Late results of transürethral prostatectomy. J. Urol., 92 : 51-55, 1964.
7. Lue TF Zeineh SJ Schmidt RA and Tanagho LA : Neuroanatomy of penile erection : its relevance to iatrogenic impotence. J. Urol., 131 : 273-280, 1984.
8. Madorsky ML Ashamalla MG Schussler L et al : Post prostatectomy impotence. J. Urol., 115 : 401-403, 1976.
9. Sunshine RD and Droller MJ : Complications of transurethral resection of the prostate. In : Urologic Complications, Daniel J Doody (ed). Year Book Medical Publishers. 231-246, 1986.
10. Walsh PC and Donker PJ : Impotence following radical prostatectomy : Insight into etiology and prevention. J. Urol., 128 : 492-497, 1982.
11. Wasserman MD Pollak CP et al : Impaired nocturnal erections and impotence following transurethral prostatectomy. Urology, 15 : 552-555, 1980.
12. Zohar J Meiraz D et al : Factors influencing sexual activity after prostatectomy; a prospective study. J. Urol., 116 : 332-334, 1976.

BİR «BİYOFİZİK» KİTABININ DÜŞÜNDÜRDÜKLERİ

Mehmet Cemil Uğurlu*

*«Bilginizi matematikle ifade edebiliyorsanız,
bilginiz doyurucudur.»*

William Thomson Kelvin

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ferit Pehlivan (D. 1943), «Biyofizik» isimli bir kitap (9) yayınladı. Bu yapıt birçok bakımlardan dikkati çekmekte ve üzerinde durulmasını gerektirmektedir.

Yazar, kitabının daha ilk satırlarında biyofiziğin açık ve öz tanımını şöyle yapıyor : «Sözlük anlamı ile 'canlı varlıkların incelenmesinde fiziğin uygulanması' veya daha kısaca 'canlı organizmaların fiziği' şeklinde tanımlanan biyofizik yüzyılımızda ortaya çıkmış bir bilim dalıdır» (9).

Hemen belirtmeliyim ki özlü ve akıcı bir anlatım, kitabın son satırına değin egemendir.

Kitabın tanıtmadan önce, biyofiziğin tarihine ve yazarın akademik yaşamına değinmek istiyorum.

Tıp artık biyofiziksiz yapamaz :

Kendisi bir kimya bilgini olduğu halde, tıp alanında bir dizi evrensel buluşları gerçekleştiren Louis Pasteur (1822-1895), tıba artık kimyasız yapılamayan bir dönemin ufkunu açmıştı. Bu, geleceğin hekimliğinin fiziksiz de yapamayacağını belirliyordu. Çünkü kimyanın fiziksiz gelişimi olanaksızdır. Nitekim doğa olayları, son çözümlemede elektron alış verişiyle adeta ortak bir payda da toplanmış gibidir. Bu itibarla tıpsal gözlem ve deneyler matematik, fizik ve kimya disiplin-

* A.Ü. Tıp Fakültesi Deontoloji Anabilim Dalı, Öğretim Görevlisi Dr.

lerden olabildiğince fazla yararlanmak zorunluğu içindedir. Ünlü matematikçi ve fizikçi William Thomson Baron Kelvin (1824-1907)'in yukarıdaki özdeyişi (4) tıp alanında da geçerlidir. Burada üzerinde durulan zorunluluk, büyük fizyolog Claude Bernard (1813-1878) tarafından, «Deneysel tıbbın ilkeleri, bütün deneysel bilimlerin ilkeleridir» (2) özdeyişiyle ifade edilmiştir.

Yaklaşık on dokuzuncu yüzyılın sonuna değin, doğa bilimlerinin tümünün bir tek bilgin tarafından kavranılması olanaklı idi. Nitekim Mısırlı mimar, bilgin Imhotep (M.Ö. yaklaşık 3000), Aristo (Aristotle) (M.Ö. 384-322), Razi (Rhazes) (M.S. yaklaşık 860 - yaklaşık 930), Fârâbi (870-950), Alhazen (Abu-Ali Al-Hasan Ibn Al-Haytam) (yaklaşık 965-1038), Beyruni (Biruni) (973-1048), İbn Sina (Avicenna) (980-1037), İbni Rüşd (Averroes) (1126-1198), Sanctorius (1561-1636), Galileo Galilei (1564-1642), William Harvey (1578-1657), Luigi Galvani (1737-1798), Thomas Young (1773-1829), Jean Leonard Marie Poiseuille (1797-1869), Julius Robert Mayer (1814-1878), Hermann Ludwig Ferdinand von Helmholtz (1821-1894), Adolf Fick (1826-1901) hekim olmalarının yanıbaşında biyoloji, fizik, kimya, matematik, astronomi gibi değişik disiplinlerle uğraşmışlardır. Hatta onların birçoğu bilim tarihinde tıptan ziyade öteki bilim dallarındaki evrensel katkılarıyla hatıra gelirler ve ünlüdürler.

Prof. Dr. F. Pehlivan'ın da belirttiği üzere, «bilimin her dalında otorite olan bilim adamı kişiliğinin son büyük temsilcisi H.L. Ferdinand von Helmholtz'dur ve gelmiş geçmiş en büyük biyofizikçi sayılmaktadır» (9).

1842 yılında Berlin Kraliyet Medikoşirürji Enstitüsü'nden mezun olan Helmholtz, Prusya ordusunda cerrah olarak görevde bulunduktan sonra (1), 1849'da Königsberg Üniversitesi'nde fizyoloji ve patoloji profesörlüğü, 1855-58 yıllarında Bonn'da anatomi ve fizyoloji, 1858-71 yıllarında Heidelberg'de fizyoloji, 1871-94 yıllarında Berlin'de fizik kürsülerinde hocalık görevlerinde bulundu (5). Özellikle görme işitme duyuları ile ilgili buluşlarıyla tanınan Helmholtz, oftalmoskopi ve oftalmometreyi icat etmiştir (1).



Hermann von Helmholtz (1821 - 1894)

Tıp dışı bilimsel alanda da ünlenen Helmholtz, hekim olduğunu hiç unutmuyarak, gururla «tıp benim bir zamanlar içinde geliştiğim düşünsel vatanımdı; nasıl ki göçmen vatanımı en iyi anlayansa, vatan da göçmeni en iyi anlayandır» demiştir (5).

On dokuzuncu yüzyılda Batı'da yaygın bir evren görüşü olan mekanisizm, 1869 yılındaki ünlü konuşmasında, «Tabiat ilminin son amacı bütün değişmelerin ardında yatan hareketleri ve dolayısıyla hareket ettiren güçleri keşfetmektedir; yani kendini Mekanik'te çözümlemektir» diyen Helmholtz'un (10) kişiliğinde güçlü taraftarlarından birini bulmuştur.

Günümüzde bir yandan doğa bilimlerinin her dalında benzer başarılar kazanabilmek olanaksızlaşmış, diğer yandan çok sınırlı bir alanda uzmanlaşma ise, ünlü biyofizikçi Ludwig von Bertalanfy (1901-1972)'in yerinde benzetmesiyle, «ipek böceğinin kozası içinde hapsolması» (3) gibi önemli bir sakıncayı taşıyor duruma gelmiştir.

Yaklaşık son yarım yüzyılda tıp, fizik, kimya, biyoloji ve matematik alanlarındaki gelişmeler, kendi aralarındaki kopuklukları aşmaları sonucu olarak biyokimya, biyofizik, biyoistatistik adlarıyla ortak ürünleri, başka bir deyimle «melez disiplinleri» doğurmuştur.

Biyofizik uygulamalarının tıbbı büyük ölçüde yansıdığına tanık olmaktayız. Nitekim son yirmi beş yılda Fizyoloji ve Tıp Nobel Ödülleri kazananların, biyofizik alanındaki katkıları nedeniyle bu ödüle layık görülmesi (8) önemli bir olgudur.

Görülmektedir ki tıp, fizik, kimya, biyoloji, matematik gibi disiplinlerin karşılıklı etkileşimleri, yirminci yüzyıla değin ancak çok yönlü evrensel dehalarda kendiliğinden gerçekleşmiştir.

1930 yıllarında yeni bir bilim dalı olarak beliren biyofizik (9), son otuz yılda tıp fakültelerinin öğretim ve araştırma programlarına girmiştir (8).

Ülkemizde biyofizik bilim dalı, İstanbul Üniversitesi Reformunda kurulan Radyoloji Kürsü Profesörlüğüne, Alman Fizik Profesörü Friedric Dessauer (1881-1963)'in atanmasından sonra, kendisinin kurup 29 Mayıs 1937 tarihinde akademik bir törenle açılan «Radyoloji ve Biyofizik Enstitüsü» ile ilk kez tüzel kişilik kazanmıştır (8). Prof. Dr. F. Dessauer bu enstitüde gerçekleştirdiği bilimsel araştırmalarıyla, radyobiyojiye önemli katkılarda bulunmuştur (8).

«Ülkemizde çağdaş anlamda biyofizik disiplininin kurulmasında ve gelişmesinde, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Kürsüsü Başkanlarından Prof. Dr. Meliha Terzioğlu (D.1915) önderlik etmiş», adı geçen fakültede biyofizik dersi 1964 yılında, Öğretim ve İmtihan Yönetmeliğine girmiştir (8). Üniversitelerimizde biyofizik dersleri, ilk defa İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji ve Biyofizik Kürsüsü'nde olmak üzere, 4 Kasım 1965 tarihinde başlamıştır (8). Üniversitelerimizin ilk «Biyofizik Kürsüsü», adı geçen tıp fakültesinde 7.3.1966 tarihinde kurulmuş ve Kürsü Başkanlığına Prof. Dr. Meliha Terzioğlu atanmıştır.

Ülkemiz Tıp Fakültelerinde 4 Kasım 1981 tarihli ve 2547 sayılı Yükseköğretim Kanunu çerçevesinde hazırlanan yönetmeliklerle, Biyofizik ilkin Fizyoloji Anabilim Dalları içinde zorunlu bir ders olarak yer almış, 1987 yılında ise Yükseköğretim Kurulu tarafından Tıp Fakültelerinde Biyofizik Anabilim Dalları kurulmuştur.

Bir Kürsünün Tarihçesi :

1945 yılında kurulan Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin fizik, kimya ve biyolojiden (botanik, zooloji) oluşan Temel Fen Bilimleri dersleri, F.K.B. adı altında, 1 - 2 sınıflarda, kendi bünyesi dışında Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi öğretim üyeleri tarafından ek görev olarak verilmekteydi. Fizik derslerinin temel niteliği, genel fiziğin bir özeti biçiminde olmasıydı.

1966 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Temel Fen Bilimleri Kürsülerini kendi bünyesi içinde kurdu. Fizik kürsüsünün ilk başkanlığına, adı geçen fakültenin Fiziktedavi ve İdroloji Kürsüsü Başkanı Prof. Dr. Necati Arı (D. 1922) ek görev olarak atandı. Fizik dersleri Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Doçenti Dr. Ziya Güner (D. 1925) tarafından verilmekteydi.

Ferit Pehlivan'ın akademik yaşamı, bu dönemde, 30.6.1968 tarihinde Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Kürsüsü asistanlığına atanmasıyla başlar. Bu olaydan sonra aynı yıl içinde, Doç. Dr. Ziya Güner, Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi'nden naklen ve tam gün çalışmak üzere, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Kürsüsü Başkanlığına atandı. Böylece adı geçen kürsüde fizik öğretimi, tıbbi kavramlara ağırlık veren bir nitelik kazandı. Doç. Dr. Ziya Güner, bu konuda şöyle diyor :

«Fizik Kürsüsü, Tıp Fakültesi bünyesine alınmakla iki üç yıl gibi kısa bir zaman sonunda bir çok medikal fizik yöntem ve açıklamaları konu olarak işlemeye başlamış ve laboratuvar deneylerinde tıp öğrencilerini ilerde kullanacağı tekniklerin temel ilişkilerini kazandırmaya yönelik tercihler yapılmıştır» (6).

Ferit Pehlivan aynı kürsüde görevdeyken 30.6.1973 tarihinde bilim doktoru ünvanını kazandı.

1974 yılında Fizik Kürsüsü'nün adı, uygulanan eğitim programının niteliği dikkate alınarak, «Medikal Fizik Kürsüsü» olarak değiştirildi.

Aynı yıl, Doç. Dr. Z. Güner, «Tıp ve Biyoloji Öğrencileri İçin Fizik I» isimli kitabını yayınladı. Bu kitabın ikinci cildinin 1976 yılında yayına girmesiyle, eser tamamlanmış oldu (6). «Medikal Fiziğe Giriş olarak da adlandırılabilir bu kitap», türünde Türkçe ilk kitaptır.

Doç. Dr. Ziya Güner ile Asistan Dr. Ferit Pehlivan birlikte, 1974 yılında, «Tıp ve Biyoloji Öğrencileri İçin Fizik Deney Kılavuzu» isimli bir kitap (7) yayınladılar. Bu özgün kitap, konusunda Türkçe tek kitap olma özelliğini sürdürmektedir.

Ziya Güner, Medikal Fizik Kürsüsü Başkanı olarak görevde bulunuyorken, 1975 yılında Profesörlüğe yükseltildi.

Ferit Pehlivan, 10 Nisan 1981 tarihinde kürsünün ilk Biyofizik Doçenti oldu.

Medikal Fizik Kürsüsü'nün öğretimsel ve bilimsel etkinlikleri, 1982 yılına değin, ivmeleşen bir gelişim gösterdi. Bunlar şöyle özetlenebilir :

a) Tıp öğrencilerinin medikal fiziği (biyofiziği)* sağlıklı kavramaları.

b) Çok sayıda bilim doktorası, uzmanlık ve doçentlik tezlerinin medikal fizikle ilgili olarak seçilmesi.

c) Diğer tıp dalları ile verimli bir işbirliği içinde medikal fizik araştırmalarının gerçekleştirilmesi.

d) Türkçe medikal fizik ders kitaplarının yayınlanması.

Medikal Fizik Kürsüsü, 2547 sayılı Yüksek Öğretim Kanununa dayanılarak, 1982 yılında kaldırıldı. Kürsü Başkanı Prof. Dr. Ziya Güner'in görevi son buldu .Kürsünün öteki öğretim üye ve yardımcıları başka fakültelere atandı. Bütün bu yasal uygulamalar, çağdaş ve dinamik bir fakülte biriminin yitirilmesi ile sonuçlandı. Böylesi uygulamaların üniversitelerimizdeki yaygınlığı, kamuoyunda yoğun eleştirilerin söz konusu yaşaya yöneltilmesine neden olmuştur.

Bu düzenlemeler meyanında Doç. Dr. Ferit Pehlivan, 1982 yılında Yüzüncü Yıl Üniversitesi'nde bir yıl süreyle çalıştıktan sonra, 1983 yılından itibaren Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı bünyesi içinde biyofizik derslerini vermek üzere görevlendirildi. O, dört yıl süren bu çalışma döneminde, Fizyoloji Anabilim Dalı akademik kadrosu ile verimli bir bilimsel işbirliği kurarak, «Biyofizik» isimli kitabının ana hatlarını ve içeriğini biçimlendirdi.

1987 Yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Biyofizik Anabilim Dalı kuruldu ve başkanlığına Doç. Dr. Ferit Pehlivan atandı. Bu görevde bulunuyorken, 3.8.1989 tarihinde Profesörlüğe yükseltilen Ferit Pehlivan, aynı yıl içinde «Biyofizik» isimli kitabını yayınladı.

(*) «Medikal Fizik» kavramı daha çok, tıpta tanı ve tedaviye fiziğin uygulanmasını ifade etmektedir. «Biyofizik» kavramı ise bütün canlı organizmaların fizyoloji ve patolojisinin fizikle açıklanmasıdır. Buna göre iki kavram sinonim değildir ve ikincisi birincisinden daha kapsamlıdır. Burada söz konusu edilen fakültemiz biriminin uğraş alanı, 1966 yılında kuruluşundan itibaren medikal fizik ağırlıklı olduğundan dolayı, iki terim eşanlamlı gibi kullanılmıştır.

Prof. Dr. Ziya Güner'in Danıştay yargısına dayanarak, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı'nda 28 Şubat 1990 tarihinde göreve başlamasıyla, söz konusu birim, iki biyofizik profesörü, bir biyofizik doçenti ve iki araştırma görevlisi'nden oluşan akademik kadrosuyla, öğretimsel ve bilimsel etkinliklerini sürdürmektedir.

Özgün Bir Bilim Kitabı :

Prof. Dr. Ferit Pehlivan'ın «Biyofizik» kitabının konusu, canlı normal bir insanın yapısal işlevinin yani fizyolojisinin incelenmesinde fiziğin uygulanmasıdır. Konunun rasyonel sistematığı, kavramların çok iyi tanımlanması, içeriğin yeni yayınların ışığında işlenmesi, anlatımdaki açıklık ve akıcılık, her bölümün sonunda dikkatle düzenlenmiş problem uygulamalarının ve konuya ilişkin klasik kaynakların yer alması dikkati çeken özellikleri arasındadır.

Problem uygulamaları normal insan fizyolojisiyle ilgili olarak düzenlenmiş ve yanıtları birlikte verilmiştir. Böylece okuyucu, «Biyofizik» konularını tek başına çalışırken, kendi kendisini kontrol etmek, doğrulamak olanağını bulabilmekte, bilgiyi ezbercilikten kurtularak, akılcı biçimde kazanmaktadır.

Kitapta 255 şekil yer almıştır. Bunların tümü, metin gibi, yazarın çalışmasının özgün ürünüdür. Şekillerin öğretici özelliği belirgin olup, açıklayıcı alt bilgiyle bütünlük arz etmektedir.

Kitap, aşağıdaki sıra içinde yirmi bölümden oluşmaktadır :

Biyofiziğe Giriş, Hücrede Biyofizik Olaylar, Aksiyon Potansiyeli, Bileşik Aksiyon Potansiyeli, Sinaptik İletim, Biyolojik Kontrol, Elektroensefalografinin Biyofizik Temelleri, İskelet Kasında İletim, Kasılma ve Elektromiyografinin Temel İlkeleri, Kalpte Biyoelektrik Olaylar ve Elektrokardiyografinin Temel İlkeleri, Elektrik Ölçü ve Gözlem Araçları, Biyoelektrik Uygulama Araçları, Dolaşım Dinamiği, Solunum Dinamiği, Biyolojik Reseptörler ve Psikofizik, Görme Biyofiziği, İşitme Biyofiziği, Biyolojik Sistemlerde İnfomasyon, Radyasyonun Biyolojik Etkileri, Moleküler Biyofizik Yöntemler, Tıbbi Görüntüleme Yöntemlerinin Temel İlkeleri.

Kitabın son iki sayfasında üç ek halinde Termodinamiğin Temel Yasakları (Ek - 1), Uluslararası Birimler Sistemi (Ek - 2), Evrensel Sabiteler (Ek - 3) ve Kavramlar İndeksi bulunmaktadır.

Konulara ilişkin parametreler, tablolar halinde kitabın bölümlerinde yer almıştır.

Kitabın yukarıda değinilen özellikleri, yazarının Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yıllarca süren sistemli emeğinin ürünü olan yapıta takdirleri toplamaktadır. Nitekim bu fakültenin Fizyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Sema Yavuzer (D. 1940), yazar ve kitap hakkında bir özel yazısında şöyle diyor (12) :

«İNSANA SAYGI»

«1983 Yılında Yüksek Öğretim Kurumu 'Medikal Fizik'i kaldırıp, Fizyoloji Anabilim Dalı bünyesinde «Biyofizik» olarak oluşturduğu zaman, biyofiziğin önemi ve gerekliliğine inanmakla birlikte klasik akademik düşüncede olan herkes gibi ben de olayı bir zorlama, Medikal Fizik'in erozyona uğratılması gibi yorumlanmış ve üzül müştüm.

Anabilim Dalımızda fizyolojik mekanizmalara fiziksel açıklamaları doğru bir biçimde yerleştirerek biyofiziğin oluşturulup geliştirilmesi çabalarıyla haftalar, aylar, yıllar geçti.

Bu ortak çalışma sırasında akıllı ve iyi niyetli bir kişilik sağlam karakteri, dürüst yapısı, akademik formasyonu, çalışkanlığı, bilgisi ve olaylara yumuşak bakışı ile kendisini gösterdi. Bu kişi Ferit Pehlivan'dı. Bu beyin, bu formasyon özgürlüğe, kendi kanatlarıyla bilim dünyasında uçmağa layıktı ve hazırды.

Biyofizik Anabilim Dalı olduktan kısa bir süre sonra karşımıza konusunda ülkemizdeki büyük bir boşluğu dolduracak, sistematik bir şekilde kaleme alınmış, bilgisayar teknolojisini de araç olarak kullanan bir «yapıt» ortaya çıktı.

Bu yapıt Prof. Dr. Ferit Pehlivan'ın 'Biyofizik' kitabıdır.»

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Rüştü Kâzım Türker (D. 1928) de özel yazısında şöyle diyor (11) .

«BİYOFİZİK»

«Benim anladığım aydın kişi, kendisiyle her konuşmada bilinmeyen bir şeyi öğretendir. Kitap ta öyledir. Kitabın her okunuşunda yeni bir şeyi öğrenebiliyorsanız, böyle bir eser üstün nitelikli demektir. Mesleğimizde bu nitelikte olan kitaplar vardır. Örneğin Ord. Prof. Dr. Akil Muhtar Özden'in 'Farmakodinami'si, Ord. Prof. Dr. Hans

Winterstein'in 'Genel Fizyoloji'si, Ord. Prof. Dr. Sedat Tavat'ın 'Fizyopatoloji'si zamanına göre yazılmış en mükemmel eserler olup, bugün bile öğrenilecek şeyleri içermektedirler.

A.Ü. Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Ferit Pehlivan'ın 'Biyofizik' adlı eseri işte bu nitelikte bir kitaptır. Fizyolojik homeostazis'in oluşması son derece karmaşık mekanizmaların belirli bir düzen içinde ayarlanıp yürütülmesi ile olasıdır. Bir bilgin, canlı organizmayı pararel ve seri bağlanmış milyonlarca Volta pilinin bütünü olarak tanımlıyor. Bu satırların yazarı mesleki uğraşları seyrinde kesin olarak öğrendi ki 'Canlı organizma' hiçbir bilginin kesinlikle oluşturamayacağı mükemmel bir kimya laboratuvarıdır. Bu iki temel mekanizmaların işlevleri ve kendi aralarındaki son derece uyumlu ilişkiler nasıl oluyor? nasıl yürüyor?

Bu suallerin cevapları canlıda Fizik ve Kimya Kanunlarının ne denli geçerli olduklarının kesin kanıtıdır. Bu bakımdan biyofizik, Tıp mesleğinde en önemli ve en bilinmesi zorunlu disiplindir.

Yaşamını 17. yüzyılda sürdürmüş ünlü Fransız Filozof, Matematik ve Fizikçisi René Descartes 'Matematik ve Fizik kurallarına dayalı bir tıbbi bulmak üzereyim. Onu buluncaya kadar aman sağlığınızı iyi koruyun' demişti.

Arkadaşımız Ferit'in yazdığı bu önemli eser, büyük bir boşluğu doldurmanın çok ötesinde, her okudukça yeni bir bilinmeyi öğreten üstün nitelikte bir kitaptır. Benim bilgi hazinemi genişleten bu değerli eser için Ferit'e yürekten teşekkür ve saygılarımı sunarım. Eminim en az benim kadar, her okuyan bu değerli eserden nasibini alır.»

Kitabın bir özelliği de basım tekniği açısından titiz bir emeği yansıttığıdır. Hazırlanışında ve baskısında bilgisayardan yararlanıldığı için, teknik hatalar en aza indirgenmiş, mizanpaj gözü yormayan bir düzenlemeyle gerçekleştirilmiş, şekiller net olarak basılmıştır.

İnsan organizmasının fizyolojisini ve patolojisini aydınlatmada, tanı ve tedavide biyofizik uygulamaların giderek yaygınlık ve önem kazandığı günümüzde, modern bir temel tıp başvuru kitabı niteliğinde, Türkçe ve özgün bir «Biyofizik» eserini, bilim literatürüne kazandıran Prof. Dr. Ferit Pehlivan'ı tebrik eder, sağlık ve huzur içinde, başarılarının sürekli olmasını dilerim.

ÖZET

Bu makalede, son zamanlarda Prof. Dr. Ferit Pehlivan tarafından yayınlanan «Biyofizik» isimli kitap tanıtılmıştır. Ayrıca bu disiplinin Dünya'daki ve Türkiye'deki gelişimi, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'ndeki tarihçesi özetlenmiştir.

SUMMARY

Reflections On A Book Of «Biophysics»

In this article, the recently published book by Prof. Dr. Ferit Pehlivan, **Biophysics** has been presented. In addition, the development of this discipline in the World and in Turkey, as well as its history in Ankara University Medical Faculty have been summarized.

KAYNAKLAR

1. Asimov I : Asimov's Biographical Encyclopedia of Science and Technology. Pan Books London and Sydney, 1978. s. 360 - 362.
2. Bernard C : Principes de Médecine Expérimentale. Presses Universitaires de France. Paris, 1947. s. V.
3. Bertalanffy L.V. : General Systems Theory. Penguin Books, 1973. s. 29.
4. Bilim ve Teknik. Nisan 1984, cilt 17, sayı 197, s. 36.
1. Garrison F.H. : An Introduction To The History of Medicine. W.B. Saunders Co. Philadelphia and London. Fourth edition, 1966. s. 532, 533.
6. Güner Z : Tıp ve Biyoloji Öğrencileri İçin Fizik I - II. Beşinci Baskı, Beta Basım-evi, İstanbul, 1986. s. 4,5,6.
7. Güner Z. Pehlivan F : Tıp ve Biyoloji Öğrencileri İçin Fizik Deney Kılavuzu. Yenilenmiş İkinci Baskı. Ankara Üniversitesi Basım-evi, Ankara, 1979. s. VI.
8. Önen S : Biyofizik. Unat E.K. (Editör) : Dünya'da ve Türkiye'de 1850 yılından sonra Tıp Dallarındaki İlerlemelerin Tarihi. Gürtaş Matbaası, İstanbul, 1988. s. 55-64.
9. Pehlivan F : Biyofizik. Pelin Ofset Matbaası, Ankara, 1989. s. 1,2.
10. Splenger O : Batının Çöküşü I. (Türkçesi : Giovanni Scognamillo). Dergâh Yayınları. Birinci Baskı. Hilâl Matbaacılık, İstanbul, 1978. s. 289.
11. Türker R.K. : Özel Yazısı (20.6.1990).
12. Yavuzer S : Özel Yazısı (25.6.1990).

TIPTA HÜMANİZMA

Mehmet Cemil Uğurlu*

«İnsan, insana, insan kardeşine kendini
adadıkça insandır.»

Albert SCHWEITZER

Tıpta hümanizma konu olarak inceleniyorken, biri tıp, ötekisi hümanizma (hümanizm) olmak üzere iki sözcük, kilit terim durumundadır. Bu nedenle öncelikle bu sözcüklerin, yazımızda üzerinde durulan anlam yüklerini belirtelim.

Tıp insanın —temel nitelikleri hümanizma, teknik, sanat ve bilim olan— çok yönlü evrensel ve toplumsal bir etkinliğidir. Bu etkinliğin konusu insan sağlığı, amacı bunu korumak ve bozulduğunda olabilirdiğince çabuk olarak iyileştirmektir. Tıbbın bu tanımının ışığında, hekim sadece bir teknisyen olarak değil, fakat aynı zamanda çağının uygarlığının bir temsilcisi olarak kabul edilmiştir.

«Hümanizma» sözcüğü, Latince kökenli olup, günümüze değin değişik anlamlarda kullanılmıştır. Armand Cuvillier, hümanizma sözcüğünün, aşağıdaki dört anlamda kullanıldığını yazıyor (8) :

«1. Felsefe tarihinde Rönesans hümanistlerinin hareketine hümanizma denilmektedir. Bu anlamda hümanizma, antikiteyi sadece sevme değildir, aynı zamanda antikiteye derin bir saygıdır.

2. Hümanizmanın bir anlamı da İngiliz filozofu F.C.S. Schiller (1864-1937) tarafından ifade edilen pragmatizm şekli olup, buna göre her bilgi, insan deneyiminin koşullarına bağımlıdır.

3. İnsan varlığından daha üstün hiçbir değer tanımayan öğretiye hümanizma denir.

4. Hümanizmanın bir anlamı da, insan sorununa, doğası, kökeni, yazgısı ve dünyadaki durumu sorunlarına verilen büyük önemdir.»

* A.Ü. Tıp Fakültesi Deontoloji Anabilim Dalı, Öğretim Görevlisi Dr.

Birinci anlamda hümanizma, «Eski Yunan ve Latin kültürünü en yüksek kültür örneği olarak alan ve ortaçağın skolastik düşüncesine karşı Batı'da 14'üncü yüzyılda doğan felsefe, bilim ve sanat görüşüdür» (31). Batı'da bu hareket ilkin İtalya'da başladı ve oradan öteki ülkelere yayıldı (19). Tanınmış tıp tarihçisi Roberto Margotta, bu konuda şunları yazıyor (19) :

«1453 Yılında Türklerin İstanbul'u almaları ile çok sayıda bilim adamı, İtalya'ya kaçtıklarından, eski Grek kültürü Platon (M.Ö. 427 - 347)'un ve Hipokrat (M.Ö. 460 - 370)'ın açık düşünceli akılcılığı bu ülkeye ulaşmıştı. Böylece ortaçağın bitiminde eski Yunan ve Latin yazarlarının bilgilerinin doğrudan doğruya öğrenilmesiyle, yeniden uyanış olarak nitelendirilen bir kültür hareketi İtalya'da başladı. Bu hareket, yalnız sanatlarda kalmayarak, doğa bilgisinde ve insanın bakımında yeni bir genel düşünüşle sonuçlandı. Onbeşinci yüzyılda kuramsal görüşlerin yerini, olayların gözlemi almak suretiyle, bilim karanlıktan kurtularak yeni alanlara ilerledi. Aynı olgu tıpta da gerçekleşti.

Vasco da Gama (1460-1524) ve Ferdinand Magellan (1480-1521) tarafından yapılan büyük yolculuklar, Amerika'nın bulunması, Nicolas Copernicus (1473 - 1543)'un evrenin merkezine Güneş'i yerleştiren görüşü gibi eşzamanlı birçok olay ortaçağın sınırlı dünyasının yıkılmasına, bilginin yeniden canlanışına katkıda bulundu.

Bilginin yayılmasında belki de güçlü tek etken Johann Gutenberg (1398 - 1468) ve Laurens Janszoon Goster tarafından basım tekniğindeki büyük buluşlar oldu.

Özet olarak söylemek gerekirse, bu anlamda hümanizma, 15'inci yüzyılın sonuna doğru İtalya'da başlayan ve uygarlık tarihinin en önemli olaylarından biri olan, Rönesans diye bilinen, bilginin yeniden büyük uyanışı olgusu içinde başlamıştır.» (19).

Bu yazımızın bundan sonraki bölümünde hümanizma kelimesi, başlıca sözlüklerimizde belirtilen, «insanlık sevgisini, insan ululuğunu en yüce amaç ve olgunluk sayan öğretisi» (31), «insancılık, insanları sevme ülküsü» (25) anlamında kullanılacaktır.

Tıpta hümanizma, hekimliğin öteki nitelikleriyle karşılaştırıldığında, tıbbın evrimi içinde «türevsel» bir nitelik değil, tersine asal bir özellik olagelmıştır. Oysa tıbbın bilimselliği, onun önce bir teknik ol-

masının ürünüdür; bir tıp tarihçimizin deyişiyile «türevseldir» (24). Tıbbın sanat niteliğini taşıması ise, zanaat olmasının «türevsel» bir sonucu sayılabilir.

Hürmanizma, bütün insanları sevmeyi, eşit saymayı temel olarak alan bir düşüncüdür. Tıbbın bunun yansıması her çağda aynı güçte belirmemiştir. Örneğin çağdaş uygarlığımızın önemli kaynaklarından biri olan Mezopotamya uygarlığında Hamurabi (M.Ö. 1800 - 1750) yasalarında, kölelik toplumsal bir kurum olarak kabul edildiği içindir ki, hastanın köle oluşuna ya da olmayışına göre, hekimin yol açabildiği zararın hukuki ve cezai sorumluluğu farklıydı. Örneğin yanlış uygulamasıyla körlüğe yol açan hekim, hastanın köle olmaması durumunda, belirli bir kısas ilkesine göre cezalandırıldığı halde, hasta köle olduğu takdirde, kölenin bedelinin yarısını ödemek suretiyle, farklı bir cezaya çarptırılıyordu (30). Gerçi adı geçen yasalar, hekimin hastalara eşit davranmamasını istememekle birlikte, hastanın toplumsal ve hukuksal statüsüne göre, belirli bir hatadan doğan hukuki ve cezai sorumluluğun farklı olması, hekimin hürmanist kişilik kazanımına olumsuz bir etken olabirmiştir.

İnsanlığın evrimi içinde gerçekleşen «Tıp Evrimi», yalnız bilgi ve teknik beceri evrimini değil fakat aynı zamanda hürmanizma idealine yönelik sürekli bir çabayı da kapsamaktadır.

Büyük hekimler, tıpta hürmanizmaya hemen daima içtenlikle saygı duymuşlardır. Ussal hekimliğin ve tıp deontolojisinin (tıbbi etiğin) kurucusu Hipokrat, hekim insancıl olmalıdır diyordu (30). O, insan ve tıp sanatı sevgisi arasındaki kopmaz ilişkiyi şöyle ifade etmiştir : «Nerede insan sevgisi varsa, orada tıp sanatına sevgi de vardır» (29).

Hipokrat, kaleme aldığı «Hekim Andı» nda hekimin hastasıyla, yalnız insancı (hürmanist) düşünüş ve davranışla ilgilenebileceğini şöyle belirtmiştir : «(...) girdiğim her eve, ancak o evdeki hastaların yararını sağlamak için gireceğim; her türlü kötü ve ahlaki bozan davranışlardan kaçınacağım gibi kadın ve erkek hastaları, ister özgür olsun, ister köle olsun aldatmaktan kaçınacağım» (30).

Sonraki yüzyıllarda Hipokrat Andı, Batı'da olsun, Doğu'da olsun bazı değişikliklere uğramışsa da hürmanizmaya dayanan özünü koruyagelmiştir.

Ülkemizde Meşrutiyet döneminde yapılan hekimlik yeminindeki şu ibare buna bir örnektir :

« (... biri yoksul, diğeri zengin iki kişiyi tedavi etmek üzere, aynı anda çağrıldığımda, vizite ücretini dikkate almayarak öncelikle yoksulun çağrısına uyup gideceğime ve bir an önce sağlığını kazanmasına çalışacağıma...)» (30).

Dünya Hekimler Birliği, 1948 yılında, Cenevre'de bir Hekim Andı metni kabul etmiştir ki hümanizmayı açıkca yansıtmaktadır. Bunu o tarihte ülkemizde tek tıp fakültesi olan İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, küçük değişikliklere uğratılmış aşağıdaki biçimiyle kabul etmiştir (30) :

«Tıp Fakültesi Diploma Yemini»

«Hekimlik mesleği üyeleri arasına katıldığım şu anda hayatımı insanlık hizmetine vakfedeceğimi alenen ve resmen taahhüt ediyorum.

Hocalarıma karşı layık oldukları hürmet ve minnettarlığı muhafaza edeceğim.

Sanatımı vicdanım dairesinde ve vekarla ifa edeceğim.

Hastamın sağlığını baş kaygum telakki edeceğim.

Kendini bana tevdi eden kimselerin sırrını muhafaza edeceğim.

Hekimlik mesleğinin şerefini ve necip ananelerini iademe edeceğim.

Meslektaşlarım kardeşlerim olacaktır.

Din, milliyet, ırk, parti ve içtimai sınıf kaygularının vazifemle hastam arasına girmesine müsaade etmeyeceğim.

İnsan hayatına, ana karnına düştüğü andan itibaren mutlak bir surette hürmet edeceğim.

Tehdit altında bile olsa, tıp bilgilerimi insanlık kanunları aleyhine kullanmayı kabul etmeyeceğim.

Bunları resmen ve alenen, serbestçe ve namusum üzerine yapmaya and içiyorum.» (30).

Bugün tıp fakültelerimizde, diploma alınırken uygulanan benzeri hekim antlarının hepsi, insancıl düşüncüyü içermektedir. Bunlardan biri de Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde son beş yıldır uygulanan son hekim andı metnidir (*)

Geçmişte ve günümüzde, hekimlikte hümanizmanın önemini vurgulayan yayınlar çoktur. Ünlü hekim, bilgin, filozof İbni Sina (Avicenna) (980 - 1037), tıbbi şiir biçiminde anlattığı, «Urguza Fi't Tıbb» adlı kitabında hekimliğin hümanizmasını aşağıdaki dizeleriyle yorumluyor (15) :

«İnsanların en iyileri iyiliği yaparken tatlı dil kullanır
Ozanlar söz sultandırlar
Hekimler saltanatlarını beden üzerinde kurarlar
Ozanların dil güzelliği ruha zevk verir.
Hekimlerin özverisi hastaları iyileştirir.»

Endülüslü tanınmış hekim İbn-i Meymun (Mainomides) (1135 - 1204), ünlü «Tazarruname» (Yakarışlar) isimli kitabında şu satırları yazmıştır (30) :

(*) Son hekim andı metni, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deontoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Fuat Aziz Göksel (D. 1926) tarafından hazırlanmış ve Fakülte Yönetim Kurulu tarafından 1985 yılında kabul edilmiştir. Andın tamamı şöyledir (10) :

«En kutsal inançlarım önünde, öğretmenlerim, meslektaşlarım ve burada bulunanlar önünde, kendimi ve onları tanık tutarak, söz verip ant içerim ki:

Bu yüce sanatı bana öğreten öğretmenlerimi annem ve babam gibi tanıyacağım; elimde olan iyiliği onlardan ve çocuklarından esirgemeyeceğim.

Meslektaşlarım kardeşlerim olacaktır.

Tıp mesleği bilgilerini yasal hakkı olmayanlara öğretip, onların yasa dışı hekimlik etmelerine destek olmayacağım.

Benden zehir isteyen onu vermeyeceğim gibi, kimseye ölümün yolunu göstermeyeceğim.

Yasal koşullar dışında çocuk düşürmeyeceğim.

Yetkili olmadığım müdahaleleri yapmayacağım; onları ehline bırakacağım.

Kimsenin bedenini ve kişiliğini kötüye kullanmayacağım.

Nereye girersem gireyim hastaya yardım için gireceğim.

Gerek mesleğimi uygularken, gerekse onun dışında görüp işittiklerimi bir sır olarak saklıyacağım; hiç kimseye açmayacağım.

Ömrümü temiz ve onurlu bir insan olarak geçireceğim.

Bu andımı yerine getirir ve verdiğim sözden dönmezsem, bütün insanlar arasında şerefle anılayım.

Verdiğim sözden dönersem, bunun zıddına uğrayayım.»

«Tanrım, ruhumu sanatıma ve bütün kullarına karşı sevgi ile doldur. Kazanç ve şöhret hırsının sanatıma etki yapmasına meydan verme. (...) Yoksul ve zengine, dost ve düşmana, iyiye ve kötüye daima hizmet edebilmeliğim için kalbime kuvvet ver. Acı çekenlerin karşısında yalnız insandan başka bir şey görmeme müsaade etme. Hasta yatağı başında zihnim açık kalsın, yabancı fikirlere saplanmamak suretiyle tecrübe ve ilmin verdiği bilgiye dayansın.»

«Anadolu'nun İbni Sina'sı» diye nitelendirilen bilgin hekim Hacı Paşa (1334 - 1424), «Şifa al-Eskam» (Hastalıkların Şifası) isimli kitabında, «hekim, kendisini hastasına çağırın ister tutsak, ister yoksul, ister zengin olsun ayırım yapmamalı, kendi özel hayatı için nasıl özen isterse, başkalarına da öyle özen göstermelidir» diyor (30).

Paracelsus (1493 - 1541), «Biz hekimlerin sahip olduğumuz en değerli şey sanatımızdır; sonra hastalarımız için sevgimiz gelir» (14), «Bir hekim sanatını kendi özel çıkarı için değil fakat hastasının yararı için uygulamalıdır» (32), «hekimin en kıymetli ilaç hazinesi, hastasına göstereceği şefkat ve sevgidir» demiştir (26). Ambroise Paré (1510 - 1590) de «sevgi ilaçtır» diyerek, hekimlikte hümanizmayı, özdeyiş biçiminde ifadelendirmiştir (27).

Deneysel tıbbın kurucusu, ünlü fizyolog Claude Bernard (1813 - 1878), «Hekimin edinmesi gereken amaç, acı çeken insanlığa ve bilime elinden geldiğince yararlı olmaktır. Gençlerin kafalarına sokulması gereken şey, bu ikili görevdir. Onlar, insanlığın ilerlemelerine katkıda bulunmak, insanlık evriminde yükseltilecek büyük yapıya kendi taşlarını eklemek zorundadırlar» diyor (5).

Modern tıbbın büyük kurucularından Louis Pasteur (1822 - 1895), hekimlikte insancılığı şöyle ifade etmiştir : «Bir hastaya milliyeti ve mezhebi sorulmaz. Ona, ancak 'acı çekmen benim ilgilenmem için yeterlidir. Sen benimsin, senin acını dindireceğim' denilmelidir» (30).

Tanınmış cerrah J. Lister (1827 - 1912) şunu söylüyor; «Tıp uygulamasında tek kural vardır : hastanın yerine kendini koymak» (12).

Dr. Alexis Carrel (1873 - 1944), «gerçekte insan her şeyin üstündedir» diyor (7).

Ünlü cerrah René Leriche (1879 - 1955), tıpta özellikle cerrahide hümanizmanın önemini şöyle vurgulamıştır :

« (...) Cerrahın, daima hasta insanın anlayışlı ve saygılı hizmetçisi olduğunu göz önünde tutmak suretiyle cerrahlık, insani kaygıyı ko- rumaya çalışmalıdır. Her cerrah, insan varlığına karşı derin saygıyla duygulu olmalıdır. zet olarak şirrjide insan söz konusudur diyebi- liriz. Ben cerrahlığa ilişkin davranışlarımızın bütün ölçülerinde temel olan, insandaki erekliliği anlatmak için bir sözcük aradım, hmaniz- mayı seçmek zorunda kaldım. O hümanizma ki erevesi içinde insa- nın insana karşı olan çekiciliği, birey kaygısı, bireyin gerçek kimliğini araştırma gibi hususları alır (...). Gerçekte de insanın acımaları, yok- sullukları ile temasa gelen her hekim, bu anlamdaki hümanizmanın kendisinde uyandığını duyar. Psikanalizin yeni bulgularına yol açan birçok araştırmalarına konu olarak aldığı, yaşamın gizli derinlikleri- ni hastalık açığa vurduğu zaman, cerrahın dertli hastaya teklifsizce ve zahmetsizce yaklaşmasını sağlayan da hmanizmadır. şirrjiyi doğru yolunda tutan da yalnız odur. Ne yazık ki tıp fakültelerimiz hiç ilgilenebilmektedirler (...). Beşeri değerini anlamadan, moral bakı- mından gereklerine hazırlanmadan da şirrjiye girilebiliyor ve asıl tehlike de buradan geliyor (...). Hiç kuşkusuz hekimlerin çoğu hma- nisttir. Fakat herhalde onları, bu duruma gelmek için tecrübelerden ders alıncaya kadar bekletmemek daha iyi olmaz mı? İşte bu nedenle de insana gerçekten layık seviyede olmasını sağlamak için hümanist düşüncenin yüklediği görevleri cerrahlara anlatmalıdır (...). Hüma- nizmanın bizden istediği herkesin her vakada bilgileri ölçüsünde ha- reket etmesidir. Her endikasyon ve tedavi hatası, teknik aktualitelere her aykırılık zenimize bırakılan vücuda hakarettir (...). Kendi yaz- gılarını ilgilendiren konularda daima bilgi sahibi olmamızı istemek hastaların hakkıdır (...). Hümanist düşünce, bizi, hasta adamın yaz- gısını değeristirebilecek hususlarda hiçbir şeyi savsaklamamaya zorlar. 'şirrjide insan söz konusudur' cümlesinde hiçbir espri oyunu yoktur. Bunun uyandırdığı duygu, devlerimiz alanının genişliğini ltrr.

İnsan birey olarak şirrjinin amacı olduğu gibi, aynı zamanda onun ls de olmalıdır» (18).

Çağımızın büyük cerrahı Christiaan N. Barnard (D. 1922), «Biz hekimler için önemli olan diğer bir nokta da, sadece insanın kutsal ol- duğunun bilinmesidir (...). İnsan hayatı, bence en kutsal tarafımızdır, buna yürekte inaniyorum» (4) diyor.

Afrika'da Lambaréné Hastanesini kurarak, yerlilere sunduğu öz-verili sağlık hizmetlerinden dolayı, kendisine 1952 Nobel Barış Ödülü'nün verildiği hekim Albert Schweitzer (1875 - 1965) engin hümanizmasını, «İnsan, insana, insan kardeşine kendini adadıkça insandır» diyerek (22) özetlemiştir.

«İnsan sevgisi» ve «insana saygı» yalnız tıpta değil, insanlığın tüm yaşamında insanın insana sunabildiği en yüce şey sayılagelmıştır. Bir düşünüş ve davranış biçimi olarak hümanizmanın, eğitimimizde en güçlü yerleştiği alan tıp olmak gerekir. Birçok hekimimiz tıpta hümanizmanın önemini vurgulamıştır. Örneğin Prof. Dr. Kâmile Şevki Mutlu (1906 - 1987), «Hekimlik Sanatı» isimli yazısında şöyle diyor (3) :

«(...) Hekimlik mesleği insaniyet sembolünün ta kendisidir (...). Hekim o ideal insanıdır ki, hangi ırktan, hangi milletten, hangi soydan ve hangi dinden veya hangi memleketten olursa olsun karşısındaki hastasını yalnız insan olarak tanır, her kim olursa olsun, onun ızdırabını dindirmeyi vazife edinir, yarasını sarar, acılarını hafifletmeye çalışır, kendisinden yardım isteyen eli tutar, ona çaresiz olmak için mesleki bilgisinin hepsini harcar (...). Hekimlik demek ilim demek, ahlak demek ve insaniyet demektir. Bilgisiz hekim, istediği kadar iyi niyetle hareket etmiş olsun, mesleğinin asil ve kutsal gayesinden daima uzak kalmaya mahkumdur. Hastasına fayda yerine zarar verir. Hekimin şahsiyetinde ilim, ahlak ve insanlık başabaş gidemiyorsa, hekimlik sanatının, hekimlik mesleğinin ancak menfi bir propagandacısı olmaktan başka hiçbir işe yaramaz» (3).

Prof. Dr. Sami Gürün (D. 1907) şöyle diyor : «Hepimizin beklediği, sürekli ve mutlu dirliğe kavuşabilmek için tek olasılık vardır. Bu da, bilim ile birlikte aşk yoğunluğuna varan sevginin tüm insan düşüncelerinde ve kalplerinde yereşerek yaşamasıdır» (13).

Prof. Dr. Opt. Recai Ergüder (D. 1910)'un yorumu şöyledir :

«Hekimlik tıp ilminin insanlık yararına kullanılması sanatıdır. Bu uygulama ne kadar insani duygularla bezenirse, o kadar kıymet ve saygınlık kazanır. Hekim her yönüyle örnek bir insan olmalıdır» (9).

Prof. Dr. Behiç Onul (1912 - 1989), «(...) bence hekimlik en kutsal bir meslektir. Hekim en önce insan sevgisi ile dolu ve bu kutsallığın bilincinde olan kişidir» demektedir (23).

Prof. Dr. Sabih Oktay (D. 1912) da tıp hümanizmasını Şu satırlarla belirtmiştir : «İyi bir hekim olabilmenin ilk koŐulu insanları sevebilmek ve onların derdine dostça bir ilgiyle yaklaŐabilmektir. Bu ilgi yaşam boyu sürmeli ve hastaya her an yardımına koŐacak bilgili bir dosta sahip olduğu güvencesini aŐılamalıdır. Acımasız ve ilgisiz bir kişinin, bilgin de olsa iyi hekim olması düŐünülemez» (21).

Prof. Dr. Muharrem Köksal (D. 1912)), «(...) Bir hekim insani duygular içinde, tıp alanına giren maddi ve manevi bilimleri kullanabildiği ölçüde hekimdir» diyor (17).

Prof. Dr. Opt. Orhan Bumin (1916) tıpta hümanizmayı Şöyle zetlemiŐtir : «(...) Hekim, ilk önce insanı ve iŐini sevmelidir. İŐini yaparken insan ruhuna ve bedenine en büyük saygıyı ve özeni göstermelidir» (6).

Prof. Dr. Hamdi Aktan (D. 1917), Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 1981 yılında verdiği veda dersinde, tıpta hümanizma üzerinde önemle durarak : «İçi insan sevgisi ile dolu olmayan, hasta insanın ıztırabını kendi benliğinde duymayan, hele Őefkatten yoksun bir kişinin, tababet icra etse de gerçekten usta, bir virtüöz olması imknsızdır (...). Hekimlik bir sanat ve uğraş olarak kuŐkusuz en yüce meslek. Bu mesleği icra etmenin bazı vazgeçilmez kuralları, uyulması zorunlu vecibeleri vardır. Hastalık toplumun, insanların en duyarlı halle geldikleri bir dönemdir. Böyle bir anda kendisine yardıma gayret eden mesleğin adamı, hekim, hastanın gözünde bir yarı tanrıdır. Normalde hoŐgörü ile karŐılanan pek çok olay, hasta başında ve hekimde affedilmz bir kusur sayılır» dedikten sonra, sonsuz iyi diyet, dürüstlük, insan sevgisi özveri ile birlikte mesleki bilginin hekim için kuŐkusuz «sine qua non (vazgeçilmez) nitelikler» olduğunu belirtmektedir (1).

Uluslararası nl, beyin-sinir cerrahi Prof. Dr. Gazi Yaşargil (D. 1925), «Tababet, faal sevgidir» diyor (34).

Prof. Dr. NeŐet Aytan (D. 1927)'in düŐüncesi Őudur : «İnsanlığı olduğu kadar hekimliğin de özü olan 'sevgi' daha iyi ve sağlıklı bir yaşamın mayasıdır» (2).

Dr. M. Nuri Kalkay (D. 1934) aşağıdaki satırları yazmaktadır :

«Tıp bilimsel yöntemlerle, bazen de tıp sanatıyla, insan ruh ve bedenini sağlık durumunda tutar; hastalık durumunda da tedavi eder. Tıbbi bir meslek olarak seçmek ve iyi bir hekim olmak için, tıbbın konusu olan insanı sevmek, her sınıf, ırk ve tipte insana ilgi duymak, onların büyüklü küçüklü dünyalarını anlamaya çalışmak, her türlü sorunlarıyla, bazen günün 24 saatinde uğraşmak ve bu uğraşıda mutluluk duymak gereklidir. Bu anlamda insan sevgisine sahip olmayan bir kişinin, gerekçe ne olursa olsun, hekim olmaya kalkışması yanlıştır» (16).

Tıp, insanların doğa karşısında toplumsal ve evrensel bir etkinliği olduğuna göre ve bu etkinlikte insan sevgisi çok önemli bir rol oynadığına göre «doğanın acımasızlığına» karşı, ancak insan sevgisinden kaynaklanan bir dayanışma gücüne gereksinmemiz vardır. Prof. Dr. Suat Sinanoğlu (D. 1918), «Doğanın bütün canlı ve cansız varlıkları arasında insanın ayrıcalıklı bir yeri vardır. O, kendi varlığının ve doğanın bilincindedir; maddeyi düşünen bilinçli maddedir. Bu nedenle insan, doğanın iki karşıt güce, - sevgiye ve nefrete - dayanıp kurduğu düzenin ötesinde, yalnızca sevgiye dayanan yeni bir düzen kurma çabasıdadır» (28).

Bu hümanist çabanın uluslararası en kapsamlı hukuksal ürünü, 1945 yılında kurulan Birleşmiş Milletler (United Nations : UN) tarafından 1948 yılında kabul edilen «Evrensel İnsan Hakları Bildirisi»dir.

İnsan hakları arasında, yaşama hakkı, sağlık, hastalık, sakatlık ve yaşlılık durumlarında tıbbi bakım ve güvenlik hakları temel niteliktedir. Bir hukukçumuzun ifade ettiği gibi, «İnsan haklarını koruma sorunu, bir insan sevgisi sorunudur. Ancak bu sevginin gönüllerde yer etmesi, kök salması halinde, insan haklarının da tüm dünyada değer kazanması olanak içine girebilir» (20). Tanınmış bir başka hukukçumuzun da belirttiği üzere, «İnsanlık, kardeşlik sorunu ülke sınırlarını aşmış, giderek ulusal hukuk dışında arsiulusal hukuk niteliğine bürünmüştür. Gerçi yeni düzenlemelerin belirli bir yaptırımı, sonuç itibariyle bağlayıcılığı yoktur. Ancak ahlaksal ve siyasal faktörlerin ağırlığı unutulmamalıdır. 1948 Evrensel İnsan Hakları bildirisi'nin birinci maddesi, bütün insanların özgür, onur ve haklar bakımından eşit olduklarını vurgular, Yasa önünde herkes eşittir, ayrılık gözetilemez ve yasalardan kişiler eşit yararlanır» (33).

İnsan hakları kavramı, yaşam gerçeğinde, daha çok tıp mesleğine yansımıştır. Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization : WHO) tarafından kabul edilen temel yasada egemen olan hümanist düşünce, «sağlığın ulaşılabılır en yüksek standartını elde etme zevki, - ırk, din, politik düşünce, ekonomik ve sosyal durum ayırımı olmaksızın -, her insanın temel haklarından biridir» denilerek belirtilmiştir (19) (*).

Ülkemizde yürürlükteki Tıbbi Deontoloji Nizamnamesi (3.1.1960 tarihli), hekimin temel görevini, hümanizmanın ışığında, şöyle belirtmiştir :

«Madde. 2 — Tabip ve diş tabiblerinin başta gelen vazifeleri, insan sağlığına, hayatına ve şahsiyetine ihtimam ve hürmet göstermektir. Tabip ve diş tabibi, hastanın cinsiyeti, ırkı, milliyeti, dini mezhebi, ahlaki düşüncesi, karakter ve şahsiyeti, içtimai seviyesi, mevkii ve siyasi kanaati ne olursa olsun, muayene ve tedavi hususunda azami dikkati ve ihtimamı göstermekle mükelleftirler.»

«Madde. 3 — Tabip, vazifesi ve ihtisası ne olursa olsun, gerekli bakımın sağlanamadığı acil vakalarda, mücbir sebeb olmadıkça, ilk yardımda bulunur. Diş tabibi de, kendi sahasında aynı mükellefiyete tabidir.»

Tıbbın yüzyıllar boyunca gerekleşegelen teknolojik evrimi, tanı (diyagnoz) ve tedavide giderek daha komplike ve pahalı nitelik kazanan, biyofizik aygıtların kullanılması zorunluluğunu getirmektedir. Çağımızın ve geleceğin hekimi, teknolojinin gücünü, tıpta hümanizmanın zayıflaması yönünde bir gerekçe yapmamak, geçmiş çağlardaki meslektaşlarından daha dikkatli ve özenli olmak gibi manevi bir sorumluluğu taşımaktadır. Hasta karşısında günümüz hekimi, eski çağlardaki başından sonuna dek, yalın bire-bir hasta hekim ilişkisinden uzaklaşmakta, uğraşısını bir örgüt içinde sınırlamaktadır. Başka bir deyimle, eski çağlarda tanıyı ve tedaviyi, sadece tek bir hekimin

(*) İnsan haklarını koruyan, uluslararası önemli bir başka belge 1953 yılında yürürlüğe giren «Avrupa İnsan Hakları Sözleşmesi»dir. «Evrensel İnsan Hakları Bildirisi»nden daha dar bir çerçeveye sahip bu sözleşmede, insan haklarını güvenceye bağlamak amacıyla, «Avrupa İnsan Hakları Komisyonu» ve «Avrupa İnsan Hakları Divanı» gibi önemli bazı kurumlara da yer verilmiştir (33).

kendi bilgi, deneyim ve yeteneğinin biçimlendirdiği dönemlerde, insancıl yaklaşım bireysel nitelikteydi. Oysa günümüzün ve geleceğin tıp hümanizması daha çok toplumsal nitelik kazanmıştır.

Bireysel yetenekler ve eğilimler, toplumsal inanç dizgeleri gelenekler ve görenekler, ekonomik ve teknolojik koşullar, eğitim sistemleri, iletişim etkinlikleri, temel yönetim felsefesi ve kurumları insancı (hümanist) düşünüş ve davranış üzerinde şu ya da bu yönde etkili olmaktadır. Hümanist düşünce ancak eylemdeki tutarlılığı ile güç ve etkinlik kazanır. İnsancı düşünce, eylemle gerçekleşmedikçe, tek başına yeterli değildir. Tanınmış bilim adam ve düşünürümüz Prof. Dr. Remzi Oğuz Arık (1899 - 1954) bu gerçeği şöyle ifade ediyor :

«Küçük bir iyi hareket, büyük bir iyi niyetten üstündür» (11).

ÖZET

Bu makalede, hekimliğin evrensel niteliklerinden biri olan hümanizma üzerinde durulmuş ve bunun, tıbbın teknolojik gelişiminden etkilenmesi yorumlanmıştır.

SUMMARY

Humanisms In Medicine

In this article, humanism as one of the universal aspects of medicine has been considered and the effects of the technological development in medicine upon it have been discussed.

KAYNAKLAR

1. Aktan H : Hekimliğin Sanat Yönü. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, cilt 35, sayı 2, 1982, s. 445-448.
2. Aytan N : 6.6.1979 Tarih özel yazısı.
3. Aygün (Mutlu) K : Hekimlik Sanatı. Ulus gazetesi, 16 Mart 1945.
4. Barnard C.N. : Kalbiniz ve Siz (Türkçeye çeviren : Semih S. Tulpar) Milliyet yayınları. Sıralar Matbaası, 1972, s. 59, 210.

5. Bernard C : Principes de Médecine Expérimentale. Presses Universitaires de France, Paris, 1947, s.185.
6. Bumin O. : 9.5.1979 Tarihli özel yazısı.
7. Carrel A : İnsan Bu Meçhul (Türkçeye Çeviren : Muammer Tuncer). İkinci baskı, Anten yayınevi, Sümer Matbaası, İstanbul, 1971, s. 17.
8. Cuvillier A : Nouveau Vocabulaire Philosophique. Seizième Edition, Librairie Armand Colin, 1956, s. 87, 88.
9. Ergüder R : 6.6.1979 Tarihli özel yazısı.
10. Göksel FA : 31 Temmuz 1990 Tarihli özel görüşme.
11. Gurbet (Aylık Dergi) Mayıs 1954. sayı 1, kapak sayfası.
12. Guthrie D : A History Of Medicine. Thomas Nelson and Sons Ltd. London, 1960, s. 325.
13. Gürün S : 30.4.1979 Tarihli özel yazısı.
14. Ibanez F.M. : A Pictoral History of Medicine. Spring Books, London, 1965, s. 170.
15. Jahier H ve Nouredine A : Avicenne. Poème De La Médecine (Urguza Fi't-Tıbb). Société D'Édition «Les Belles Lettres» Paris, 1956, s. 11.
16. Kalkay M.N. : Çağdaş Hekimlik Sorunları. Fatih Gençlik Vakfı Matbaası, İstanbul, 1981, s. 3.
17. Köksal M : 13 Şubat 1979 Tarihli özel sayısı.
18. Leriche R : Şirürjinin Felsefesi (Türkçeye Çeviren : Dr. Nail Karabuda). Gürsoy Matbaası, Ankara, 1960, s. 30-45.
19. Margotta R : An Illustrated History Of Medicine. Paul Hamlyn, Verona, 1968, s. 152 - 154.
20. Müftügil Ş : İnsan Haklarını Koruma Ne Demektir? (İnsan Haklarının Felsefi Temelleri. Uluslararası Seminer : Yayına Hazırlayan : İoanna Kuçuradi. Meteksan Ltd. Şrt. Ankara, 1982) s. 85 - 90.
21. Oktay S : 29.3.1979 Tarihli özel sayısı.
22. Oktürk Ş : Özlü Ve Güzel Sözlere. Milliyet Yayınları. Sümer Matbaası, 1972, s. 312.
23. Onul B : Özel yazısı. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası. Prof. Dr. Behiç Onul Özel Sayısı, 1990, s. 5.
24. Örs Y : 11 Kasım 1988 Tarihli özel yazısı.
25. Saraç T : Fransızca Türkçe Büyük Sözlük, Cilt I. Türk Dil Kurumu Yayını, Bilgi Basımevi, Ankara, 1976, s. 669.

26. Sarıbaş Ş.Y. : Tababette Teleoloji ve Uzviyette Şifa Kudretinin Hududu Hakkında. Anadolu Kliniği Mecmuası, Nisan 1941, sayı 2, s. 51.
27. Sigerist H.E. : Grosse Arzte. J.F. Lehmanns Verlag. München, 1954, s. 114.
28. Sinanoğlu S : 12.4.1979 Tarihli özel yazısı.
29. Singer C : A Short History Of Medicine. Oxford At The Clarendon Press, London, 1944. s. IV.
30. Şehsuvaroğlu B.N. : Tıbbi Deontoloji Dersleri. Cilt I. Hüsnuḫabiat Matbaası, İstanbul, 1975, s. 32, 33, 50, 57, 189, 190, 193, 195.
31. Türkçe Sözlük. Altıncı Baskı. Türk Dil Kurumu Yayını. Bilgi Basımevi, Ankara, 1974. s. 388.
32. Walker K : Histoire de la Médecine. Editions Gérard Verviers, 1962. s. 121.
33. Yenice K : Yaşananlardan İzinler - İzlenimler. Çağdaş Yayınları. Erdini Basım ve Yayınevi, İstanbul, 1990. s. 252.
34. Yaşargil G : Ankara Üniversitesi'nin 1990 - 91 öğretim yılı açış dersi. Ankara Üniversitesi Haberleri. Sayı 65 - 66, Eylül - Ekim 1990, s. I.