

ANKARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ MECMUASI

The Journal of the Faculty of Medicine University of Ankara



cilt: 44 • sayı: 1

1991

ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
MECMUASI

The Journal of the Faculty of Medicine University of Ankara

İÇİNDEKİLER

Ameliyat Sonu Ağrı Kontrolünde Stresin Baskılanması (Asuman Uysalel - Oya Özatamer - Mehmet Oral - Ünase Büyükköçak - Mustafa Bayar)	1
Erkek İnfertilitesinde İz Elementler ile Seminal Asit Fosfazın Karşılaştırmalı Analizi (H. Fikret Solak - Sadettin Küpeli)	11
A.Ü.T.F. Halk Sağlığı Anabilim Dalı Park Eğitim Sağlık Ocağı Bölgesindeki Gebelerde Anemi Prevalensi (Meltem Çöl - Nazlı Dalgıç - Aysel Işık)	25
Romatizmal Kalp Kapaklarında İmmünglobülin ve Kompleman Depolanmalarının İmmünfloresan Metodla Değerlendirilmesi (Güner Tokgöz - Ümit Ölmez - Gülay Kınıklı - Murat Duman - Nurşen Düzgün - Hakkı Akalın)	35
Allerjik Hastalarda Apolipoprotein A ₁ ve B Düzeyleri (Güner Tokgöz - Gülay Kınıklı - Erdem Diker - Hüseyin Tutak)	43
Trigeminal Nevraljide Nörovasküler Dekompresyon (Metin Atasoy - Kemal Hepgül - Hugh Coakham)	51
İntra Arteriel Kemoterapi Teknikleri (Muttalip Ünal - Ali Rıza Arat - Ragıp Çam - Hikmet Akgül - Salim Demirci - Hilmi Kocaoğlu - Erhan Erdem - Kr Aigner)	59
Blefaroptosis Tedavisinde Orbikülaris Okuli Kas Flebi ile Süspansiyon (Mustafa Rıza Özbek - Murat Emiroğlu - Nedim Savacı - Mehmet Serdar Gültan - Erdem Yormuk)	69
Osteoplastik Kemik Tümörleri (237 Vaka Üzerinde Araştırma) (Hüseyin Üstün - Mustafa Tunç - A. Ulvi Özkan)	79
Kalıcı Pacemaker Takılan Hastalarda Adale Potansiyellerinin Sens Edilmesi (Gülgün Pamir - Muharrem Güldal - Zehra Dağalp - Türkan Gürel)	95
Kontrakte Mesaneli Hastalarda Agumentasyon Amacıyla Sigmoido-Sistoplasti (Yaşar Bedük - Kadri Anafarta - Salim Demirci - Y. Ziya Müftüoğlu)	103
Vezikülo Seminalis ve Prostat Kistleri (Orhan Yiğitbaşı - Ekrem Özman - Hamit Ersoy - Baki Hekimoğlu)	115
Rokeach Skalası ile Bir Çalışma : Tıp Öğrencilerinin Mesleğe Yönelimleri ve Diğer Sistemleri (Berna Arda)	121
Sistinüride, Taş Profilaksisinde Medikal Tedavi (2 Olgu Nedeniyle) (Orhan Göğüş - Talat Yurdakul - Mut Şafak)	133
Pyeloplastilerde Double-J Üreteral Katater Uygulaması (Orhan Yiğitbaşı - Hamit Ersoy - Nurettin Sertçelik)	139
Fatih Dönemi Tıp Çalışmaları ve Mühtedi (İslama Dönmüş) Hekim Yakup Paşa (Yağmur Say)	143

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. Sevgi GÖZDAŞOĞLU

Prof. Dr. Nuri KAMEL

Prof. Dr. Abdülkadir DÖKMECİ

Prof. Dr. Fikri İÇLİ

Doç. Dr. Çetin EROL

Yılda 4 sayı olarak yayınlanır. Beher 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 alkoymaları 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 bildirimleri için üst sınır 5 dergi sayfasıdır.

5 — Mecmua'da yayınlanmış her makalenin yazarlarına 50 adet ücretsiz ayrı baskı verilir.

6 — MAKALE BAŞLIĞI : Seksen harf ve fasılayı (80 daktilo vuruşu) geçmemelidir. Eğer yazı başlığı 40 harf ve fasıladan fazla ise, Mecmuadaki tek sayfalar başına konulmak üzere ayrıca kısaltılmış yazı başlığı (en çok 40 vuruş) makaleye eklenmelidir.

Yazı başlığının altına yazarların ad ve soyadları yan yana yazılmalıdır. Soyadları üstüne konulacak yıldız işaretleri ile sayfa altında araştırmacıların akademik ünvanları dip not halinde belirtilebilir.

Çalışmanın yapıldığı ve yazarların çalıştıkları yer, yazarlarının altına yazılmalıdır.

GİRİŞ : 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 atfı yapmakla yetinmelidir.

METİN YAZIMI : ANKARA TIP FAKÜLTESİ MECMUASI'nda yayınlanmak üzere gönderilen yazılar 21 X 30 cm boyutlarında standart daktilo kağıdına çift aralıklı olarak daktilo ile yazılmalı, sayfa sol yanında 3 cm. sağ yanında ise 2 cm. boşluk bırakılmalıdır. Her sayfa üst-sağ köşesine yazar (birden fazla kişiye ait makalelerde ilk yazar) adı, soyadı yazılmalıdır.

Yazıların Türk Dil Kurumu sözlüğü ve yeni yazın (imlâ) kılavuzuna uygun olarak hazırlanması gerekir. MECMUA basımında metnin arasında büyük veya espase dizime başvurulmayacağından daktilolu kopyada tüm kapital veya aralıklı yazım kullanılmamalıdır.

Aynı satırda değişik puntolu veya karakterli dizime (Beyaz-italik-siyah) çoğu 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 cümlelerin rakamla başlamaması tercih edilmelidir, zorunluk olan hallerde rakam numarik değil, yazı ile yazılmalıdır (Örnek : 48 hasta ve 50 sağlam kontrolden oluşan materyel... yerine Bu araştırmamızın 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 kartona siyah, tercihan çini mürekkeple çizilmelidir. Fotoğraflar klişede ayrıntıların görülebilmesini sağlayacak derecede kontrast olmalı ve parlak kağıda 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.

TABLÖLAR : 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 sunulduğu ya metinde yazılı olarak verilmeli veya şekil yahut tablo ile takdimi tercih edilmelidir. Aynı bulgu ve sonucun bu araçlardan birden fazlası ile ve tekrarlanarak sunulduğundan kaçınılmalıdır.

Tablolar Dergi normal metin harfleri ile dizilince eni 12 cm. yi geçmeyecek genişlikte ve yarım sayfayı aşmayacak derinlikte, kondanse bilgi ile düzenlenmeli; Tablo adedi metin hacmi ile orantılı olmalıdır. Sayfaya dik değil yan olarak monte edilmek üzere düzenlenmiş Tablo'lar kabul edilemez. Tabloların konulacağı yerler metin sol kenarına işaretlenmelidir.

TÜRKÇE ÖZET : Ortalama 50 - 100 kelime dolaylarında olmalı ve İngilizce özetten önde gelmelidir. Makale başlığının bu bölümde tekrarı gerekmez.

YABANCI DİLDE ÖZET : 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 belirtilmelidir.

Araştırma sonuçlarını sunan makalelerde tezlerdeki gibi gözden geçirilen tüm kaynakların verilmesi yerine en önemli, yeni ve çalışmayı doğrudan ilgilendirenlere yer verilmelidir. MECMUA'da yayın için kabul edilecek yazılardan araştırmalarda kaynak adedi en çok (25), olgu bildirilerinde ise (10) olarak sınırlandırılmıştır.

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

7. Fulton EF : Treatment of Bowen's disease with topical 5 - FU, Arch Derm 97 : 178, 1968.
 8. Özer K, Kaya Z, Ayan B : Meigs sendromunda laparoskopinin değeri, A. Ü. Tıp Fak. Mec. 24 : 110, 1971.
 9. Oberman A ve ark. : Natural history of coronary artery disease, Bull N Y Acad Med. 48 : 1109, 1972.
 10. King EJ, Armstrong AR : A convenient method for determining serum and bile phosphatase activity. Canad med Ass J 31 : 376, 1934 (Sherlock zikrediyor. Disease of the liver and biliary system. 3. bası, 1963 Blackwell Pob, Oxford, sayfa : 47).
 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.

AMELİYAT SONU AĞRI KONTROLÜNDE STRESSİN BASKILANMASI

Asuman Uysale*

Oya Özatamer**

Mehmet Oral***

Ünase Büyükköçak***

Mustafa Bayar***

Stresse yol açan faktörlerin başında cerrahi, anestezi, ağrı, açlık egzersiz, anksiyete, hipoglisemi, hemoraji, hipovolemi, travma aşırı sıcak ve soğuk gelmektedir. Stressin vücutta birtakım mekanizmaları harekete geçirerek nöroendokrin ve metabolik değişikliklere yol açtığı kabul edilmektedir. Vücut stresse karşı yanıt olarak glükoz, katalaminler, kortizol ve prolaktini belirgin olarak oluşturur. Postoperatif dönemde ağrıya bağlı olarak oluşan bu yanıtların İV ve epidural yolla uygulanan çeşitli opioidler ve analjeziklerle önlenebileceği veya hafifletilebileceği gösterilmiştir.

Postoperatif ağrıya bağlı olarak artan kortizol ve kan şekerinin baskılanmasında spinal ve epidural analjeziye ait çeşitli çalışmalar mevcuttur. Epidural analjezinin cerrahi girişim sahasından kalkan afferent nöral impulsları bloke ettiği ve bu alanda özellikle morfin ve diamorfinin etkili olduğu bildirilmektedir (19,21). Son yıllarda ise bu konuda fentanil sufentanil ve alfentanilin etkili olduğu savunulmaktadır (3,5,6,9,13,23).

MATERYAL VE METOD

Çalışmamız, A.Ü.T.F. İbn-i Sina Hastanesinde yatarak çeşitli nedenlerden dolayı laparotomi geçiren toplam 20 hastada, ameliyat sonrası ağrıyı gidermek için epidural aralığa fentanil ve ketamin enjekte edilerek yapıldı. Hastaların % 50'si kadın, % 50'si erkek olup, en

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

** A.Ü. Tıp Fak. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Prof. Dr.

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

genci 25 .en yaşlısı 77 yaşında ve yaş ortalaması 43.7 idi. Preoperatif dönemdeki açlık kan şekeri (AKŞ) ve serum kortizol düzeyleri normal olan hastalar çalışmanın kapsamına alındı.

Operasyonun bitiminde girişimin türüne göre L1 - L2 veya T11 - T12 aralığından 18 nolu epidural katater usulüne uygun olarak yerleştirildi. Hastaların tam olarak bilinci yerine geldikten sonra, visuel analog ağrı skalasına (VAS : 0 = ağrı yok, 100 mm = ağrı çok şiddetli) göre hastaların ağrıları değerlendirilip, hafif ağrısı olanlar dışındaki hastalar çalışma kapsamına alındı. Ayrıca kan şekeri ve serum kortizol düzeyleri ölçülmek üzere kan örnekleri alındı. Bu arada hastaların sistolik kan basıncı ve kalp hızı değerleri kaydedildi. 1. grup hastalara ağrının şiddetli olduğu devrede 2 ml (0.1 mg) fentanil 10 ml % 0.9 NaCl ile sulandırılarak epidural kataterden verildi. 11 grup hastalara ise yine ağrının şiddetli olduğu devrede 15 mg ketamin 10 ml % 0.9 NaCl ile sulandırılarak kateterden verildi. Her iki hasta grubunda analjezinin yerleşme zamanı ve analjezi süresi kaydedildi. Analjezi yerleştiginde yeniden kan şekeri ve serum kortizol düzeylerini saptamak üzere kan örnekleri alındı. Tüm hastalarda epidural fentanil ve ketamin uygulanmasından sonra 5 dakika aralıklarla sistolik kan basıncı ve kalp hızları ölçüldü. Kaşıntı, kusma, bulantı, üriner retansiyon, sedasyon gibi yan etkiler açısından hastalar yakın takibe alındı.

Kortizol analizleri için 5 ml venöz kan örneği alınmış ve bu örnekler santrifüj edilip, analiz yapılana kadar -20°C de dondurulup saklanmış. Bizim laboratuvarımıza göre kortizol için normal değerler 7 - 25 mikrogram/ml, AKŞ 70 - 120 mg/dl dir. Bu çalışmadan elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde eşleştirilmiş student's t testi kullanılmış ve p,0,05 den küçük değerleri anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Hastalarımızın yaş, cins, operasyon tipi gibi klinik özellikleri Tablo I de gösterilmiştir. İki grup arasında klinik özellikler bakımından önemli bir farklılık yoktur.

Tablo I : Hastaların klinik özellikleri.
(ort \pm SH)

Gruplar	Sayı	Cins	Yaş*	Operasyon tipi
I. grup (F)	10	5E, 5K	43.4 \pm 2.01	Üst ve alt abdominal cerrahi
II. grup (K)	10	5E, 5K	43.7 \pm 2.85	Üst ve alt abdominal cerrahi

* Değerler \pm standart hata olarak verilmiştir.

Materyal ve metotta VAS 100 mm lik horizontal bir çizgi üzerinde değerlendirildi. (0 = ağrı yok, 100 = dayanılmaz, şiddetli ağrı). (Tablo II).

Tablo II : Gruplarda VAS'da meydana gelen değişiklikler
(ort \pm SH)

Zaman	n=hasta Sayısı	I. grup (fentanil)	II. grup (ketamin)
Ağrı başladığında	10	67.4 \pm 4.39	66.7 \pm 3.91
Analjezik verildikten			
20 dk sonra	10	16.6 \pm 4.40	26.2 \pm 4.31
240 dk sonra	10	37.6 \pm 8.69	51.6 \pm 10.69

Her iki grup ilaçların etkilerinin başlama süreleri arasında istatistiksel açıdan önemli farklılık görülmezken (p, 0.05'den büyük), analjezi süreleri arasında anlamlı fark bulunmuştur (p, 0.05'den küçük). (Tablo III).

Tablo III : Fentanil ve Ketaminin analjezik etkisinin yerleşme zamanı (dk) ve analjezi süresi (dk)
(ort \pm SH)

Gruplar	Analjezinin Yerleşme Zamanı (dk)	Analjezi Süresi (dk)
I. grup (F)	22.5 \pm 7.9	348 \pm 16.2
II. grup (K)	26 \pm 4	174 \pm 43.8

Tablo IV'de sistolik kan basıncı ve kalp hızı değerleri, tablo V'de AKŞ ve serum kortizol düzeyleri gösterilmiştir. Fentanil ve ketamin, AKŞ ve kortizol düzeyinde istatistiksel olarak önemli düşmelere neden olmuştur. (p, 0.05 den küçük) Tablo IV ve V de görüldüğü gibi tüm evrelerde gruplar arasında kan basıncı, kalp hızı, AKŞ ve kortizol düzeyleri yönünden anlamlı fark bulunmamıştır (p, 0.05 den büyük).

Tablo IV : Gruplardaki sistolik kan basıncı ve kalp hızı değerleri
(ort \pm SH)

Gruplar	Sistolik Kan Basıncı (mmHg)		Kalp Hızı (atım/dk)	
	Ağrılı Dönem	Ağrısız Dönem	Ağrılı Dönem	Ağrısız Dönem
I. Grup (F)	123.5 \pm 17	118 \pm 14.18	99.4 \pm 16.8	93.2 \pm 13.8
II. Grup (K)	134 \pm 26.3	126.5 \pm 22.8	89.2 \pm 10.1	88.8 \pm 10.6

Tablo V : Grupların AKŞ ve serum kortizol düzeyleri
(ort \pm SH)

Gruplar	Operasyon Öncesi	Ağrılı Dönem	Ağrısız Dönem	t	p
I. grup (F)	AKŞ		192.6 \pm 84.2	5.19	0.001'den küçük
	(mg/dl) 89.2 \pm 10.3	225 \pm 89.3			
	Kortizol		24.67 \pm 7	3.20	0.05'den küçük
	(μ gr/ml) 20.5 \pm 9.7	34.2 \pm 10.9			
II. grup (K)	AKŞ		248.8 \pm 84.2	5.45	0.001'den küçük
	(mg/dl) 88 \pm 11	292.8 \pm 95.9			
	Kortizol		22 \pm 6.5	3.01	0.05'den küçük
	(μ gr/ml) 16.5 \pm 4.7	29 \pm 8.8			

TARTIŞMA

Hipofiz ve hipotalamus stresse karşı yanıtların oluşmasında aktif olarak rol oynamaktadır. Ön hipofizde ACTH, adrenal korteksten glukokortikoidler, adrenal medulladan adrenalin ve sempatik sinirlerden noradrenalin salgılanmaktadır. Vücudun stresse karşı yanıt olarak oluşturduğu maddelerden en belirgin olanları glukoz, katekolaminler, kortizol ve prolaktindir (4,7).

Kortizolün çeşitli etkileri mevcuttur .Beyinde eksitabiliteyi artırarak, kas proteininden aminoasit mobilizasyonuna yol açmakta, plazmadan karaciğere aminoasit alınımını stimüle ederek negatif nitrojen dengesine neden olmaktadır. Pruvatın glikojene dönüşümünü uyarak glikojen sentezini arttırmakta, heriki etki ile kan şekeri yükselmektedir.

Çalışmamızda abdominal cerrahi girişimlerin sonunda oluşan ağrıyı VAS'a göre saptayarak, bu ağrıların giderilmesi ve stresin baskılanması için epidural yolla uygulanan fentanil ve ketaminin AKŞ ve serum kortizol düzeyleri ile ne yönde etkileştiklerini saptamaya çalıştık. Fentanil ve ketamin verilmeden önceki ağrılı dönemlerdeki ortalama değerlerde, ilaçlar verildikten 20 dakika sonra belirgin derecede düşme gözlenmiştir. Ağrıdaki hafifleme dolayısıyla ilaçların etkinliği, istatikselsel olarak da doğrulanmıştır. (p, 0.05 den küçük). Fentanil verildikten ortalama 4 saat sonra ağrıda şiddetlenme gözlenmiştir. Ketamin verilen vakalarda bu süre daha kısa olup ortalama 2.9 ± 0.73 dır.

Rutter ve arkadaşları (22) epidural yolla pethidin, fentanil ve morfon vererek yaptıkları çift kör çalışmada, analjezinin başlaması ve süresi yönünden benzer sonuçlar bulmuşlardır. Çalışmada 0.1 mg fentanil ile tatminkar analjezi saptanmıştır. Epidural aralığa verilen fentanil sitratın lipolitik narkotik olmasından dolayı etkisinin hemen başlamasına karşılık, analjezi süresinin morfine göre kısa sürmesi (ortalama 3.5 - 4 saat) sıklıkla sürekli enfüzyon halinde kullanılmasını gerektirmektedir (6).

Bizim heriki gruptaki hastalarımızda, ağrılı dönemlerdeki sistolik kan basıncı ve kalp hızı değerlerinde önemli bir fark gözlenmezken, ağrısız dönemlerde bu değerlerde belirgin bir düşme görülmektedir (p, 0.05'den küçük) Her iki hasta grubu arasında istatikselsel açıdan önemli bir farklılık yoktur.

Çalışmamızdaki hiçbir hastada solunum depresyonu, kusma, bulantı ve kaşıntı olmayıp, sensoryal ve motor kayıp gözlenmemiştir. Rutter ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da sonuçlar bu doğrultudadır (22). Kaşıntı, kusma, bulantı, idrar retansiyonu, sedasyonun uzaması gibi yan etkileri özellikle morfin olmak üzere fentanil ve alfentanilin infüzyon halinde uygulandığı vakalarda gözlenmiştir (1, 2,6).

Narkotik analjezikler doğumda ve cerrahi hastalarda postoperatif devrede etkili bir analjezi sağlamalarına rağmen bütün bu yan etkilerinden dolayı kullanımları sınırlıdır (16,18,20). Son yıllarda önce hayvan deneylerinde, daha sonra ise insanlarda epidural veya intratekal yoldan ketamin uygulanarak analjezi sağlanması, çeşitli araştırmalara konu olmuştur.

Moh ve arkadaşları (17) ketaminin sağladığı ortalama ağrı süresini 3.1 ± 1.5 saat olarak belirtirken, Kenjiro ve arkadaşları (14) epidural ketamin ve morfinin postoperatif analjezik etkisini karşılaştırmışlar, ketaminin morfine üstün bir seçim olmadığını belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da epidural ketamin ile sağlanan analjezi süresi (ortalama 2.9 ± 0.7 saat) epidural yolla verilen fentanilden üstün bulunmamıştır.

Postoperatif devrede çeşitli faktörlerin etkisiyle, özellikle cerrahi müdahale tipi, anestezi ve ağrıya bağlı olarak glukoz, katekolaminler, kortizol ve prolaktin düzeylerinde anlamlı artışlar beklenmektedir. Farklı cerrahi müdahale tipleri değişik stress uyarmaktadır. George ve arkadaşları genel anestezi altında kortizol, kan şekeri, prolaktin, glukokortikoid düzeyinde induksiyonla başlayan artışlar olduğunu, özellikle kortizol düzeyindeki artışların büyük cerrahi girişimler ile maksimal düzeye ulaştığını göstermişlerdir. 1 mg/kg morfin abdominal cerrahi sırasında salgılanan kortizolü baskılandığı halde 2 mg/kg morfin kardiyopulmoner by-pass'da salgılanan kortizolü baskılayamamaktadır (12). Açık kalp cerrahisinde ancak yüksek doz opioidler ile (morfin, fentanil, alfentanil, sufentanil) endokrin ve metabolik yanıt inhibe edilebilmektedir (3,15). Ayrıca by-pass bitiminde bu baskılanmanın sona erdiğini, şimdiye kadar yüksek doz opioid anestezi ile postoperatif morbiditede yararlı etkiler gözlenmediğini yüksek doz opioid anestezi ile histerektomi geçiren hastalarda stressiz bir anestezi dönemi sağladığını, ancak bu etkinin de postoperatif yaklaşık 1-3 saat sonra sona erdiğini göstermişlerdir.

Abdominal cerrahi sırasındaki kortizol yükselmesinin baskılandırılmasına dair çalışmalar mevcuttur (12). Epidural analjezinin cerrahi girişim sahasında kalkan afferent nöral impulsları bloke ettiği, bu konuda özellikle morfinin etkili olduğu kanıtlanmıştır (19,21).

Genel anesteziye tek doz epidural blok ilavesinin, genel anesteziye kıyasla kortizolü daha az yükselttiği, sürekli epidural blokajın ise bu yükselmeyi tamamen önlediği gösterilmiştir (11). Epidural, spinal analjezi, İV narkotik analjezikler cerrahi anestezi stressini önlemede en etkili yöntemlerdir (8,10). Kortizol yükselmesi indüksiyonda başlar. Ayrıca postoperatif dönemde, cerrahi insizyona bağlı ağrı, kortizol düzeyinin yükselmesine yol açar. Çalışmamızda her iki grupta, fentanil ve ketamin ile epidural analjezi sağlanmadan önceki yüksek olan kortizol ve kan şekeri değerlerinde, analjeziden sonra anlamlı bir düşme kaydedilmiştir (p, 0.05'den küçük). Değerlerde düşme görülmesine ve ilaçların etkili bir analjezi sağlamasına karşılık, endokrin ve metabolik yanıtı tam olarak baskılamadığı, ancak hastalara analjezik etki süresine, stressiz bir dönem geçirttikleri açıktır.

Wasnick ve arkadaşları (24) tarafından yapılan çalışmada, torakotomi geçiren hastalarda bir grup epidural yolla opioid (fentanil 0.1 mg) verilmiş, diğer gruba ise bubivacain ile interkostal blok yapılmıştır. Her iki grupta da yeterli analjezi oluşturulmuş olmasına rağmen, hormonal stress yanıtlarında önemli fark olmamıştır. Opioidlerin torakotomi geçirenlerde stress yanıtlarını değiştirmedeğini bildirmişlerdir. Prolaktin düzeyinde ise düşmeye ait deliller mevcuttur. Bütün bu sonuçlar, farklı cerrahi müdahale tipinin farklı endokrin ve metabolik yanıt oluşturması ile açıklanabilir.

Analjezik etkisinin hemen başlaması, analjezi süresinin yeterli olması, stress hormonlarını tam olmasada baskılayabilmesi, kan basıncı ve kalp hızı üzerinde olumsuz etkisi olmaması nedeniyle, epidural yolla verilen fetanil sitrat bu konuda etkili bulunmuştur. Ancak adrenokortikal ve hiperglisemik cevapların yüksek doz opioidler ile önlenmesi solunum depresyonu ve diğer yan etkilerinin görülmesine yol açabilmektedir. Analjezi süresi daha kısa olmasına, stress hormonları daha az etkileyebilmesine rağmen, yan etkilerinin olmaması nedeniyle, hastalara stressiz bir operasyon sonu dönem geçirtten ketamin hidroklorid bu konuda bizim bir alternatif olabilir.

ÖZET

Yirmi olguda abdominal cerrahi girişimlerden sonra oluşan ağrı, visuel analog skalaya (VAS) göre saptandı. Birinci gruba (n = 10) epidural yoldan 0.1 mg fentanil sitrat, ikinci gruba ise yine epidural

yoldan 15 mg ketamin hidroklorid verildi. Her iki grupta fentanil ve analjezi süreleri arasında anlamlı fark bulundu. (p, 0.05'den küçük).

Ağrılı dönemde fentanil ve ketamin verilmeden önce ortalama sistolik kan basıncı, kalp hızı, AKŞ ve kortizol düzeylerinde yükselme gözlemlendi. İlaçlar kullanıldıktan sonra epidural fentanil verilen grupta daha fazla olmak üzere bütün bu parametrelerde belirgin bir düşme gözlemlendi. (p, 0.05'den küçük).

Sonuç olarak kullandığımız ilaçların etkili bir analjezi sağlamalarına karşılık, endokrin ve metabolik yanıtı kısmen baskıladıkları, analjezi süresince hastalara stressiz bir dönem geçirttikleri görülmektedir. Ancak uyguladığımız kateter aracılığı ile bu sürenin, gerekli görülen vakalarda uzatılması mümkündür.

SUMMARY

The pain that was formed after the abdominal surgical operations was evaluated according to VAS (Visuel analog scala) in 20 patients. In the first group (n = 10) fentanyl citrate was given by using epidural method and again by using the same method. Ketamine hydrochloride was given to second group. While there was no significant difference between beginning of the effects of fentanyl and ketamine in both of the groups, a meaningful difference was observed between the analgesic periods.

In the painful period, an augmentation was observed in the levels of glucose and cortisol, systolic blood pressure and heart rate. After the drugs were used, a diminution was observed significantly, in all those parameters, especially in the group that was given fentanyl that diminution was more than the other.

As the result, It was shown that while the drugs which we used provided an effective analgesia, they suppressed the endocrine and metabolic response partially and produced a non stress period during analgesia. If it was necessary we could prolong this period with epidural catheter.

KAYNAKLAR

1. Arcario T Vartikor J Johnson MD : Effect of diluent volume on analgesia produced by epidural fentanyl. *Anesthesiology* A 44 : 67, 1987.
2. Auwera DV Verborgh C Cawn F : Analgesic and cardiorespiratory effects of epidural sufentanil and morphine in humans. *Anesth. Analg.* 66 : 999-1003, 1987.
3. Bent JM Peterson JC Mashiter K : Effects of high dose fentanyl anesthesia on the established metabolic and endocrine response to surgery. *Anaesthesia.* 39 : 19-23, 1984.
4. Buckingham JC : Hypotalamo-pituitary responses to trauma. *Bri. Med. Bulletin.* 11 : 203, 1985.
5. Clark NJ Meuleman T Liu WS : Comparison of sufentanyl-N₂O and fentanyl-N₂O in patients without cardiac disease undergoing general surgery. *Anesthesiology.* 66 : 130-5, 1987.
6. Chrubasik J Wüst H Schulte-Mönting J : Analgesic potency of post-operative epidural fentanyl and alfentanil. *Anaesthesiology.* 236 : 67, 1987.
7. Delitala Tomasi Virdis : Prolactin, growth hormone and thyrotropin, thyroid hormone secretion during stress states in man. *Balliere's LLI End and Met.* 1 : 391-414, 1987.
8. Downing R Davis I : Effect of intrathecal morphine on the adrenocortical and hyperglysemic responses to upper abdominal surgery. *Br. J. Anaesth.* 58 : 858-61, 1986.
9. Editoriyal : Fentanyl and the metabolic response to surgery. *Br. J. Anaesth.* 58 : 561-2, 1980.
10. Eugene PA Halter JB : Effect of spinal anaesthesia on adrenergic tone neuro-endocrine responses to surgical stress in humans. *Anest.* 55 : 120-6, 1981.
11. Gordon FH Scott DB Robb Rwt. : Modification of plasma corticosteroid concentrations during and after surgery by epidural blockade. *Br. Med. J.* 1 : 581-3, 1973.
12. George JM Reler EC : Morphine anaesthesia blocks cortisol and growth hormone response to surgical stress in humans. *J. Clin End and Met.* : 736-41, 1974.
13. Klinedt C Giesecke K : High low dose fentanyl anesthesia. Circulatory and plazma catecholamine responses during cholecystectomy. *Br. J. Anaesth.* 59 : 184-8, 1987.
14. Konjiro M Koh S : Epidural ketamine does not produce analgesia. *Anesthesiology.* 68 : 120-6, 1988.
15. Moller IW Krantz T Wandall E : Effect of alfentanil anaesthesia on the adrenocortical and hyperglisemic response to abdominal surgery. *Br. J. Anaesth.* 57 : 591-4, 1985.

16. Malinow M Mokriski BL Wakefield ML : Anesthetic choice affects postcesarean epidural fentanyl analgesia. *Anesth. Analg.* 67 : 51-5266, 1988.
17. Moh MS Chan CH Chung SK Lee Ty Lipmann M : Evaluation of the analgesic effect of epidural ketamine. *Anest. Analg.* 66 : 51-5191, 1987.
18. Naulty S Datta S Osthcimer G : Epidural fentanyl for postcesarean delivery pain management. *Anesthesiology* 63 : 694-698, 1985.
19. Normandak JP Schmulian C Paterson JC : Epidural diamorphine and the metabolic response to upper abdominal surgery. *Anaesthesia* 40 : 748-53, 1985.
20. Negre I Gueneron JP Ecoffey C : Ventilatory response to carbondioxide after intramuscular and epidural fentanyl. *Anest. Analg.* 66 : 707-10, 1987.
21. Rutberg H Hakanson E : Effects of the extradural administration of morphine or bupivacaine on the endocrine response to upper abdominal surgery. *Br. J. Anaesth.* 56 : 233-7, 1984.
22. Rutter DV Skewes DG Morgan M : Extradural opioids for postoperative analgesia. *Br. J. Anaesth.* 53 : 915-20, 1981.
23. Sebel PS Bovill JG : Opioid analgesics in cardiac anesthesia, Kaplan J.A., ed. *Cardiac Anaesthesia* Orlando. Grue and Stratton Company. : PP : 70-94, 1987.
24. Wasnich J Hurford W Gelb C : Epidural opioid analgesia does not alter the neuroendocrine response to thoracotomy. *Anest. Analg.* 70 : 51-5450, 1990.

ERKEK İNFERTİLİTESİNDE İZ ELEMENTLER İLE SEMİNAL ASİT FOSFATAZIN KARŞILAŞTIRMALI ANALİZİ

H. Fikret Solak*

Sadettin Küpeli**

İnfertilite, fizyolojik yaş düzeyindeki evli bir çiftin, hiçbir korunma yöntemi uygulamaksızın ortalama 1 yıl süreli  ocuk sahibi olamaları halidir (1).

Semenin kalitesini etkileyen birçok element vardır. Son zamanlarda bu elementler arasında iz (eser) elementler adı verilen çinko, bakır, magnezyum ve kadmiyumun etkinlik dereceleri üzerinde yoğun çalışmalar yapılmaktadır. Bu görüşten hareketle iz elementlerden çinko, bakır ve magnezyumu kapsayan bu araştırmaya, prostat fonksiyonları içerisinde etkin yeri olan seminal asit fosfataz da dahil edilerek bunların infertilitedeki etkinliğinin tek başına veya iz elementlerle korelasyonu araştırılmıştır.

MATERYAL VE METOT

İnfertilite nedeniyle başvuran olgular önce genel bir analize tabi tutuldular. Bu olgular içerisinden sistemlere ait patoloji saptanmayan, genital muayenede fertilizasyonu etkileyecek patoloji bulunmayan ve normal veya anormal spermogram parametresi gösteren 54 olgu iz elementler ve asit fosfataz yönünden çalışma kapsamına alındı. Bu gurup materyalimizi oluşturmuştur.

Fertil olduğu kanıtlanmış ve fertilizasyon yönünden herhangi bir tetkik ve tedavi görmemiş 19 olgu ise kontrol gurubu olarak çalışma kapsamına alınmıştır. Tüm olgulara genel bir fizik muayeneden sonra sırasıyla fertilizasyon yönünden detaylı bir anamnez, tam bir genital muayene, spermogram, iz elementler ve seminal asit fosfataz incelemeleri yapılmıştır.

* A.  . Tıp Fakültesi  roloji Anabilim Dalı, Araç. Gör.

** A.  . Tıp Fakültesi  roloji Anabilim Dalı, Öğr. Üyesi

En az 2 yıldır infertilite anamnezi veren infertil olgulardan 5 günlük cinsel perhiz sonrası masturbasyon ile alınan semen örnekleri, daha önce steril edilmiş temiz ve kuru cam kaplara alındı ve spermogram yapıldı.

İz elementlerden çinko ve magnezyum serum ve semende, bakır serumda, asit fosfataz semende analiz edilerek infertil ve fertil olgulardaki düzeyleri ile infertilite arasında bir korelasyon olup olmadığı araştırıldı.

SERUMDA YAPILAN ANALİZLER

Hastalardan bir gece açlık sonrası ön kol veninden 5 ml olarak alınan kan örnekleri 3000 devir/dakikada 10 dakika çevrilerek serumları ayrıldı ve aşağıdaki analizlere tabi tutuldu :

a. Çinko ölçümü : Serumdaki çinko dışı metaller (demir, bakır, nikel, kobalt vb) dimetil glioksim ve salisilaldoksimle ekarte edildikten sonra açıkta kalan çinkonun 2-Br-PAPS-2-(5-Brom-2-pyridylazo)-5-(N-propyl-N-sulfopropylamino)-phenol ile kırmızı-mor renkte kompleks yapması ilkesine dayanır. Oluşan renk 560 nm. de spektrofotometrik olarak ölçüldü.

b. Bakır ölçümü : Serumdaki bakır, proteinle kompleks oluşturur. Asit hidrokinon solusyonu ile bakırı bu kompleksten redükte şekilde (Cu^{+}) ayırarak proteini çöktürdükten sonra, ayrılmış bakırın sulfonatlanmış bathokuproinle renklendirilmesi esasına dayanan yöntem uygulandı ve bakır tayini yapıldı. Oluşan krem renk 480 nm. de spektrofotometrik olarak ölçüldü. Değerler bu spektrofotometrik sınırlar içerisinde analiz edildi.

c. Magnezyum ölçümü : Gindler ve arkadaşlarının önerdiği yöntem uygulandı. Bu yöntem, alkali ortamda serumdaki magnezyumun calmagite ile eflatun renk vermesi ve rengin 520 nm' de spektrofotometrede değerlendirilmesi ilkesine dayanır. Yöntemde kalsiyum interferasyonunu önlemek için EGTA (Etilen glikamin tetraasetik asit) kullanıldı.

SEMİNAL PLAZMADA YAPILAN ANALİZLER

Hasta ve kontrol guruplarından alınan semen örnekleri likefiye olana kadar 37°C de bekletildi ve 5000 devir/dakikada 15 dakika santrifüje edilerek üst sıvıda aşağıdaki ölçümler yapıldı :

a. Çinko ölçümü : Seminal plazmanın asit dijestiyonu sonucu serbestleşen çinkonun rezorsinolla renklendirilmesi ilkesine dayanan bir yöntemdir. Bu yöntemle seminal plazmada çinko düzeyleri ölçüldü.

b. Asit fosfataz : Seminal plazma fizyolojik serumla 100 kat sulandırılarak total asit fosfataz aktivitesi ölçüldü. Yöntem 4.9 pH'da semendeki asit fosfatazın 4-aminoantipirin ve potasyum ferrisiyanid varlığında fenol açığa çıkarması ve açığa çıkan fenolün verdiği rengin 510 nm. de spektrofotometrik olarak ölçülmesi ilkesine dayanmaktadır. Bu yöntemle seminal plazmada asit fosfataz düzeyi ölçüldü.

Guruplar arasındaki ortalamaların farkı Student-t testine göre yapıldı. Kullanılan kısaltmalar :

n : Olgu sayısı

\bar{x} : Aritmetik ortalama

S : Ortalama standart hata

SERZN : Serum çinko düzeyi

SERCU : Serum bakır düzeyi

SERMG : Serum magnezyum düzeyi

SEMZN : Semen çinko düzeyi

SAF : Seminal asit fosfataz düzeyi

BULGULAR

Çalışma gurubunu oluşturan 54 infertil hastanın yaş ortalaması 29 (22-41) idi. Kontrol gurubunu ise fertil kişilerden oluşan 19 olgu teşkil etmekteydi ve bu gurup olguların yaş ortalaması 31 (23-44) idi.

16 olguya daha önce infertilite nedeniyle sol vena spermatika interna yüksek ligasyonu yapılmıştı.

Serumdaki çinko, bakır ve magnezyum, semendeki çinko ve asit fosfataz düzeyleri ile sperm sayısı, motilitesi ve infertilite arasında ilişki olup olmadığını ortaya çıkarmak amacıyla yaptığımız çalışmada, elde ettiğimiz sonuçları tablolar halinde göstererek analize tabi tuttuk.

Tablo I'de görüldügü gibi serum çinko düzeyi fertil olgularda infertil olgulara göre daha yüksek olmakla birlikte sonuç anlamlı değildi. Semen inko düzeyi ise fertil olgularda, infertil olgulara oranla daha yüksekti ($p < 0.01$). Serum bakır düzeyi infertil gurupta fertil guruba göre daha yüksek düzeyde bulundu ($p < 0.05$). Serum magnez-yum düzeyi anlamlı değilken seminal asit fosfataz düzeyi infertil olgularda fertil olgulara göre daha yüksekti ($p < 0.05$).

Tablo 1 : Tüm infertil olgularla fertil olgulardaki parametrelerin ortalama değerlerinin karşılaştırılması

GURUP	Olgu sayısı (n)	SERZN (μmg) ($\bar{X} \pm S_x$)	SERCU (μmg) ($\bar{X} \pm S_x$)	SERMG (μg) ($\bar{X} \pm S_x$)	SEMZN (μg) ($\bar{X} \pm S_x$)	SAP (μ/L) ($\bar{X} \pm S_x$)
INFERTİL	54	117.45 \pm 0.90	144.48 \pm 0.87	2.16 \pm 0.01	10.73 \pm 0.11	72550 \pm 2830
FERTİL	19	126.57 \pm 7.23	121.057 \pm 9.08	2.07 \pm 0.11	17.52 \pm 2.15	62351 \pm 5050
"p"değerleri		$p > 0.05$	$p < 0.05$	$p > 0.05$	$p < 0.01$	$p < 0.05$
TOPLAM	73					

Tablo II'de en düşük serum ve semen parametreleri düzeylerinin azospermi gurubunda mevcut olduğu görülmektedir ($p < 0.05$). Sperm sayısı 20 milyon ve altındaki gurupta ise serum ve semen çinko düzeyleri diğer guruplara göre en yüksek konsantrasyonda idi. Sperm sayısı 20-60 milyon arasında olan gurupta serum ve semen çinko düzeyleri, sperm sayısı 20 milyon olan guruptakinden biraz düşük olmakla birlikte değerler birbirine çok yakındı ve istatistiksel yönden anlamlı bulunmadı. Sperm sayısı 60 milyon ve üzerinde olan gurupta serum ve semen çinko düzeyleri azospermi grubundaki değerlere yakındı.

Tablo II : Sperm sayısına göre tüm infertil ve fertil olgulardaki ortalama parametre değerleri

Sperm sayı (10 ⁶ /ml)	Ort.sperm sayısı (10 ⁶ /ml)	Olgu sayısı (n)	SERZN (μmg) ($\bar{X} \pm S_x$)	SERCU (μmg) ($\bar{X} \pm S_x$)	SERMG (μg) ($\bar{X} \pm S_x$)	SEMZN (μg) ($\bar{X} \pm S_x$)	SAP (μ/L) ($\bar{X} \pm S_x$)
AZOSPERMİ		10	107.70 11.21	141.32 15.60	2.05 0.07	7.47 1.05	63308 8.30
20	6.30 \pm 0.92	25	121.68 \pm 13.00	141.92 \pm 8.56	2.31 \pm 0.14	11.90 \pm 1.54	76497 \pm 1780
>20-60	48.83 \pm 3.94	12	114.83 \pm 7.20	143.50 \pm 3.01	1.93 \pm 0.03	11.67 \pm 1.51	74328 \pm 1850
> 60	79.28 \pm 4.68	7	109.85 \pm 7.03	140.14 \pm 29.36	2.08 \pm 0.16	9.52 \pm 1.29	73779 \pm 1370
FERTİL	71.84 \pm 3.59	19	126.57 \pm 7.23	121.05 \pm 9.08	2.07 \pm 0.11	17.52 \pm 2.15	62351 \pm 5050

Motilite yönünden değerlendirmede motilite oranı % 30-70 arasında değişen gurupta serum çinko değerleri en yüksek düzeyde iken diğer iki gurupta değerler birbirine çok yakın oranda bulundu ve istatis-

tiksel yönden anlamlı değildi. Bu üç gurup hastada semen çinko düzeyleri birbirine çok yakın idi (Tablo III). Serum magnezyum konsantrasyonu ile sperm sayısı ve motilitesi arasında korelasyon olmadığı ve düzeylerin fertil ve infertil gurupta birbirine yakın bulunduğu görülmektedir. Sperm sayısı ve motilitesi ile seminal asit fosfataz düzeyi arasında negatif bir korelasyon bulunduğu gözlemlendi ($p < 0,05$, Tablo II, III).

Tablo III : Motiliteye göre tüm fertil ve infertil olgulardaki ortalama parametre değerleri

Motilite sınıfı (%)	Olgu sayısı (n)	SERZEN (µmol/g) ($\bar{X} \pm S_x$)	SERCU (µmol/g) ($\bar{X} \pm S_x$)	SERMG (µmol/g) ($\bar{X} \pm S_x$)	SERZN (µmol/g) ($\bar{X} \pm S_x$)	SAF (U/L) ($\bar{X} \pm S_x$)
<30	20	110,75±2,29	17,40±2,14	2,35±0,02	12,95±0,39	76470±3810
>30-70	11	143,54±7,09	13,81±5,77	2,18±0,08	10,54±0,58	74970±3890
>70	13	112,38±1,45	140,30±5,18	1,96±0,02	7,94±0,25	71580±1080
FERTİL	19	126,57±7,23	121,05±9,09	2,07±0,11	17,52±2,15	6235±5950

Tablo IV'de görüldüğü gibi infertil kronik prostatitli olgularda serum ve semen çinko düzeyleri anlamlı derecede düşük bulunurken ($p < 0,05$), asit fosfataz düzeylerinde fark gözlenmedi. Serum bakır düzeyi prostatitli gurupta nonprostatitli guruba göre yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0,05$). Serum magnezyum düzeyinde ise prostatitli ve nonprostatitli guruplar arasında bir fark bulunmadı.

Tablo IV : Prostatitli ve nonprostatitli olgulardaki ortalama parametre değerlerinin karşılaştırılması

GURUP	Olgu sayısı (n)	SERZEN (µmol/g) ($\bar{X} \pm S_x$)	SERCU (µmol/g) ($\bar{X} \pm S_x$)	SERMG (µmol/g) ($\bar{X} \pm S_x$)	SERZN (µmol/g) ($\bar{X} \pm S_x$)	SAF (U/L) ($\bar{X} \pm S_x$)
Prostatitli olan	16	78,15±4,20	179,30±0,51	2,06±0,10	7,05±0,40	74970±3900
Prostatitli olmayan	38	133,80±3,25	14,62±3,35	2,00±0,11	14,74±0,82	75510±3980
"p" değerleri		$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p > 0,05$	$p < 0,05$	$p > 0,05$
TOPLAM	54					

TARTIŞMA

Fizik muayenelerinde patoloji saptanmayan, normal veya anormal spermogram parametresi gösteren 54 infertil ve 19 fertil olgu iz elementler ve asit fosfataz yönünden karşılaştırmalı olarak analiz edildiler.

Aksesuar seks glandlarının fertilitede önemli bir rol oynadığı ve insan semeninde yüksek oranda çinko bulunduğu 1921'den beri bilinmektedir (2). Glandların sekretuar fonksiyonunun insan spermatozoasının fertilizasyon yeteneğini artırmada önemi olduğu kabul edilmiştir (3). Fertilitate ile iz elementler arasındaki ilişki araştırmacıların dikkatini çekmiş ve bu konuya yönelmelerine yol açmıştır (4,5).

Prostatta ve seminal plazmada yüksek konsantrasyonda çinko ve magnezyum bulunmaktadır. Seminal plazma çinko konsantrasyonu, fertilitenin devamında önemli bir faktördür (5,6). Diğer taraftan erkekte fertilitate potansiyelinin azaldığı durumlarda semendeki çinko düzeyleri de düşük bulunmaktadır (5,7,8).

Çinko germinal epitelyumun muhafazasında ve spermatogeneziste gerekli bir iz elementtir (6,9,10). Çinkonun sperm membranının bütünlüğünü artırdığı, sperm kuyruğunun helezoni hareketini artırdığı ve spermatozoa adenil siklazını inhibe ederek ATP sentezini artırdığı belirtilmektedir (2). Prostattan asit fosfataz ve çinkonun normalin altında salgılanmasının astenozoospermi ve teratozoospermiye yol açtığı ve özellikle astenozoospermi olgularında çinko düzeyinin normalin çok altında olduğu belirtilmektedir (2).

Bazı çalışmalarda oligozoospermik ve kontrol gurupları arasında semen çinkosu yönünden bir fark bulunmadığı bildirilmektedir (9) ve semen çinko düzeyinin sperm motilitesi üzerindeki etkisinin henüz tam olarak bilinemediği (9). Skandhan ve Caldemone'un çalışmalarında ise semen çinko düzeyi ile sperm motilitesi arasında direkt bir ilişki olduğu, semen çinko düzeyi arttıkça sperm motilitesinin de arttığı bildirilmektedir (2).

Biz bu çalışmamızda 54 infertil olguyu sperm sayısına göre azoospermi, 20 milyon ve altı, 20 - 60 milyon arası ve 60 milyon üstü olarak dört kategoriye ayırıp analiz ettik. Bu guruplar arasında en düşük serum ve semen çinko düzeyi azoospermi gurubunda gözlendi ve değerler istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). Sperm sayısı 20 milyon ve altındaki gurupta ise serum ve semen çinko düzeyleri diğer guruplara göre en yüksek konsantrasyonda idi. Sperm sayısı 20 - 60 milyon arasında olan gurupta serum ve semen çinko düzeyleri, sperm sayısı 20 milyon olan guruptakinden biraz düşük olmakla birlikte değerler birbirine çok yakındı ve istatistiksel yönden anlamlı

bulunmadı (Tablo II). Sperm sayısı 60 milyon ve üzerinde olan grupta serum ve semen çinko düzeyleri azospermi grubundaki değerlere yakındı. Bu dört grup arasında dikkati çeken bir özellik, her iki uç grupta da serum semen çinko düzeylerinin normalin altında bulunmasıydı.

Motilite tayini ejakulasyon 1 saat sonra yapılan kalitatif muayene ile saptandı. Semen ringer solüsyonu ile bir lökosit pipetinde 1/10 oranında sulandırıldı, 3 dakika çalkalandı ve sayım odasına kondu. Önce hareketsiz sperm sayıldı. Önceden tespit edilen ölü sperm sayısının sayısı ile verilen diğer değer arasındaki farka göre hareketli sperm sayısının sayısı saptandı. Buna göre motilite yönünden de 44 infertil hastayı motilite oranı % 30 ve altında, % 30 - 70 arası ve % 70 ve üstündeki grup olmak üzere 3 gruba ayırarak inceledik. Motilite oranı % 30 - 70 arasında değişen grupta serum çinko değeri en yüksek düzeyde iken diğer iki grupta değerler birbirine çok yakın oranda bulundu ve istatistiksel yönden anlamlı değildi. Bu üç grup hastada semen çinko düzeyleri birbirine çok yakın idi (Tablo III).

Bu çalışmamızda serum ve semen çinko düzeyi ile sperm sayısı ve motilitesi arasında herhangi bir korelasyon kuramadık.

Serum çinko düzeyi ile semen çinko düzeyi arasında her zaman korelasyon bulunamamaktadır (11). Bu özelliğin, kandaki çinko düzeyinin, semendeki çinko düzeyi ile ilişkisi olmadığı, seminal plazmadaki çinko düzeyinin ayrı bir karakteri ve etkinliğinin olmasından ileri geldiği ifade edilmektedir (10).

Marmar ve arkadaşları, olgular bir bütün olarak ele alındığında semen çinko düzeyi ile sperm sayısı, motilitesi ve morfolojisi arasında pozitif korelasyon bulunmadığını ve ayrıca semendeki sperm sayısının epididimdeki sperm sayısından daha fazla çinko konsantrasyonuna sahip olduklarını, sperm sayısı 100 milyon olan grupta, 20 milyonluk gruba göre semen çinko konsantrasyonunun daha yüksek olduğunu ve çinko konsantrasyonu arttıkça fertilitite potansiyelinin de arttığını ifade etmektedirler (12). Daha önce de belirttiğimiz gibi bizim çalışmamızda da semen çinko düzeyi ile sperm sayısı ve motilitesi arasında herhangi bir pozitif korelasyon mevcut değildi.

Çalışmamızda diğer bir parametre olan bakırın serum düzeyi azospermi, 20 milyon ve altı, 20-60 milyon arası ve 60 milyon üzerindeki guruplarda birbirine çok yakın ve istatistiksel olarak anlamlı bu-

lanmadığı, fakat bu 4 guruptaki serum bakır düzeyleri fertil gurupla karşılaştırıldığında fertil guruba göre daha yüksek olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu görüldü (Tablo I), ($p < 0,05$).

Motiliteye göre değerlendirimde motilite oranı % 30-70 arasında olan gurupta serum bakır düzeyi diğer guruplara göre en düşük konsantrasyonda iken diğer iki gurupta ise birbirine çok yakın değerde bulundu (Tablo III). Sperm motilitesi ile serum bakır düzeyi arasındaki ilişki yorumlandığında sperm sayısı ve motilitesi ile serum bakır düzeyi arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadığını, buna karşılık fertil ve infertil gurup arasında ise farkın istatistiksel olarak anlamlı bulunduğunu vurgulamakta yarar vardır.

Sperm üzerine en toksik madde bakırdır (13). Bakırın sperm üzerine toksik etkisi inkübasyondan 5 saat sonra motilitede % 100 kayıp şeklindedir (13). Prasad'ın yaptığı bir çalışmada çinko eksikliği olan infertil kişilerde serum çinko düzeyinin düşük olduğu, buna karşılık serum bakır ve magnezyum düzeylerinin belirgin derecede yüksek bulunduğu, sonuçta serum bakır ve çinko düzeyleri arasında negatif korelasyon bulunduğu belirtilmektedir (14). Bizim çalışmamızda da literatüre uygun şekilde infertil olgularda serum ve semen çinko düzeyi ile serum bakır düzeyi arasında negatif bir korelasyon gözlenmedi (Tablo I).

Spermatozoalarda, seminal plazmada ve prostat sıvısında çinkonun yanısıra yüksek konsantrasyonda magnezyum da bulunmaktadır (6). Serum ve semendeki magnezyumun fertilitedeki rolü henüz tam açıklığa kavuşmamıştır. Lindholmer ve Eliasson'un çalışmalarında seminal plazmada asit fosfataz aktivitesi, çinko ve magnezyum konsantrasyonları arasında pozitif bir korelasyon olduğu, bu üç faktörün prostat bezinden salgılandığı, prostatın enfeksiyöz hastalıklarında seminal plazmada magnezyum düzeyinde düşme eğilimi olduğu bildirilmiştir (6,14).

Çalışmamızda infertil olgularda serum magnezyum düzeyi ile sperm sayısı ve motilitesi arasında herhangi bir korelasyon gözlenmediği gibi infertil ve fertil olgulardaki değerler de birbirine çok yakındı ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo I).

Umeyama ve arkadaşları, infertil kişilerde semen çinko ve magnezyum konsantrasyonları arasında pozitif bir korelasyon olduğunu, sperm sayısı azaldıkça magnezyum konsantrasyonunun da azaldığını, çinko ve magnezyumun prostat ve veziküla seminalisin fonksiyonunun bir göstergesi olabileceğini, çinko ve magnezyum sinerjizminin infertilite ile ilişkisinin kesin olarak açıklanamadığını belirtmektedirler (5).

İnsan vücudunda asit fosfataz bakımından en zengin organ prostattır (15). Umeyama ve arkadaşları infertil kişilerde seminal asit fosfataz düzeyi ile diğer semen parametreleri arasında bir ilişki bulamadıklarını ifade ederken Das ve Poddar seminal asit fosfataz ile sperm motilitesi arasında pozitif bir korelasyon bulduklarını bildirmektedirler (5). Seminal asit fosfatazın fizyolojik fonksiyonu henüz yeterince anlaşılamamıştır.

Bu çalışmamızda en düşük seminal asit fosfataz düzeyi azospermi gurubunda gözlendi ve sperm sayısı azaldıkça seminal asit fosfataz düzeyinin yükseldiği, aynı şekilde motilite oranı arttıkça seminal asit fosfataz düzeyinin düşme gösterdiği, fertil gurupta infertil guruba göre seminal asit fosfataz düzeyinin daha düşük olduğu, motilite ve sperm sayısı ile seminal asit fosfataz düzeyi arasında negatif bir korelasyon bulunduğu ve sonucun istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu görüldü (Tablo I-III) ($p < 0.05$).

Yapılan çalışmalarda seminal asit fosfatazın androjene bağımlı olarak salgılandığı ve azospermik vazektomize kişilerde normal kişilere göre çok yüksek konsantrasyonda bulunduğu, seminal asit fosfataz düzeyi ile sperm sayısı arasında negatif korelasyon olduğu ortaya konmuştur (16,17).

Genital sistem enfeksiyonlarının, özellikle de prostatin infertilite üzerindeki etkisi değişik oranlarda görülebilmektedir. Anamnez, fizik muayene ve rektal tuşede alınan prostat sekresyonunun mikroskopik incelenmesi ve kültürü sonucu prostatit tanısı konan olguları çalışma gurubumuz içerisinde belirlemeye gayret ettik.

Prostatın enfeksiyöz hastalıklarında serum ve seminal plazmada çinko düzeyleri düşük olarak bulunmaktadır. Çalışmamızda infertil olup kronik bakteriyel prostatit tanısı konulan bütün olgularda serum ve seminal plazma çinko düzeyleri anlamlı olarak düşük bulun-

muştur ($p < 0.05$). Fakat asit fosfataz düzeylerinde fark bulunmadı (Tablo IV). Prostatın enfeksiyöz hastalıklarında seminal plazmada magnezyumda düşme eğilimi olduğu bildirilmektedir (18-20). Çalışmamızda bakteriyel ve abakteriyel prostatit olgularında serum magnezyum değerlerinde istatistiksel yönden bir fark bulunmamıştır. İnfertil prostatit olgularında seminal plazma çinko düzeyinin düşük bulunduğu durumlarda serum bakır düzeyi, kontrol gurubuna göre daha yüksek bulunmuş, bu yükselme istatistiksel olarak anlamlı bulunmakla birlikte bu tip olgularda bakır düzeyinde bir yükselme eğilimi olduğu şeklinde değerlendirilmiştir.

Erkeklerde prostat enfeksiyonunun fertilitte üzerindeki etkisiyle ilgili birçok çalışma yapılmasına rağmen konu tam bir kesinlik kazanmamıştır.

SONUÇLAR

Serumdaki inko, bakır, magnezyum, semendeki çinko ve asit fosfataz düzeylerinin infertilitedeki durumu ve bunların sperm sayısı ve motilitesi ile olan korelasyonunu araştırmak için yaptığımız çalışmada aşağıdaki sonuçları elde ettik :

1. Serum inko düzeyi infertil gurupta, fertil guruba göre daha düşüktü. Bu düşüklük en fazla azoospermik gurupta gözlendi. Sperm sayısı ve motilite ile serum çinko düzeyi arasında herhangi bir korelasyon kurulamadı.

2. Semen inko konsantrasyonu infertil olgularda fertil olgulara göre oldukça düşük düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.01$). Semen inko konsantrasyonu azoospermik gurupta en düşük düzeyde idi. Burada da serum çinko düzeyinde olduğu gibi sperm sayısı ve motilitesi ile semen çinko düzeyi arasında herhangi bir korelasyon gözlenmedi.

3. Serum ve semen çinko düzeyleri arasında infertil olgularda korelasyon mevcut değildi.

4. Serum bakır düzeyi infertil olgularda, fertil olgulara göre yüksek düzeyde idi ve fark, istatistiksel yönden anlamlı bulundu ($p < 0.05$). Sperm sayısı ve motilitesi ile serum bakır düzeyi arasında bir korelasyon gözlenmedi.

5. Serum magnezyum konsantrasyonu ile sperm sayısı ve motilitesi arasında korelasyona rastlanmadı ve düzeyler fertil ve infertil gurupta birbirine yakın bulundu.

6. İnfertil olgularda serum ve semen çinko düzeyi ile serum bakır düzeyi arasında negatif bir korelasyon mevcuttu ($p < 0.05$). Aynı şekilde serum bakır düzeyi ile seminal asit fosfataz düzeyi arasında da pozitif korelasyon mevcuttu ($p < 0.05$).

7. Seminal asit fosfataz düzeyi infertil olgularda fertil olgulara göre daha yüksekti ve sonuç istatistiksel yönden anlamlı idi ($p < 0.05$). En düşük seminal asit fosfataz değerine azospermi gurubunda rastlandı. Sperm sayısı ve motilitesi ile seminal asit fosfataz düzeyi arasında negatif bir korelasyon mevcut olup sonuç istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0.05$). Ayrıca fertil ve infertil guruplar arasında da seminal asit fosfataz düzeyi bakımından fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0.05$).

8. İnfertil kronik prostatitli olgularda serum ve semen çinko düzeyleri anlamlı derecede düşük bulunurken ($p < 0.05$), asit fosfataz düzeylerinde fark gözlenmedi. Serum bakır düzeyi prostatitli gurupta nonprostatitli guruba göre yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı idi (< 0.05). Serum magnezyum düzeyinde ise prostatitli ve nonprostatitli gurup arasında bir fark bulunmadı.

9. Erkek infertilitesinin değerlendirilmesinde anamnez, klinik muayene ve rutin semen analizi yanında serum ve semen çinko, serum bakır ve seminal asit fosfataz düzeyleri tayinin de önemi olabilir ve bu konuda daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak iz elementlerin infertilite olgularında araştırılmalarının gerekliliği ve seminal asit fosfataz düzeylerinin tayin edilerek iz elementlerle karşılaştırmalı analizinin yapılmasının fertilitate tanımında daha ileri bir adım olduğu kanısına varılmıştır.

ÖZET

Serumda çinko, bakır ve magnezyumun, semende çinko ve asit fosfatazın erkek infertilitesindeki önemini ve etkinlik derecesini araştırmak amacı ile 54 infertil ve 19 fertil olgunun kan ve semen örnekleri incelendi. Serum çinko düzeyi infertil gurupta, fertil guruba gö-

re daha düşük bulundu. Semen inko konsantrasyonu infertil olgularda fertil olgulara göre oldukça düşük düzeyde ve anlamlı idi. Serum ve semen çinko düzeyleri arasında infertil olgularda korelasyon mevcut değildi. Serum bakır düzeyi infertil olgularda, fertil olgulara göre yüksek düzeyde idi ve fark anlamlı idi. Serum magnezyum konsantrasyonu ile sperm sayısı ve motilitesi arasında bir korelasyona rastlanmadı. İnfertil olgularda serum ve semen çinko düzeyi ile serum bakır düzeyi arasında negatif bir korelasyon mevcuttu. Aynı şekilde serum bakır düzeyi ile seminal asit fosfataz düzeyi arasında da pozitif korelasyon mevcuttu. Seminal asit fosfataz düzeyi infertil olgularda fertil olgulara göre daha yüksekti ve sonuç anlamlı idi. Sperm sayısı ve motilitesi ile seminal asit fosfataz düzeyi arasında negatif bir korelasyon mevcut olup sonuç anlamlı idi. İnfertil kronik prostatitli olgularda serum ve semen çinko düzeyleri anlamlı derecede düşük bulunurken asit fosfataz düzeylerinde fark gözlenmedi. Serum bakır düzeyi prostatitli gurupta, nonprostatitli guruba göre yüksek bulunurken magnezyum yönünden anlamlı bir sonuca rastlanmadı.

SUMMARY

The Comparative Analyses of Trace Elements and Seminal Acid Phosphatase in Male Infertility

54 infertile and 19 fertile men's blood and semen specimens were examined to understand the importance and effect of blood zinc, copper and magnesium and seminal zinc and acid phosphatase in male infertility. In the infertile group, blood zinc concentration was lower than the fertile subjects. In the infertile cases, seminal zinc concentration was quite lower and significant than the fertile group. There was no correlation between the blood and semen zinc levels in the infertile patients. The blood copper level was higher in the infertile patients than the fertile subjects and than difference was significant. There was no correlation between the blood magnesium concentration and sperm count and motility. There was a negative correlation between zinc concentration both in blood and semen and blood copper level in the infertile patients. Similarly, we found a positive relationship between the blood copper concentration and seminal acid phosphatase. Seminal acid phosphatase level was higher in the infertile

patients than fertile subjects and that result was significant. There was a negative relationship between seminal acid phosphatase and sperm count and motility. While blood and semen zinc levels were significantly lower in the infertile males with chronic prostatitis, seminal acid phosphatase concentration was normal. We found that blood copper concentration was higher in patients with prostatitis than the patients with nonprostatitis, but there was no significant result in magnesium concentration in these groups.

KAYNAKLAR

1. Swerdloff RS Overstreet JW Sokol RZ Rajfer J : Infertility in the male. *An. Int. Med.* 103 (6pt. 1) : 906-919, 1985.
2. Skandhan KP Skandhan S Mehta YB : Semen electrolytes in normal and infertile subjects. II. Zinc. *Experientia.* 34/11 : 1476-1477, 1978.
3. Spencer H Rosaff B and Felstein : Metabolism of zinc 65 in man. *Radiation Res.* 24 : 432-442, 1965.
4. Reinhold JG Renaghy HA : Zinc deficiency in man. *The Lancet.* p : 1520-1521, June 1973.
5. Umeyama T Ishikawa H Takeshima H Yoshii S Koiso K : A comparative study of seminal trace elements in fertile and infertile men. *Fertil. Steril.* Vol. 46, No. 3, p : 494-499, 1986.
6. Lindholmer CH Eliasson R : Zinc and magnesium in human spermatozoa. *Int. J. Fertil.* 17 : 153-160, 1972.
7. Mbizyo MT Nyazema NZ Chimbira THK : Seminal plasma zinc levels in fertile and infertile men. *South Af. Med. Jour.* 71 : 266-169, 1987.
8. Pleban PA Mei DS : Trace elements in human seminal and spermatozoa. *Clinica Chimica Acta.* 133 : 43-50, 1983.
9. Carole IM Mary I Vinette PR Rebecca ZS : Serum and semen zinc levels in normozoospermic and oligozoospermic men. *Ann. Nutr. Metab.* 30 : 213-218, 1986.
10. Halsted JA Smith JC : Plasma zinc in health and disease. *The Lancet.* 322-324, 1970.
11. Stanwell-Smith R Thompson SG Haines AP Ward RJ Cashmore G Stedronska J Hendry WF : A comparative study of zinc, copper, cadmium and lead levels in fertile and infertile men. *Fertil. Steril.* Vol : 40, No : 5, p : 670-677, 1983.
12. Marmar JL Katz S Praiss DE De Benedictis TJ : Semen zinc levels in infertile and postvasectomy patients and patients with prostatitis. *Fertil. Steril.* 26 (11) : 1057-1059, 1975.

13. Kessler E Leon F : Effect of different solid metals and metallic pairs on human sperm motility. *Int. J. Fertil.* 19 : 81-84, 1974.
14. Prasad AS Oberleas D : Zinc deficiency in man. *The Lancet.* p : 50, July 1979.
15. Upadhyaya M Ribbard BK Walker SM : Seminal acid phosphatase in relation to fertility. *Acta Obst. Gynecol. Scand.* 65 : 49-52, 1986.
16. Nun S Musacchio I Epstein JA : Variations in seminal plasma constituents from fertile, subfertile, and vasectomised azoospermic men. *Fertil. Steril.* Vol. 23, No. 5, 357-359, 1972.
17. Kothari LK Gupta AS Chaturvedi KC Paliwal OL : Seminal fructose and acid phosphatase in vasectomised men. *Int. J. Fertil.* 22 : 60-62, 1977.
18. Anthony AC Kathryn AD Abraham TK : Monitoring zinc concentrations in seminal plasma during treatment of prostatitis and infertility. *Surgical Forum.* 29 : 644-646, 1978.
19. Dubin L Amelar RD : Etiologic factors in 1294 consecutive cases of male infertility. *Fertil. Steril.* 22 : 496-499, 1971.
20. William HF David BC Nancy C Neston WD : A re-appraisal of treatment in chronic bacterial prostatitis. *J. Urol.* 121 : 437-441, 1979.

**A.Ü.T.F. HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI
PARK EĞİTİM SAĞLIK OCAĞI BÖLGESİNDEKİ
GEBELERDE ANEMİ PREVALENSİ**

Meltem Çöl*

Nazlı Dalgıç**

Aysel Işık***

Gebelik sırasında görülen demir eksikliği anemisi, günümüzde halen bir halk sağlığı problemi olarak önemini korumaktadır. Çeşitli toplumlarda, gebelikte anemi sıklığı büyük farklar göstermektedir. Jamaika'daki bir hastane kayıtlarının 4 yıllık incelemesinde, Hb değeri 11 gr/dl altında olanların oranı, % 60 ile % 76 arasında değişmiştir (11). Ayrıca Virjinya adalarında yapılan bir çalışmada anemi prevalensi % 10.1 olarak bulunmuştur (12). Simmons'un Batı Hint antenatallerinde yaptığı başka bir çalışmada, yine Hb değerleri 11 gr/dl altında olanların prevalensi % 3.9 bulunmuştur (12). Özellikle gelişmekte olan ülkelerde gebe kadınlardaki anemi sıklığının % 20 - 63 gibi yüksek oranda görüldüğü belirtilmektedir (1).

Her yaş grubunda görülmekle birlikte, gebelikte daha da önem kazanan aneminin ülkemizdeki görünümüne gelince, özellikle yetersiz ve karbonhidrattan zengin besin maddeleri ile beslenme gibi nedenlerle gebeliğin ikinci yarısından sonra anemi gelişmektedir. Türkiye'de kırsal bölgelerde yapılan bazı araştırmalarda anemi sıklığının, gebelerde % 42 - 66 oranında olduğu görülmüş, bu aneminin % 88'inin demir yetersizliğine bağlı olduğu bildirilmiştir (1). Türkiye Ulusal Beslenme Sağlık Araştırması'nda gebe kadınlardan anemik olanların oranı % 52 olarak bulunmuştur (1). Yine Türkiye genelindeki bir başka araştırmada Hb değeri 11 gr/dl altında olan gebelerin oranı % 73,9 olarak bulunmuştur (5). Bazı bölgesel araştırmalarda ise anemi prevalensi % 55,3 - % 71,4 arasında bulunmuştur (7) (2).

* A.Ü. Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Araştırma Görevlisi

** A.Ü. Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Araştırma Görevlisi

*** A.Ü. Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Öğretim Üyesi

Gebelikte oluşan anemide, öncelikle plasentanın ihtiyacını karşılamak için plazma volümünün % 45, eritrosit hacminin de % 33 oranında artmasının rolü olduğunu bilmekteyiz. Bu dönemde gebede eritropoez de artar ve demir depoları boşalır. Plazma hacminin artmasına karşın, kan hücrelerinin aynı orana ulaşamaması, gebe kadınlarda demir eksikliği anemisine neden olur (3). Bu yüzden, gebelik sırasında beslenme yeterli olmaz ve dışardan demir preparatı verilmez ise anemi ortaya çıkar. Özellikle çoğul gebelik, diyetin daha çok karbonhidratlı besinlerden oluşması, gebelik öncesi ve gebelik sırasında kanama hikayesi anemi gelişiminde etkili faktörler olarak kendini göstermektedirler (13). Malnütrisyonun önemli bir sorun olduğu gelişmemiş ülkelerde diyet takviyesinden olumlu sonuçlar alınırken, malnütrisyon sorunu olmayan toplumlarda taşıdığı değer bu kadar kesin değildir. Yine profilaksi amacıyla gebelik sırasında demir kullanılması şeklindeki uygulama, kronik demir eksikliğinin yaygınlığı temel alınarak yapılmakta ve geniş kabul görmektedir. Bu konuda değişik uygulamalar ve görüşler vardır (6).

AMAÇ :

Kentsel ve kırsal yapı arasında geçiş özelliği gösteren ve beslenme yönünden değişik alışkanlıklara sahip olabileceğini düşündüğümüz Park Eğitim Sağlık Ocağı Bölgemiz'de gebelik anemisi durumunu tespit etmek ve etkili faktörleri saptamaktır.

MATERYEL - METOD :

Bu amaçla, Park Sağlık Ocağı bölgesinde Ekim - Aralık 1989 tarihleri arasında tespit edilen 156 gebenin Hb düzeyleri ve beslenme durumları incelenmiştir. Tüm gebelere araştırmacı hekim tarafından demografik, doğurganlık ve beslenme özelliklerini içeren bir anket formu uygulanmış, Hb düzeyleri «Spectronic 20 Bausch and LOMB» marka spektrofotometre ile ölçülmüş ve Dünya Sağlık Örgütünün öngördüğü 12 gr/dl altındaki değerler anemi olarak kabul edilmiştir (4). Gebelerin beslenme durumu araştırılırken, et grubu, sebze - meyve grubu, süt ve süt ürünleri, tahıl grubu olmak üzere 4 ana grup seçilmiştir. Buna göre gebeliği süresince et grubundan günde 3 porsiyon, sebze - meyve grubundan 4, süt ve süt ürünlerinden 2, tahıl grubundan da 4 porsiyonun altında alma o besin grubu için yetersiz sayılmıştır (1).

BULGULAR

Araştırmanın yapıldığı Park Eğitim Sağlık Ocağı bölgesi, 11 sağlık evinden oluşmaktadır. Geçiş toplumu özelliği taşıyan nüfus, kentsel bir yapılaşma içinde ancak; beslenme alışkanlıkları ve yaşam biçimleri kırsal nitelikler gösteren Orta Anadolu kökenli ailelerdir. Bölge, sosyo - ekonomik düzeyi Türkiye ortalamasının altındadır. 1989 yılında Türkiye'de kişi başına düşen yıllık gelir 3.073.044 TL iken bölgemizde kişi başına düşen yıllık gelir ise 1.757.983 TL dir. Çalışmanın yapıldığı tarihlerde sağlık personeli bulunmayan 2 sağlık evi araştırma kapsamına alınmamış, diğer 9 sağlık evinde tespit edilmiş olan 156 gebede çalışma yürütülmüştür.

Tüm gebelerdeki hemogloblin ortalaması 13.2 gr/dl olarak belirlenmiş, gebelerin % 63.5'inin Hb düzeyi 12 gr/dl'nin üzerinde iken, 36.5'inde 12 gr/dl altında bulunmuştur (Tablo 1).

Tablo 1 : Gebelerdeki Anemi Durumu

Anemi Durumu	Sayı	%
Normal (12 gr/dl<)	99	63.5
Anemik (12 gr/dl>)	57	36.5
TOPLAM	156	100.0

Gecekonuda oturanlarda anemi oranı % 37.84 iken, apartman dairesinde oturanlarda oran, % 33.9 dur.

Anemik olan ve olmayan gebelerin yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tespit edilen 156 gebeden 150'si ev hanımı olup geri kalan 6'sı çalışmaktadır.

Anemik olanlarla, olmayanlar kişi başına düşen yıllık gelir durumuna göre karşılaştırıldığında, 600.000 TL.'nin altında olanların % 42.1'lik kısmı anemik iken, 600.000 TL.'nin üzerinde olanların % 35'i anemiktir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Anemik olan ve olmayan gebelerin trimestrlere göre dağılımına bakıldığında 2'nci trimestrdeki gebelerin % 29.4'ü anemikken, 3'üncü trimestrdekilerin % 45.1'i anemiktir. Aradaki fark, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 3).

Tablo 2 : Gebelerde Aneminin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Yaş		Anemik Olanlar	Anemik Olmayanlar	Toplam
15 — 19	Adet	17	29	46
	%	37	63	100.0
20 — 24	Adet	22	39	61
	%	36.1	63.9	100.0
25 — 29	Adet	13	25	38
	%	34.2	65.8	100.0
30 ve Üzeri	Adet	5	6	11
	%	45.4	54.6	100.0
TOPLAM	Adet	57	99	156
	%	36.5	63.5	100.0
		$X^2 = 0.47$	$P > 0.05$	

Tablo 3 : Anemik Olan ve Olmayan Gebelerin Trimestrlere Göre Dağılımı

Gebelik Trimestrik		Anemik Olanlar	Anemik Olmayanlar	Toplam
2'nci Trimestr	Adet	25	60	85
	%	29.4	79.6	100.0
3'üncü Trimestr	Adet	32	39	71
	%	45.1	54.9	100.0
TOPLAM	Adet	57	99	156
	%	36.5	63.5	100.0
		$X^2 = 4.09$	$P < 0.05$	

Gebelik sayılarına göre aneminin değerlendirilmesi de Tablo 4'de sunulmuştur.

Gebeler düşük sayısına göre değerlendirildiğinde; 124'ünün hiç düşüğü olmadığı, 21'inin 1, 11'inin ise 2 ve daha fazla düşük yaptığı saptanmıştır (Tablo 5).

Tablodan da görüleceği gibi düşük sayısı arttıkça anemi görülme sıklığı oran olarak artmakla birlikte, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Gebelik intervallerine bakıldığında, gebelik aralığı ile anemi arası ilişki bulunamamıştır (Tablo 6).

Tablo 4 : Anemik Olan ve Olmayan Gebelerin Gebelik Sayısına Göre Dağılımı

Gebelik Sayısı		Anemik Olanlar	Anemik Olmayanlar	Toplam
1	Adet	25	41	66
	%	37.9	62.1	100.0
2	Adet	14	18	32
	%	43.7	56.3	100.0
3	Adet	10	28	38
	%	26.3	73.7	100.0
4	Adet	4	7	11
	%	36.3	63.7	100.0
5 ve Üzeri	Adet	4	4	8
	%	50.0	50.0	100.0
TOPLAM	Adet	57	99	156
	%	36.5	63.5	100.0
		$X^2 = 2.72$	$P > 0.05$	

Tablo 5 : Anemik Olan ve Olmayan Gebelerin Düşük Sayısına Göre Dağılımı

Düşük Sayısı		Anemik Olan	Anemik Olmayan	Toplam
0	Adet	42	82	124
	%	33	67	100.0
1	Adet	9	12	21
	%	42.9	37.1	100.0
2 ve Üzeri	Adet	6	5	11
	%	54.5	45.5	100.0
TOPLAM	Adet	57	99	156
	%	36.5	63.5	100.0
		$X^2 = 0.95$	$P > 0.05$	

Gebeler, PİCA yönünden araştırıldığında, yalnızca 5 gebede top-rak-kil yeme alışkanlığı olduğu bunların da 4'ünün anemik olduğu saptanmıştır.

Gebelik öncesi ve gebelik sırasında kanama hikayesi olan 10 ge-benin 4'ü, yani % 40'ı anemikken, kanama hikayesi olmayanlarda anemi oranı % 36.4'tür (İstatistiksel olarak anlamlı değildir).

Tablo 6 : Anemik Olan ve Olmayan Gebelerin Gebelik İntervallerine Göre Dağılımı

Gebelik İntervali		Anemik Olan	Anemik Olmayan	Toplam
2 Yıldan Kısa Olanlar	Adet	14	27	41
	%	34.1	65.9	100.0
2 Yıl ve Üzerinde Olanlar	Adet	19	32	51
	%	37.2	62.8	100.0
Hiç Doğum Yapmamış Olanlar	Adet	24	40	64
	%	37.5	62.5	100.0
TOPLAM	Adet	57	99	156
	%	36.5	63.5	100.0
		$X^2 = 4.35$	$P > 0.05$	

Bölgemizdeki gebelerin beslenme durumlarını incelediğimizde; Gebelerin sadece 13'ü et grubunu yeterli ölçüde alırken, 53'ü sebze - meyve grubunu, 33'ü süt grubunu yeterli miktarda almaktadır. 154 gebe de tahıl grubunu yeterli ya da fazla miktarda tüketmektedir. Et ve sebze - meyve grubu besinlerini yeterli miktarda tüketenler, yeterli tüketenlere göre yüzde olarak daha az anemik olmakla birlikte istatistiksel olarak önemli değildir. Süt grubunu ise yeterli miktarda alanlarda anemi oranı düşük olarak bulunmuştur (Tablo 7).

Tablo 7 : Anemik Olan ve Olmayan Gebelerde Beslenme Durumu

			Anemik Olan	Anemik Olmayan	Toplam
1 - Et Grubu	Yeterli	Adet	4	9	13
		%	30.8	69.2	100.0
	Yetersiz	Adet	53	89	142
		%	37.3	62.7	100.0
	Fazla	Adet	0	0	0
		%	0	0	0
2 - Sebze - Meyve Grubu	Yeterli	Adet	19	34	53
		%	35.8	64.2	100.0
	Yetersiz	Adet	38	65	103
		%	36.8	63.2	100.0
	Fazla	Adet	0	0	0
		%	0	0	0
3 - Süt Grubu	Yeterli	Adet	1	32	33
		%	3	97	100.0
	Yetersiz	Adet	35	67	102
		%	34.3	65.7	100.0
	Fazla	Adet	0	0	0
		%	0	0	0
4 - Tahıl Grubu	Yeterli	Adet	38	57	95
		%	40	60	100.0
	Yetersiz	Adet	0	2	2
		%	0	100.0	100.0
	Fazla	Adet	19	40	59
		%	32.3	67.7	100.0

1) $X^2 = 0.05$ 2) $X^2 = 0.02$ 3) $X^2 = 10.93$ 4) $X^2 = 0.77$
 $P > 0.05$ $P > 0.05$ $P < 0.001$ $P > 0.05$

TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışma bulgularımıza göre bölgede hemoglobini 12 gr/dl'nin altında olan gebelerin oranı % 36.5 bulunmuştur. Bölgemizdeki gebelerde anemi prevalansı, Türkiye'de yapılmış değişik çalışmalarda alınan sonuçlara göre düşük bulunmaktadır (1,2,5,7).

Anemik olan ve olmayanların yaş gruplarına dağılımlarında, özellikle ileri yaş gebeliklerinin az sayıda olması nedeniyle anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.

Anemi, kişi başına yıllık geliri 600.000 TL'nin altında olanların % 42.1'inde görülürken, 600.000 TL'nin üzerinde olanların % 35'inde saptanmıştır.

Yine aynı şekilde gecekondu oturan gebelerde, apartman kesiminde oturanlara kıyasla daha fazla anemi görülmektedir. Bu durumun, apartman ve gecekondu kesimi arasındaki sosyo-ekonomik farklılıkların beslenme biçimine yansımalarından, tıbbi önerileri uygulayabilme ve doğurganlık özelliklerinin, iki kesimde farklılık göstermesinden kaynaklanıyor kanısı uyandırmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır.

Çalışmada üçüncü trimesterdeki gebelerin ikinci trimesterdeki gebelere göre, anlamlı ölçüde daha yüksek oranda, kan değerlerinin düşük olduğu görülmüştür. Bu durum gebelik fizyolojisi ile uyumlu olmakla birlikte, gebelerin tesbiti ve hemen sonrasındaki antenatal bakım hizmetlerinin (özellikle anemi yönünden risk altında olan, Hb.i sınır değerlere yakın gebelerde) daha etkili olması gerektiğini göstermektedir.

Anemik olanlar ve olmayanlar gebelik sayılarına göre incelendiğinde, bölgede ilk bebeğine hamile olanların çoğunlukta olması, özellikle 4 ve üzeri gebeliği olanların sayısının az olması nedeniyle, iki grup arasında anlamlı bir bağlantı kurulamamıştır. Yine beklenen şekilde, düşük sayısı arttıkça anemi oranında arttığı görülmesine rağmen, istatistiksel olarak bu ilişki anlamsız bulunmuştur. Gebelik intervali ile anemi arasında da anlamlı bir ilişki kurulamamıştır, ancak vaka adedi fazlaştırıldığında bu sonuçların değişebileceği sanılmaktadır.

Gebelerin beslenme durumu incelendiğinde, gebelerin % 8.3'ü et grubunu % 21.1'i süt grubunu, % 33.9'u da sebze-meyve grubunu yeterli oranda tüketmekte iken, tahıl grubuyla beslenmenin hakim olduğu, tahıl grubunu gereğinden fazla miktarda tüketenlerin oranının % 37.8 olduğu bulunmuştur. Et, sebze-meyve, süt grubunu yeterli oranda tüketenlerde, aneminin daha düşük oranda olduğu görülmüştür. İstatistiksel olarak anlamlılık kurulamamasına rağmen, bunda vaka sayısının düşüklüğünün önemli bir rol oynadığı kanısı uyanmıştır.

ÖNERİLER

— Tüm topluma ve özellikle gebelere yönelik beslenme eğitiminin sistemli bir şekilde sağlanması gerekmektedir.

— Antenatal bakım hizmetlerine daha fazla önem verilmelidir.

— Ülke çapında hayvansal gıdaların daha fazla tüketilebilmesi için tüm tedbirlerin alınması gereklidir.

— Düzenli kontrollerle hemoglobini düşük bulunan gebelerde demir preparatları kullanılmalıdır.

— Ana ve Çocuk sağlığında birinci kademede hizmet veren sağlık ocaklarıyla Ana ve Çocuk sağlığı dispanserleri arasında koordinasyonun kurulmasına önem verilmelidir.

— Gebelikte anemi etkenlerini belirlemek için, vaka sayısı çoğaltılarak geniş çaplı araştırmalara hız verilmelidir.

ÖZET

A.Ü.T.F. Halk Sağlığı Anabilim Dalı Park Eğitim Sağlık Ocağı bölgesinde, Ekim - Aralık 1989 tarihleri arasında tespit edilen 156 gebede, anemi prevalansı ve buna etkili faktörler araştırılmıştır. Spektrofotometrik yöntemle Hb düzeyi 12 gr/dl'nin altında olanlar anemik olarak kabul edilmiş ve bölgede anemi prevalansı % 36.5 olarak bulunmuştur. Gebelik ayı arttıkça, anemi görülme oranının arttığı tespit edilmiştir.

SUMMARY

Prevalance of Anemia of The Pregnants Living in Park Eğitim Sağlık Ocağı
Region of Public Health Department of Faculty of Medicine of Ankara University

Anemia prevalence and confounding factors have been investigated in 156 pregnant women accepted to Park Eğitim Sağlık Ocağı (Department of Public Health Faculty of Medicine Ankara University) between the period October December 1989. Prevalance of values, below 12 gr/dl, has been found to be % 36.53. Anemia prevalence increased towards the end of pregnancy.

KAYNAKLAR

1. Baysal A : Beslenme, H.Ü. Yayınları, 353-62, 1979.
2. Bilgel N ve Ark. : Gemlik Bölgesinde Gebelerde Anemi Prevalensi, Halk Sağlığı Günleri, 20-22 Haziran, 1989. Sivas, Bildiri Özetleri.
3. Esendal AŞ : Gebelik ve Sistemik Hastalıklar A.Ü.T.F. Yayını, 343-357, 1966.
4. Heroberg S Galan P Assami M Assami S : Evaluation of the Prequency of anaemia and Iron-Deficiency Anaemia in a Group of Algerian Menstruating. Women by a Mixed Distribution Analysis : Contribution of Folate Deficiency and Inflammatory Processes in the Determination of Anaemia. Int. J. Epide. 17 (1) : 136-41, 1988.
5. Köksal O : Türkiye'de Beslenme, 1977.
6. Gebelikte Diyet Takviyesi, Literatür : 293 (23) : 465-66, 1986.
7. Oral S ve Ark. : Çubuk Merkez Sağlık Ocağı Bölgesindeki Gebe Olan ve Olmayan Kadınlarda Anemi Prevalensi. Halk Sağlığı Günleri, 20-22 Haziran 1989, Sivas, Bildiri Özetleri S : 23-24.
8. Pritchard, Mac Donald, Gant, Williams : Doğum Bildirisi, 29-43, 1984.
9. Prual A Galan P Bernis De L Hercberg S : Evaluation of Iron Status in Chadian Pregnant Women : Consequences of Maternal Iron Deficiancy on the Haematopietic Status of Newborns. Trp. Geogr. Med. 40 : 1-6, 1988.
10. Schofield C Wheelere E Stewart J : The Diets of Pregnant and Post-Pregnant Women in Different Social Groups in London and Ediburg : Energy, Protein, Fat, Fibre. Bri. J. Nutr. 58 : 369-81, 1987.
11. Simmons WK Been H Callagher P Patterson AW : M.B.B.S., M.P.H., F.R.C.O.G. Anaemia in Antenatals in The Turks and Caicos Islands, W.I. Mede. 36 : 210-15, 1987.
12. Simmons WK Et All WE Med. J. Hemoglobin Levels in West Indian Antenatals, 36 : 216, 1987.
13. Tchabrautsky G Guy-Grand B : Nutrition Metabolismes et Dietetique. 273-274 1977.
14. Yumuturuğ S Sungur T : Hijyen ve Koruyucu Hekimlik. A.Ü.T.F. Yayını. Birinci Baskı. Sayı : 393, Sayı : 346-67, 1980.

ROMATİZMAL KALP KAPAKLARINDA İMMÜNGLOBÜLİN VE KOMPLEMAN DEPOLANMALARININ İMMÜNFLORESAN METODLA DEĞERLENDİRİLMESİ

Güner Tokgöz*

Ümit Ölmez**

Gülay Kınıklı***

Murat Duman*

Nurşen Düzgün*

Hakkı Akalın****

Romatizmal kalp kapaklarında, immünolojinin yeri ve değeri uzun zamandan beri araştırılmış, hastalığın oluşmasında patolojik bir immün cevabın varlığı saptanmıştır. Üzerinde pek çok çalışma yapılmış olmasına rağmen, romatizmal kalp hastalığındaki doku hasarının temel immünolojik mekanizması henüz çok açık olarak bilinmemekte, ancak antikora bağımlı hücrel sitotoksosite ve hücrel immünitenin oluşturabileceği immünopatolojinin sorumlu olabileceği düşünülmektedir (1,2,6,8).

Bu çalışmada romatizmal kalp hastalığı nedeni ile tek veya çift kapak replasmanı yapılan 30 hastanın kalp kapaklarında fiks immünglobulinlerin varlığını araştırdık. Kompleman ve immünglobulin depolanmalarının doku hasarının oluşumundaki katkılarını açıklayabilmek amacı ile doku çalışması yaptık.

MATERYAL VE METOD

Mart 1987 - Kasım 1988 tarihleri arasında, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyovasküler Cerrahi Bilim Dalına müracaat eden romatizmal kalp hastalığı olan, klinik ve laboratuvar olarak romatizmal aktivasyon göstermeyen 30 hastayı çalışma programına aldık. Hastalara, durumlarının gerektirdiği üzere aort, mitral veya çift kapak rep-

* A.Ü.T.F. İmmünoloji Bilim Dalı Profesörü.

** A.Ü.T.F. İmmünoloji Bilim Dalı Yardımcı Doçenti.

*** A.Ü.T.F. İmmünoloji Bilim Dalı Doçenti.

**** A.Ü.T.F. Kardiyovasküler Cerrahi Anabilim Dalı Profesörü.

lasmanı yapıldı. Kapakların makroskopik olarak en çok deforme edilen bölgelerinde, miyokarda bağlanan kenarlarından kesitler alıp, özel tesbit solüsyonu içinde -70°C de sakladık.

İmmünfloresan mikroskopik inceleme için, her biyopsi materyalinden iki mikron kalınlığında dörder kesit hazırladık. Behring-Werke firmasından temin ettiğimiz floressein ile işaretlenemiş IgG, IgA, IgM ve kompleman (C_3c) için hazırlanmış antiserumları 1/20 oranında sulandırdık. Kesitlerin bu antiserumlarla 30 dakika enkübasyonundan sonra, özel tampon solüsyon ile magnetik karıştırıcıda 3 kez yıkayıp kuruttuk. Tampon ile sulandırılmış gliserin solüsyonunu üzerlerine koyarak, Leitz marka immünfloresan mikroskopta değerlendirdik.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların 19/30'u (% 63,3) erkek, 11/30'u (% 36,6) kadındı. 17/30'una (% 56,6) mitral kapak, 6/30'una (% 20) aort kapağı, 7/30 una (% 23,3) çift kapak replasmanı yapıldı.

Mitral kapak replasmanı yapılan 1 hastanın, çift kapak replasmanı yapılan 2 hastanın mitral kapak kesitlerinde Aschoff nodülüne uyan mikroskopik görünüm saptandı.

Tablo - 1'de görüldüğü gibi, mitral kapak replasmanı yapılan hastaların 12/17'sinde (% 70,5) immünglobülin ve 6/17'sinde (% 35), kompleman (C_3c) depolanması olduğu görüldü. İmmünglobülin birikimi olan mitral kapakların 10/12'sinde (% 83) IgG, 7/12'sinde (% 58) IgA 3/12'sinde (% 30) IgM'in değişik şiddetlerde depolandığı saptandı.

Mitral kapaklarda IgG, IgA, IgM ve C_3c 'ün birlikte depolandığı 1 olgu, kompleman katılmadan IgG, IgA ve IgM'in birlikte depolandığı 1 olgu, IgA, IgG C_3c 'nin birlikte depolandığı 3 olgu, IgM, IgA ve C_3c 'nin birlikte depolandığı 1 olgu, IgG ve C_3c 'nin birlikte depolandığı 1 olgu, sadece IgG'nin bulunduğu 4 olgu, sadece IgA'nın bulunduğu 1 olgu saptandı.

İmmünglobülinler ve kompleman (C_3c) miyofibrillerde, elastik liflerde, damar duvarı etrafında yerleşim gösteriyorlardı.

Çift kapak replasmanı yapılan ve mitral kapaklarında immünglobülin, kompleman birikimi olan 3 hastanın aort kapaklarında depolanma gösterilemedi. Sadece aort kapak replasmanı yapılanların da aort kapaklarında immünglobülin ve kompleman birikimi yoktu.

Tablo 1 - : Kalp Kapaklarında İmmünglobülin ve Kompleman Depolanmalarının Gösterilmesi

Kapak Replasmanı Tipi	Hasta				
	Sayısı	Ig A	Ig G	Ig M	C _{3c}
Mitral Kapak	1	+	+	+	+
	1	+	+	+	
	3	+	+		+
	1	+		+	+
	1		+		+
	4		+		
	1	+			
Aort Kapağı	5	—	—	—	—
	6	—	—	—	—
	(Hiç Bir Kapakta Depolanma Görülmedi)				
Çift Kapak	7				
	Aort	7	—	—	—
Mitral	(Hiç Bir Kapakta Depolanma Görülmedi)				
	1	+	+		+
	1	+	+	+	
	1		+		
	4	—	—	—	—

TARTIŞMA

Kalp hastalıkları ile immünolojik reaksiyonların ilişkisini gösteren kanıtlar gittikçe artmaktadır. Perikardiektomiden sonra, bakteriel endokarditte romatizmal ateşte ve primer miyokard hastalığında kalp otoantikörlerinin bulunduğu gösterilmiştir (1,2,3,4,5).

Hastaların pek çoğunda, romatizmal ateş tablosunun ortaya çıkmasından bir süre önce A grubu streptokokların neden olduğu bir üst solunum yolu enfeksiyonunun bulunduğu saptamak mümkündür (6,7). Akut romatizmal ateşte, streptokok antijenleri ile miyokardial membran antijenleri arasında çapraz reaksiyon olduğu gösterilmiştir (2). Streptokokların miyofibrillerde hücrel immünitenin oluşturduğu hasarı uyardığı, invitro olarak kanıtlanmıştır.

Akut romatizmal ateşin histolojik bulgularından birisi, Aschoff nodülüdür (9,15). Akut ataktan 20 - 30 yıl sonra çıkartılan kalp kapaklarının % 25'inde fokal lenfositik infiltrasyon ve Aschoff nodülünün varlığı gösterilmiştir (11,12). Klinik aktivasyonları olmadığı halde 3 olgumuzda biz de Aschoff nodülüne uyan lezyonun bulunduğunu gördük.

Romatizmal karditteki lezyonlarda monosit-makrofaj sistemi hücreleri yoğun olarak bulunur ve bu hücreler antijen sunan hücreler olarak görev yaparlar (13). Kalp dokusu ile çapraz reaksiyon veren A grubu streptokokların makrofajları uyarması, patolojiyi başlatan neden olabilir. Akut romatizmal ateşe eğilimi olan kişilerin, A grubu streptokoklarla kalp dokusuna çapraz reaksiyon gösterebilen makrofajlara sahip olmaları muhtemeldir. İmmün cevap genleri ile antijen sunan hücreler arasında bir ilişkinin olduğu düşünülebilir. Böylece selfe reaksiyon gösteren T lenfositlerinin duyarlanması sağlanabilir (4).

Dos Reis ve arkadaşları, akut romatizmal karditli hastalarda, kalp hasarının oluşmasında antijen sunan hücrelerin önemli rol oynadığını ileri sürmüşlerdir (13,14).

Fowles ve arkadaşları, romatizmal karditte immünoregülatör fonksiyon bozukluğu olduğundan söz etmişlerdir (15). Buna karşın Jeffrey ve arkadaşları, baskılayıcı T lenfosit fonksiyonunda bir bozukluk saptayamamışlardır (16).

Williams ve çalışma grubu, romatizmal kalp kapak dokusunda IgM ve IgG nin Fc parçası ve C₃b için reseptörlerin bulunup bulunmadığını araştırmışlardır. IgG, IgM ve C₃b ile hassaslaştırılmış koyun eritrositlerini kullanarak, reseptörlerin varlığını gösterememişlerdir (17).

Pek çok normal dokuda immünkomplekslerin komponentlerine ait reseptörler gösterilebilir. C₃b reseptörleri glomerul epitel hücrelerinde, C₃b ve IgG Fc reseptörleri, insan, maymun ve tavşan koroid pleksusunda bulunur (18,19).

Gelfand ve arkadaşları, insan kalp dokusunda özellikle mitral ve aort kapağında IgG Fc reseptörlerinin bulunduğunu gösterdiler (20). Pek çok araştırmacı, insan kalp dokusunda IgG Fc reseptörlerinin varlığını kanıtladılar (21).

Biz, romatizmal kalp hastalığı nedeni ile tek veya çift kapak replasmanı yapılan hastaların kalp kapaklarında, immünglobülin ve kompleman depolanmalarını araştırdık. Sadece mitral kapak replasmanı yapılan hastaların 12/17'sinde (% 70.5) immünglobülin ve 6/17'sinde (% 35) kompleman (C_{3c}) depolanması olduğunu gördük. İmmünglobülin depolanan mitral kapakların 1/12'sinde IgG, 7/12'sinde IgA, 3/12 sinde IgM değişik şiddetlerde birikmişti. Böylece romatizmal kalp hastalığı nedeni ile replasman yapılan mitral kapaklarda fiks immünkomplekslerin varlığını göstermiş olduk. Depolandığını gösterdiğimiz immünglobülinlerin normal kalp kapağında da bulunan Fc reseptörlerine bağlanmış olan immünglobülinler olması olasılığı da vardır. Ancak çalışmamızda, dokudaki Fc reseptörlerini ve depolanan immünkomplekslerdeki antijeni göstermeye yönelik bir metod kullanmadık. Bu nedenle iki olasılığı birbirinden ayırabilme olanağına sahip değiliz. Kalp kapaklarında depolandığını gösterdiğimiz immünkomplekslerdeki antijenik yapı, A grubu streptokoklara ait bir antijen ya da miyokardial membran antijenleri olabilir. Antijeni tayin edememiş olmamız, etyopatogeneze daha çok yaklaşmamızı engellemektedir. Belki de depolandığını saptadığımız bu antikorlar, doku hasarına karşı sekonder immün reaksiyon olarak karşımıza çıkıyor olabilir. İmmünkomplekslerin her orguda gösterilememesi de bunu destekliyor olabilir.

İmmünglobülinler ve kompleman, miyofibrillerde, elastik liflerde ve damar duvarı etrafında yerleşim gösteriyorlardı.

Tek veya çift kapak replasmanı sonucunda üzerinde çalışma yaptığımız aort kapaklarının hiç birisinde immünkomplekslerin varlığını gösteremedik. Bu nedenle, aort kapak hasarında humoral immüniteden çok, hücrel immünitenin ağır bastığı düşüncesi doğdu.

Tüm bu bulgularımız, romatizmal kalp hasarında, immünkompleks depolanmalarının kısmen rolü olabileceğini düşündürüyor. Ancak

dokuda saptadığımız fiks immünkomplekslerdeki antijeni tayin edebilme olanağımız olsa idi, immünopatogeneze biraz daha yaklaşmak mümkün olurdu.

ÖZET

Romatizmal kalp hastalığı nedeni ile tek veya çift kapak replasmanı yapılan 30 hastanın kalp kapaklarındaki immünglobülin ve kompleman depolanmalarını araştırdık.

Aort kapaklarında hiç fiks immünkompleksler görmediğimiz halde, mitral kapaklarda değişik şiddet ve oranlarda immünglobülin depolanması olduğunu gördük.

Ancak bu immünkomplekslerdeki antijenin türünü saptayabilseydik, immünopatogeneze katkısını daha iyi değerlendirebilirdik.

SUMMARY

Evaluation Of Fixed Immunocomplex Deposition On Rheumatic Heart Valves Immunofluorescence Method

We examined 30 patients with rheumatic heart disease that had one or two valve replacement and searched for the immunoglobulin and complement deposition on those valves.

There was no fixed immunecomplex deposition on aortic valves but immunoglobulin and complement deposition of various densities was observed on mitral valves.

If we could find out the nature of the antigen taking part in these immunecoplexes, we would have understood the immunopathogenesis better.

KAYNAKLAR

1. Lessof M : Immunological reactions in heart disease. Br. Heart J. 40 : 211-4, 1978.
2. Zabriskie JB Hsu KC Seagel BC : Heart reactive antibody associated with rheumatic fever characterisation and diagnostic significance. Clin. Exp. Immunol. 7 : 147-59, 1970.
3. Das SK Cassidy JT : Importance of heart antibody in infective endocarditis. Arch. Intern. Med. 137 : 1591-3, 1977.

4. Das SK Callen JP Dodson VN Cassidy JT : Immunnoglobulin binding in cardiomyopathic hearts. *Circulation*, 44 : 612-6, 1971.
5. Bolte HD Grothe K : Cardiopathies related to immunological processes. Riecher G, Weber A, Goodwin J, eds. *Myocardial Failure*. Berlin : Splinger Verlag, 266-74, 1977.
6. Stollerman GH Lewis AJ Schultz I Taranta A : Relationship of immune response to group A streptococci in the course of acute, chronic and recurrent rheumatic fever. *Am. J. Med.* 20 : 163-6, 1956.
7. Stollerman GH : The epidemiology of primary and secondary rheumatic fever the *Streptococcus*, rheumatic fever and glomerulonephritis. Edited by J.W. Uhr, Baltimore, Williams and Wilkins. pp : 311-329, 1964.
8. Yana LC Soprey PR Writner MK Fox EN : Streptococcal induced cell mediated immune destruction of cardiac myofibers in vitro. *J. Exp. Med.* 146 : 344-60, 1977.
9. Aschoff L : Zur myocarditisfrage. *Verh. Dtsch. Ges. Pathol.* 8 : 46-53, 1904.
10. Becker CG Murhy GE : Demonstration of contractile protein in endothelium and cells of the heart valves, endocardium, intima, arteriosclerotic plaque and Aschoff bodies of rheumatic heart disease. *Am. J. Pathol.* 55 : 1-37, 1969.
11. Husbu G Arora R Williams R Khaw B Haber E Butler C : Immunfluorescence studies of florid Rheumatic Aschoff Lesions : *Art. Rheum.* 2 : 207-211, 1986.
12. Rovizada V Williams RC Jr Chopra P Gopinath N Prakash K Sharma KB Cherian KM Pandey S Arora R Nigam M Zabriskie JB Husby G : Tissue distribution of lymphocytes in rheumatic heart valves as defined by monoclonal anti-cell antibodies. *Am. J. Med.* 74 : 90-96, 1983.
13. Dos Reis GA Barcinski MA : The role of macrophage dependent selection in the induction phase of streptococcal carditis. *Lancet* 2 : 777-779, 1980.
14. Dos Reis GA Gaspar MIC Barcinski MA : Immune recognition in the streptococcal carditis of mice : the role of macrophages in the generation of heart reactive lymphocytes. *J. Immunol.* 128 : 1514-21, 1982.
15. Fowles RE Bieber CP Stinson EB : Defective in vitro supressor cell junction in idiopathic congestive cardiomyopathy. *Circulation.* 59 : 484-491, 1979.
16. Anderson JL Greenwood JH Kawawashi H : Evaluation of supressor immune regulatory function in idiopathic congestive cardiomyopathy an rheumatic heart disease. *Br. Heart J.* 46 : 410-414, 1981.
17. Williams RC Husby G Raizade V Zabriskie JB : Lack of adherence of IgG, IgM and C₃b sensitized erythrocytes to human heart valves. *Clin. Imm. and Immunopathol.* 30 : 156-158, 1984.

18. Burkholder PM Oberlay TD Barber TA et al : Immune adherence in renal glomeruli complement receptor sites on glomerular capillary epithelial cells. *Am. J. Pathol.* 86 : 635, 1977.
19. Van der Meulen JA Mc Nabb TC Haeffner-Cavaillon N et al : The Fc receptor on human placental plasma membrane : the binding of homologous and heterologous immunoglobulin G. *J. Immunol.* 124 : 500, 1980.
20. Gelfan MC Shin ML Nagle RB et al : The glomerular complement receptor in immunologically mediated renal glomerular injury. *N. Engl. J. Med.* 295 : 10, 1976.
21. Hopf U Meyer zum Buschenfelde KH Dierich MP : Demonstration of binding sites for IgG Fc and the third complement component on isolated hepatocytes. *J. Immunol.* 117 : 639, 1976.

ALLERJİK HASTALARDA APOLİPOPROTEİN A₁ ve B DÜZEYLERİ

Güner Tokgöz*

Gülay Kınıklı*

Erdem Diker**

Hüseyin Tutak***

Serum lipoproteinleri lipid transportunda ve bazı hücrelerin fonksiyonlarının regülasyonunda görev alırlar. Hücre regülasyon etkinliklerinin en önemlilerinden biri de immün sistem üzerine olandır (6). Bazı lipoproteinler, insan fibroblastlarında ve lenfoid hücre serilerinde kolesterol sentezini baskırlarlar (2,9). LDL (Low Density Lipoprotein) hücre membranındaki reseptöre bağlanır ve hücre içine alınır. Böylece kolesterol sentezinde hızı sınırlayıcı enzim olan 3 - hidroksi - 3 - metil glutaril koenzim A redüktaz aktivitesi baskılanır. Sonuçta fibroblast ve bazı lenfoid hücrelerde kolesterol yapımı azalmış olur (9). Son yıllarda yapılan çeşitli çalışmalarda bazı lipoproteinlerin lenfosit fonksiyonlarını inhibe ettikleri gösterilmiştir (4). VLDL (Very low Density Lipoprotein) ve LDL'nin yanısıra Apolipoprotein E'den zengin olan LDL-In (LDL-inhibitör)'nin de in vitro olarak mitojen ve allogeneik hücre ile stimüle edilen lenfositlerin ³H-timidin uptake'ini baskıladığı deneysel olarak ispatlanmıştır (4,12). Pepe MG ve arkadaşlarının çalışmasında ise LDL-In'nin biyolojik olarak aktif komponentinin Apolipoprotein E olduğu ortaya konmuştur (11). Bizim çalışmamızda ise amaç, allerjik hastalıklarda bazı apolipoprotein düzeylerini araştırmaktır. Böylece dolaylı olarak allerjik olaylarda apolipoproteinlerin rol oynayıp oynamadığı konusunda bilgi edinmek istedik.

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi

** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görev.

*** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji Laboratuvarı Kimya Mühendisi

MATERYAL VE METOD

Çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi İmmünoloji Bilim Dalında allerjik rinit, kronik ürtiker, allerjik astma bronşiale tanısı ile izlenen 26 hasta ve 17 sağlıklı birey (kontrol grubu) alınmıştır. Allerjik rinit, kronik ürtiker ve ekstrensik astma bronşiale tanıları öykü, fizik muayene ve laboratuvar bulguları ile konmuş ve bütün olgularda uygulanan Prick testle en az bir allerjene karşı hassasiyetleri olduğu saptanmıştır. Allergen olarak, ağaç polenleri karışımı (*Alnus glutinosa*, *Betula verrucosa*, *Corylus avellana*), çayır polenleri karışımı (*Avena elatior*, *Festuca pratensis*, *Lolium perenne*), küf mantarları (*Alternaria tenuis*, *Aspergillus fumigatus*), pamuk, yün, kedi, köpek, kümes hayvanlarının tüyleri, ev tozu ve akarlardan, çeşitli gıdalardan hazırlanmış solüsyonlar kullanılmıştır. Prick test negatif olan olgular, atopi düşündürecek öykü verseler de çalışmaya alınmamıştır. Hastaların 10'u erkek, 16'sı kadın, yaş ortalaması 31,38'dir. Kontrol grubunu oluşturan sağlıklı bireylerin 7'si erkek, 10'u kadın ve yaş ortalaması 28,11 idi. Çalışmaya katılan olguların hepsinde Behring turbiquant reaktifi ile immünoturbidimetrik olarak Apolipoprotein A₁ ve Apolipoprotein B düzeyi tayin edildi.

Sonuçlar ortalama \pm standard sapma olarak ifade edildi. İstatistiksel analiz «Unpaired-t test» kullanılarak yapıldı. $p < 0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Hasta ve kontrol grubuna ait değerler Tablo 1 ve 2'de gösterilmiştir. Hasta grubunda Apolipoprotein A₁ düzeyi $113,76 \pm 17,9$ mg/dl, Apolipoprotein B düzeyi $91,65 \pm 32,9$ mg/dl bulundu. Sağlıklı olgularda Apolipoprotein A₁ düzeyi $110,82 \pm 13,2$ mg/dl, Apolipoprotein B düzeyi $103,54 \pm 29,4$ mg/dl olarak bulundu. Her iki grup arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 3).

Hasta grubundaki 14. olguda Apolipoprotein B düzeyi çok düşük bulundu. Bu olguda ölçümün tekrarlanması mümkün olmadı.

Tablo 1 : Hasta Grubunu Oluşturan Allerjik Bireylerde Apolipoprotein A₁ ve B Düzeyleri

Hasta	Yaş/Cins	Apo A ₁ (mg/dl)	Apo B (mg/dl)
1	24/K	131	126
2	32/E	108	83.2
3	52/E	111	131
4	34/E	114	44.9
5	21/E	98.8	49.3
6	25/K	100	83.3
7	45/E	99.3	113
8	27/K	103	100
9	21/K	120	168
10	27/K	113	72.9
11	20/K	106	89.6
12	27/E	134	94.4
13	34/E	101	149
14	41/K	131	11
15	35/E	129	72.5
16	27/K	141	76
17	25/K	101	122
18	41/K	128	86.9
19	36/K	128	104
20	37/E	110	73.7
21	31/K	96.4	117
22	22/K	120	84.8
23	28/K	86.3	94.2
24	26/E	88.5	74.4
25	41/K	96.7	97.5
26	37/K	163	64.3

Tablo 2 : Kontrol Grubunu Oluşturan Sağlıklı Bireylerde Apolipoprotein A₁ ve B Düzeyleri

Hasta	Yaş/Cins	Apo A ₁ (mg/dl)	Apo B (mg/dl)
1	27/E	96.6	89.1
2	19/K	127	89.3
3	22/K	114	63.5
4	31/E	118	161
5	22/E	124	73.4
6	39/K	108	102
7	30/E	91.2	141
8	33/E	107	74.4
9	28/K	124	113
10	17/K	101	63.8
11	22/K	97.4	106
12	21/K	107	98.8
13	25/K	112	127
14	27/E	105	128
15	17/K	97.8	72.9
16	34/K	111	113
17	34/E	103	143

Tablo 3 : Hasta Grubu ve Kontrol Grubunda Ortalama Apolipoprotein A₁ ve Apolipoprotein B Düzeyleri

	Ortalama Apo A ₁	Ortalama Apo B
Hasta grubu (n = 26)	113.76 ± 17.9	91.65 ± 32.9
Kontrol grubu (n = 17)	110.82 ± 13.2	103.54 ± 29.8
Anlamlılık	p > 0.05	p > 0.05

TARTIŞMA

Serum lipoproteinlerinin immün sistem üzerine belirgin etkileri vardır (7). Fizyolojik konsantrasyonlarda VLDL (Very Low Density Lipoprotein) periferik lenfositlerde PHA (Phytohemagglutinin) etkisi ile oluşan ³H-timidin alımını inhibe eder (3). VLDL'nin maksimal inhibitör etkisi PHA'dan önce verildiğinde ortaya çıkar (3). Böylece VLDL'nin, mitojenik stimulusla oluşan cevabın erken dönemde rol oynadığı ortaya çıkmaktadır. VLDL, PHA reseptörlerine bağlanmadan,

PHA ile yarışmaz ve VLDL'nin etkisi PHA konsantrasyonundan bağımsızdır. Ayrıca VLDL, PWM (Poke Weed Mitojen) ve allogeneik hücrelerle oluşan stimülasyonu inhibe eder. Ancak T lenfositlerin E rozet oluşturmaya etkisi yoktur (3). PHA ile oluşan hücre stimülasyonunu VLDL'nin iki yolla inhibe ettiği düşünülmektedir. Bunlardan birincisi DNA sentezinin başlamasında ihtiyaç duyulan replikatif protein sentezinin inhibe olması, ikincisi PHA etkisi ile oluşan lenfosit protein sentezinin komplek olarak inhibe olmasıdır (5). VLDL'nin lenfosit yüzeyindeki reseptörlere Apolipoprotein E ve Apolipoprotein B yoluyla bağlandıkları tesbit edilmiştir (1). VLDL'nin hücrel immün fonksiyonlar üzerine bu baskılayıcı etkisinin yanısıra, insan VLDL'sinin farelerde koyun eritrositlerine karşı humoral cevabı da potent bir şekilde baskıladığı gösterilmiştir. Yapılan çalışmalar, VLDL'nin antijen tanınmasını ve tetkiklemeyi baskıladığını, antikor yapımı ve sekresyonu fazla etkilemediğini ortaya koymuştur (12).

İnsan LDL (Low Density Lipoprotein)'sinin de lenfositlerde PHA, Concavalin A (Con A) ve PWM gibi mitojenlerle oluşan aktivasyonu inhibe ettiği gösterilmiştir (12). LDL'nin süpresif etkisi erken dönemde kalsiyum birikiminin hücrede artması, cGMP sentezinin baskılanması ve fosfatidil inozitol turnover'ünün baskılanması yoluyla olmaktadır. Geç dönemde ise DNA sentezi baskılanır (12). Düşük dozlarda LDL, PWM ve lipopolisakkarid (LPS) ile oluşan stimülasyonu artırır. PWM ve LPS'nin B lenfosit mitojenleri ile olmasının bu konuda rol oynadığı düşünülmektedir (12). LDL, lenfositlere Apo B ve Apo E bağlayan spesifik reseptörler aracılığı ile bağlanmaktadır. Membrana bağlı LDL, heparin ile yer değiştirebilir ve sonuçta hücreler, heparin ile LDL'nin yaptığı immünsüpresyondan kurtulabilir (12).

LDL-In (LDL-inhibitör) ise immünsüpresif etkileri olan bir başka lipoprotein subfraksiyonudur (6,8,12). Dansitesi 1006-1019 olan bu fraksiyon LDL ve IDL (Intermediate Density Lipoprotein)'den elde edilebilir. LDL-In LDL'nin fizyolojik konsantrasyonlarından daha düşük konsantrasyonlarda PHA ile uyarılmış lenfositlerde ³H-timidin alımını suprese eder (5). Lenfosit subgruplarının LDL-In'e sensitivitesinin değerlendirildiği bir çalışmada T supresorların en hassas olduğu, daha sonra B lenfositleri ve T Helper'lerin geldiği tesbit edilmiştir (7). Ayrıca LDL-In'in immünglobulin sentezini de inhibe ettiği gösterilmiştir (12).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda lipoproteinlerin immünoregulator etkinliklerinden, lipid fraksiyonundan ziyade apolipoprotein fraksiyonunun sorumlu olduğu düşünülmektedir (6,11). Lipoproteinlerin apolipoprotein fraksiyonunun gözden geçirirsek, LDL'nin apolipoprotein fraksiyonunun % 98'ini Apo B oluşturur. VLDL'de ise Apo B % 37 ile Apo C_{III}'den sonra ikinci sıradadır. En yüksek Apo A_I içeriğine sahip lipoprotein fraksiyonu ile % 67 ile HDL (High Density Lipoprotein)'dir (10).

Bizim yaptığımız çalışmada allerjik hastalar ve sağlıklı bireyler arasında Apo A_I ve Apo B düzeyleri arasında anlamlı bir fark tesbit edemedik. Lipoproteinlerin immünoregulator etkinlikleri daha çok hücrel immünite üzerinde ve süpresyon şeklinde görülmektedir. Humoral immünite üzerine etkilerinin değerlendirildiği fazla çalışma yoktur. Ayrıca Tip I hipersensitivite reaksiyonları ile apolipoprotein ilişkisini inceleyen laboratuvar çalışmalarına da rastlamadık. Çalışmamızı mevcut bulgular ışığında değerlendirdiğimizde, Apolipoprotein A_I ve B'nin, Tip I hipersensitivite reaksiyonu bulunduğunu düşündüğümüz olgularda belirgin rolü olmadığı kanısına vardık. Ancak başka apolipoprotein fraksiyonlarının özellikle Apolipoprotein E'nin allerjik olaylarda etkili olabileceği, bu doğrultuda invitro ve invivo çalışmaların devamının uygun olacağına inanıyoruz.

SUMMARY

Levels of Apolipoprotein A_I and B in Allergic Patients

Normal plasma lipoproteins, termed VLDL, LDL, LDL-In and fatty acids has been shown to be potent inhibitors of mitogen-driven human lymphocyte proliferation in vitro, investigators have reported that especially apolipoproteins are responsible for these immunoregulatory properties. In this study, we determined plasma levels of Apo A_I and Apo B allergic patients (n : 26) and healthy controls (n : 17). We did not find any statistically significant difference between these groups. This observation suggests that apolipoproteins have no rol in type I hypersensitivity reactions. But, further studies are needed to prove this hypothesis.

ÖZET

VLDL, LDL, LDL-In olarak adlandırılan plazma lipoproteinleri ve yağ asitleri, mitojen etkisi ile oluşan lenfosit proliferasyonunun in vitro olarak kuvvetle baskılar. Araştırmacılar bu immünoregulator özellikten apolipoproteinlerin sorumlu olduklarını bildirmektedirler. Bu çalışmada 26 allerjisi bulunan hastada ve 17 sağlıklı kişide Apo A₁ ve Apo B düzeylerini ölçtük. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulamadık. Bu gözlem sonucunda apolipoproteinlerin tip I hipersensitivite reaksiyonunda rol oynamadığını düşündük. Ancak bu hipotezi kanıtlamak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Avila FB Holdsworth G Sasaki N : Apoprotein E suppresses phytohemagglutinin activated phospholipid turnover in periferal blood mononuclear cells. J Biol Chem 1982 : 257 : 5900.
2. Brown MS Goldstein JL : Regulation of the activity of the receptor in human fibroblasts. Cell 1975 : 6 : 307.
3. Chisari FV : Immunoregulatory properties of human plasma in very low density lipoproteins. J Immunol 1977 : 119 : 2129.
4. Curtiss LK Edgington TS : Effect of LDL in a normal immunoregulatory human serum LDL, on interaction of macrophages with lymphocytes proliferating in response to mitogen and allogeneic stimulation J Immunol 1977 : 118 : 1966.
5. Curtiss LK Edgington TS : Regulatory serum lipoproteins : regulation of lymphocyte stimulation by a specie of LDL. J Immunol 1976 : 116 : 1452.
6. Curtiss LK Edgington TS : Differences in the characteristics of inhibition of lymphocyte stimulation by 25-hydroxy cholesterol and by the immunoregulatory serumlipoprotein LDL-in. J Immunol 1980 : 125 : 1470.
7. Curtiss LK Edgington TS : Differential sensitivity of lymphocyte subpopulations to suppression by LDL-in, an immunoregulatory human serum LDL. J Clin Invest 1979 : 63 : 193.
8. Curtiss LK De Heer, Edgington TS : In vivo suppression of the primary immune response by a species of low density serum lipoproteins. J Immunol 1977 : 116 : 684.
9. Kayden HJ Hatam L Beratis NC : Regulation of 3-hydroxy-3-methyl glutaryl coenzyme A reductase activity in the esterification of cholesterol in human long term lymphoid cell lines. Biochemistry 1976 : 15 : 521.

10. Krishan I Krottke BA : The risk factor concept. Branderburg RO (Ed) Cardiology : Fundamentals and Practice. Year Book Medical Publishers Inc. 1987 pp 993.
11. Pepe MG Curtiss LK : Apolipoprotein E is a biologically active constituent of the normal immunoregulatory lipoprotein LDL-in. J. Immunol. 1986 : 136 : 3716.
12. Stenbak EI : The influence of human plasma lipoproteins and fatyy acids in immunological reactions. Allergy 1984 : 39 : 1.

TRİGEMİNAL NEVRALJİDE NÖROVASKÜLER DEKOMPRESYON

Metin Atasoy*

Kemal Heggül**

Hugh Coakham***

Trigeminal sinire, serebellopontin köşede vasküler bir kompresyon olmasının trigeminal nevrалjiye yol açacağı Dandy tarafından öne sürülmüştür (6). Gardner da aynı olaya işaret etmiştir (8). Bu durum mikrocerrahinin patolojiyi göstermesine kadar teorik düzeyde kalmıştır. 1967 yılında Janetta, mikrovasküler dekompresyon yaparak tedavi ettiği olguları yayınlayarak, bunun trigeminal nevrалjide bir tedavi seçeneği olduğunu ortaya koymuştur (10). Aradan geçen 22 yıllık süre içinde bu tedavinin sonuçları üstünde pek çok yayın yapılmıştır (4,10,11,12,14,16).

OPERATİF TEKNİK

Hastaya, preoperatif olarak deksametazone verilir. Endotrakeal genel anestezi verildikten sonra hasta «park bench» pozisyonuna getirilir. Hastanın başı hafif fleksiyonda ve 20 derece vertikal rotasyonda, lezyonlu tarafın mastoid proçesi yukarı gelecek biçimde çivili başlıkla tespit edilir. Kulak arkasına 2 parmak uzaklıkta ve saç çizgisine paralel 30 mm lik bir cilt insizyonu yapılır. Bure-hole açılır.

Bure-hole, lateralde sigmoid sinüs, yukarıda transvers sinüs görülecek biçimde 20 mm çapa kadar genişletilir. Dura, semilunar şekilde ve sinüslerden 3 mm uzaklıkta bir insizyonla açılır ve asılır. Özel dizayn edilmiş beyin ekartörleri kullanılarak serebellum hafifçe retrakte edilir. Karşımıza ilk çıkan petroz ven eğer müsaitse koagüle edilir. Bir miktar beyin omurilik sıvısı aspire edilerek serebellum rahatlatılır.

* Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı

** İstanbul Üniversitesi (Çapa) Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı

*** Frenchay Hospital. Bristol, England

Görüş alanının merkezi 5. sinir olacak biçimde mikroskop ayarlanır. 5. sinir etrafındaki araknoid gözlenir. Üst iç yanda trohlear sinir ve alt içteki vestibuler ve fasiyal sinirlere bakılır. Trigeminal sinirin araknoidi dikkatli bir biçimde açılır. Trigeminal dallarla, vasküler yapılar arasındaki ilişkiler araştırılır. Sensitif dalların giriş alanı incelenir. Mikrodiseksiyon yaparken, yüzün üst kısmındaki nevralljilerde daha çok superior serebellar arterin, sinirin ön üst kısmını komprese edeceği; yüzün alt kısmını tutan nevralljilerde daha çok anterior inferior serebellar arterin, sinirin arka yan kısmını komprese edeceği akla gelmelidir. Komprese edici arterlerin sklerotik, ektatik olabileceği göz önüne alınmalı ve mikromanipulasyon çok dikkatli bir şekilde yapılmalıdır.

Çoğunlukla superior serebellar arterin siniri komprese ettiği gözönüne alınmalıdır. Komprese eden damar yapılar dikkatli ve künt bir diseksiyonla ayırılabilirler. Bir parça Sponge Ivalon veya diğer uygun materyel beyin sapı ile kompresyon oluşturan damarlar arasında yerleştirilir. Eğer kompresyon bir ven tarafından oluşturuluyorsa ven koagüle edilir ve kesilir. Bazen de küçük bir Teflon Wool parçası konarak trigeminal sinirin dekompresyonu sağlanır. Hastaya yapılan valsalva manevrası ile lezyonun sabitliği gözlenir. Teflon Wool yerleştirilen durumlarda da tissue glue kullanılarak komprese damarlar duraya yapıştırılır ve repozisyon sağlanır. Retraksiyon kaldırıldıktan sonra araknoid insizyon geniş bir gelfoam parçası ile kapatılır. Dura su geçirmez biçimde kapatılır. Üzerine tissue glue konarak bu sağlamlaştırılır. Kemik parçaları kranioektomi sahasına konur. Cilt altı, cilt usulünce kapatılır. Operasyon süresi ortalama 2,5 saattir. Postoperatif hasta 24 saat yoğun bakımda tutulur. 3-5 gün içinde taburcu edilir.

MATERYAL VE METOD

Bu yazıda, yukarıda tanımlanan yöntemle tedavi edilmiş 41 trigeminal nevralljili hasta değerlendirilmiştir. Hastalar Dr. Coakham tarafından opere edilmişlerdir. Bulgular hastaların tutulan kayıtlarından, hastane arşivinden, mikrofilm ve bilgisayarlardan elde edilmiştir.

BULGULAR

İncelenen 41 hastanın 18'i erkek, 23 tanesi ise kadındır. 41 hastadan 21 tanesinde ağrı yüzün sağ yarısında, 20 tanesinde ise yüzün sol yarısında idi, en genç hasta 23 en yaşlı hasta ise 77 yaşında idi. Ortalama yaş 45,7 idi. Hastaların ağrı yakınmaları 5 ayla 18 yıl arasındadır (Tablo I). Hastaların yüzde dağılım bölgelerine göre ağrının durumu Tablo II'de gösterilmiştir. Operasyon sırasında bulunan bulgular Tablo III'de gösterilmiştir. Buna göre 25 hastada arteriel bir kompresyon veya temas, 7 hastada venöz baskı, 2 hastada tümör vardır. 7 hastada da kompresyon tespit edilememiştir. Tablo IV'de Arteriyal kompresyon yapan damarlar görülmektedir. Post operatif sonuçlar Tablo V'de gösterilmiştir. Komplikasyonlara ait durum Tablo VI'da gösterilmiştir.

Tablo I - Hastaların yaş, cins, ağrı sürelerini gösteren tablo

Hastaların genel karakterleri	
Kadın	23
Erkek	18
Sağ tarafta ağrı	20
Sol tarafta ağrı	21
Hastaların yaşı	
21 - 50	9
51 - 80	32
Belirtilerin Süresi	
0 - 5 yıl	34
5 yıldan çok	7

Tablo II - Ağrıların Dağılımı

Bölge	Sayı
VI	8
V2	9
V3	12
VI+VD	6
V1+V3	—
V2+V3	8
V1+V2+V3	1

Tablo III - Operatif Bulgular

Operatif Bulgular	Sayı
Arteriyel kompresyon	23
Venöz kompresyon	7
Arteriel-venöz komp.	2
Tümör	2
Normal	7

Tablo IV - Kompresyon edici damarların dağılımı

Damar Adı	Sayı
Superior Serebellar Arteri (SCA)	14
Anterior İnfior Serebellar Arter (AICA)	3
SCA+AICA	1
SCA+Büyük Ven	2
Posterior İnfior Serebellar Arter (PICA)	1
Vertebral Arteri	1
Baziler Arter	1
İsmlendirilemeyen Arter	2

Tablo V - Post Operatif Sonuçlar

Lezyon	İyi	İyileşiyor	Kötü
Arteriel komp	18	5	—
Venöz komp.	5	2	—
Arter-Venöz komp.	1	1	—
Tümör	—	2	—
Normal (Diatermi, kesileneler)	5	2	—

Tablo VI - Komplikasyonlar

Komplikasyon	Sayı
Beyin Omirilik sıvı kaçağı	1
Vertigo	—
Duymada azalma	1
Ataksi	—
Yük kaslarında zayıflık	1
Hematom	—
Eksitus	—

TARTIŞMA

Trigeminal nevralljide etyoloji halen tam açıklığa kavuşmamıştır. Detaylı yapılan araştırmalarda organik özellik göstermeyen olguların varlığı, çeşitli araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (1,19).

Dandy, trigeminal nevralljiden sorumlu mekanizmaların sensitif köklerle sensory rootlara bağlı olduğunu ileri sürmüştür. Dandy olgularının % 49'unda sensitif köklere ait yapısal anomali tespit ettiğini bildirmiştir (6).

Gardner, yayınladığı 20 olguluk bir seride trigeminal nevralljiye, petroz kemik apeksinde sensitif kökler içinde kısa devre yapan sinir impulslarının neden olduğunu bildirmiştir (8).

Janetta, trigeminal nevralljinin bir tuzak sendromu olduğunu belirtmekte ve superior serebellar veya anterior inferior serebellar arter dallarının konjenital anomalileri veya arteriosklerotik olarak gelişmesiyle, trigeminal rootun ponsa giriş bölgesinde komprese veya distorsiyona edilmesi sonucu oluştuğunu belirtmektedir (10,11).

Trigeminal rootlar ve ganglionda ilerleyici bir demyelinizasyon yaşla ortaya çıkmaktadır. Oluşan bu zeminde petroz kemik apeksinde, trigeminal sinirin sensitiv dallarının, arter veya ven tarafından komprese edilmesi ile az myelinize haldeki A delta ve myelinsiz C lifleri arasında transmisyon oluşmaktadır. Böylece trigeminal nevralli ortaya çıkmaktadır (3,4,6,8,11,15).

Serebello-pontin bölgede bir tümör (18), veya aynı bölgede demyelinizan bir plak da trigeminal nevralljiye neden olmaktadır (3,6,10,13,15,17).

Olgularımızdan 32 sinde sinire kompresyon yapan arter veya ven tespit edilmiştir (% 78.5). Bu trigeminal nevralljide vasküler kompresyonların etyolojik faktör olabildiğini göstermektedir. İki olguda ise tesadüfen tümöral kitle tespit edilmiştir. Bu bulgu az da olsa organik nedenlerin tesbiti açısından bölgeye yapılan cerrahi eksplorasyonun önemini açığa çıkarmaktadır.

Trigeminal nevralljinin ortalama yaşının 55 olduğu, daha çok sağ tarafta görüldüğü, trigeminal sinirin 2. ve 3. dalında daha fazla tutulum olduğu, kadınların daha fazla etkilendiği, literatürde bildirilmektedir (1,2,6,8,17,19).

Seride 50 yaşının üstündeki hasta sayısı 32 dir (32/41). Kadın erkek, görülme sıklığı açısından kadınlar daha fazladır. Sağ ve sol tutulum açısından bir fark görülmemektedir. Trigeminal sinirin dağılım bölgelerinden 2. ve 3. dallar en fazla tutulanlardır.

Trigeminal nevrالجinin başlangıç tedavisi hemen daima tıbbi olmaktadır (1,3,8,11,15). Hastalarımızın hepsi cerrahi tedaviden önce tıbbi tedavi görmüşlerdir. Medikal tedavinin yetersiz kaldığı olgularda ise diğer girişimler düşünülmüştür.

Nörovasküler dekompresyon öncesi hastalara uygulanan girişimler; alkol enjeksiyonu, radyo frekanslı termokoagülasyon ve periferik sinir eksizyonunu kapsamaktadır.

Hastaların belirtilerinin süreleri incelendiğinde bunun 5 ayla 18 yıl arasında olduğu ve çoğunluğun 5 seneden az olduğu göze çarpmaktadır. Literatürde bu sürenin 34 yıla kadar uzadığını bildiren yayınlar vardır (2,11,14,16).

Operatif bulgu olarak en fazla arteriyal kompresyon göze çarpmaktadır. 23 olguda bu saptanmıştır ve bu arter çoğunlukla superior serebellar arterdir (14 tane). Bunu venöz kompresyon izlemektedir (7 tane), diğer komprese edici arterler anterior inferior serebellar arter, baziller artere ve vertebral arterdir. Literatürde benzer sonuçlar bildirilmiştir (5,7,9,11,16).

Hastalarda, dekompresyonu sağlamak için en çok Teflon Wool kullanılmıştır. Diğer kullanılan materyel Ivalon Spongedir. Literatürde bu maddelere ilaveten Gel-Foam, fascia, kas gibi materyallerin kullanıldığı belirtilmektedir (7,12,14,15).

41 hastadan 35'inde ağrı tamamen ortadan kalkmıştır. 6 hasta ise operasyon öncesine göre daha iyi duruma gelmişlerdir. Literatürde mikrovasküler dekompresyon sonrası iyileşme oranı % 70 ile % 95 arasında değişmektedir (1,2,5,9,11,14). Post operatif olarak bir hastada beyin omurilik sıvısı sızıntısı olmuş, bir hastada hafif derecede işitme kaybı gelişmiş, bir diğer hastada da aynı taraf yüz kaslarında zayıflık ortaya çıkmıştır. Mortalite yoktur.

Janette, mikrovasküler dekompresyon yaptığı 156 hastasında, operasyon sonu hipoestezi ve anestezi dolorazaya rastlanmadığını, sinirde en az tahriple minimal morbidite ve mortalite sağladığını bildirmiştir (12).

Literatürde ataksi, serebellar disfonksiyon, 4. sinir parezisi, serebellar hematoma, serebellar infarkt, menenjit ve kranial sinir disfonksiyonları gibi komplikasyonlar bildirilmiştir (2,5,7,9,11,15).

Bu operasyonlar sırasında kullanılan yöntem Fukushima'dan (7) adapte edilmiştir. Hastaya «park bench» pozisyonu verilmektedir. Keyhole mikrocerrahi ekspozuru yapılmaktadır. Özel dizayn edilmiş önce otomatik retraktörler kullanılmaktadır. Bütün mikrocerrahi aletleri bayonet biçimindedir. Dura, su geçirmez biçimde kapatılmaktadır ve tissue glue ile bu pekiştirilmektedir. Kemik tozları yerine konmaktadır. Pek çok hasta 3-5 gün arasında taburcu edilmektedir. Eğer arterler büyükse ve repozisyon, Teflon Wool kullanılarak sağlanamıyorsa o zaman yeni bir teknik kullanılarak ya Teflon Wool, tissue glue yardımıyla duraya yapıştırılmakta ya da sling silicon yardımıyla damar duraya ya da tentoriuma asılmaktadır.

Posterior fossa explorasyonunun ve takiben mikrovasküler dekompresyonun; çoğu yazarlarca da ileri sürülen avantajları, vasküler anomalilerin, araknoid bantların veya daha az da olsa organik kökenli patolojilerin görülebilmesinin mümkün olmasıdır. Dezavantajları ise; posterior fossa explorasyon riski ve hastaların ileri yaşlarda olmasıdır (2,5). Dekompresyon operasyonu daha çok nedene yönelik özellik göstermektedir.

ÖZET

Bu yazıda Trigeminal nevralsi nedeniyle nörovasküler dekompresyon yapılan 41 hasta sunulmuştur. Kullanılan method tanıtılmıştır, uygulamanın Trigeminal nevralsinin tedavisindeki yeri vurgulanmıştır.

SUMMARY

Neurovascular Decompression In The Trigeminal Neuralgia

In this study, 41 patients who have done neurovascular decompression for Trigeminal Neuralgia are reported. Method is presented and it's usage for Trigeminal Neuralgia is pointed.

KAYNAKLAR

1. Apfelbaum RI : A comparison of percutaneous Radiofrequency Trigeminal Neuralgisis and microvascular Decompression of Trigeminal nerve for the treatment of the tic Douloureux, Neurosurgery, 1 (1) : 16-21, 1973.

2. Apfelbaum KI : Surgery for tic douloureux. In Weiss MH Antunes JL et al (eds) : Clinical Neurosurgery : Baltimore, Williams and Wilkins, Vol. 31 : pp : 351-368, 1983.
3. Blom S : Trigeminal neuralgia its treatment with a new anticonvulsant drug. (G-32883) Lancet 839, 1962/I.
4. Boris Klun DMS Sc and Borut Prestor MD : Microvascular Relations of the trigeminal nerve : An anatomical study : Vol : 19 : 4 : 535-539, 1986.
5. Breeze R. and Ignelzi RJ : Microvascular decompression for trigeminal neuralgia. Results with special reference to the late recurrence rate. J. Neurosurgery. 57 : 497-490,
6. Dandy WE : Trigeminal neuralgia and trigeminal tic douloureux. In Lewis D., Practice of surgery. Vol. 12, Hagerstown Md, 1963 Md, 1963. W.F. prior co. pp : 177-179.
7. Fukushima T : Posterior Fossa microvascular decompression in the management of hemifacial spasm and trigeminal neuralgia. No Shinkei Geka (Neurol Surg) 10 : 1257-1261, 1982.
8. Gardner WJ and Miklos MV : Response of Trigeminal neuralgia to «decompression» of sensory root; discussion of cause of trigeminal neuralgia. *Jama*, 170 : 1773-1776, 1959.
9. Jacek Szapiro JR MD Marc Sindou MD D SC and Jerzy Szapiro MD : Prognostic Factors in Microvascular Decompression for trigeminal neuralji : Vol. 17 : 6 : 920-929, 1985.
10. Janetta PJ : Arteriol compression of trigeminal nerve in Patient with Trigeminal Neuralgia J. Neurosurg. 2 (6) 159, 1967.
11. Janetta PJ : Treatment of Trigeminal neuralgia by micro-operative decompression. In Youmans. J.R. editor : Neurological Surgery, ed. 2, Vol. 6, Philadelphia, 1982, W.B. Saunders co. pp : 3589-3601.
12. Janetta J : Peter and Zerub S. David : Microvascular decompression for trigeminal neuralgia in surgery of posterior fossa. Seminars in Neurological Surgery pp. 143-154, 1979, Raven-press, New York
13. Kerr FWL : Trigeminal neuralgia, pathogenesis and description of the possible etiology for the «cryptogenic» variety. Trans. Am. Neurol. Assoc. 87 : 118-123, 1962.
14. Kühner A and Penzholz H : Experiences with Microvascular Decompression in the Cerebello Pontin Angle in Trigeminal Nevralji. Advances in Neurosurgery : Springer Verlag, Vol. 10 : pp 15-20, 1982.
15. Laveren HV Tew JM Keller JT Nurre MA : A ten years experience in the treatment of trigeminal neuralgia. J. Neurosurgery. 57 (6) : 757, 1987.
16. Matsushima TMD Fukui MMD Suzuki S and Rhoton A Jr MD : The Microsurgical Anatomy of the infratentorial lateral Supracerebellar Approach to the Trigeminal Nerve for Tic Douloureux. Neurosurgery : Vol. 24, No. 6, 890-895, 1989.
17. Mortara R Morkesbery WR Brooks WH : Potine cyst presenting as Trigeminal pain. J. Neurosurg. 41 : 636, 1974.
18. Olivecrona H : Cholesteatomas of the cerebello pontin angle. Acta psychiatr. Ccand. 24 : 639, 1949.
19. Wepsic JG : Complications of percutanens surgery for pain. Clin. Neurosurgery, 23 : 454-464, 1976.

İNTRA ARTERİEL KEMOTERAPİ TEKNİKLERİ

Muttalip Ünal* **Ali Rıza Arat*** **Ragıp Çam*** **Hikmet Akgül***
Salim Demirci** **Hilmi Kocaoğlu**** **Erhan Erdem**** **Kr Aigner*****

Malign hastalıkların tedavisinde «Locoregional Chemoterapi»nin etkinliği gittikçe daha belirginleşmektedir. Bu konudaki yayınlar hem nitelik hemde nicelik açısından büyük boyutlara ulaşmaktadır. Öyle ki tek tek bilimsel dergilerde yayınlananların dışında «Regional Cancer Treatment» adlı dergi de Springer Verlag tarafından yayınlanmaktadır. Her iki yılda bir «Regional Cancer Treatment» kongreleri düzenlenmektedir.

Solid tümörlerin tedavileri her ne kadar locoregional evrede cerrahi ve/veya irradyasyon ile mümkünse de pek çok hastanın lokal yaygınlık nedeniyle cerrahi sınırların dışında kaldığı bilinmektedir. Böyle hastalara sistemik kemoterapi ile yardım edilmeye çalışılmakta ve bir takım hastalar kemoterapi sonrası cerrahi ve irradyasyonla kombine tedaviye alınabilmektedir. Ancak antikanser ilaçların sistemik yolla verilmesinde vücut sıvılarındaki ilaç yoğunluğu her bölge için ve doğal olarak, tümör bölgesinde de aynıdır. Böyle olunca verilen ilaç toksik sınırların altında bir dozda olmalıdır. Buna bağlı olarak da tümör dokusunda ilaç belli bir yoğunluk altında kalmak zorundadır. Buna karşılık antikanser ilaç yoğunluğu hedef dokuda ne kadar yüksek olursa, alınacak cevabın da o kadar iyi olacağı bilinmektedir. Bu durum genelde «First Pass» etkisi olarak adlandırılmaktadır. Eğer antikanser ilaç günlük total dozun altında, doğrudan tü-

* A. Ü. Tıp Fakültesi Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi

** A. Ü. Tıp Fakültesi Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı Araştırma Görevlisi

*** Trostberg Şehir Hastanesi Cerrahi Onkoloji Kliniği. (Almanya)

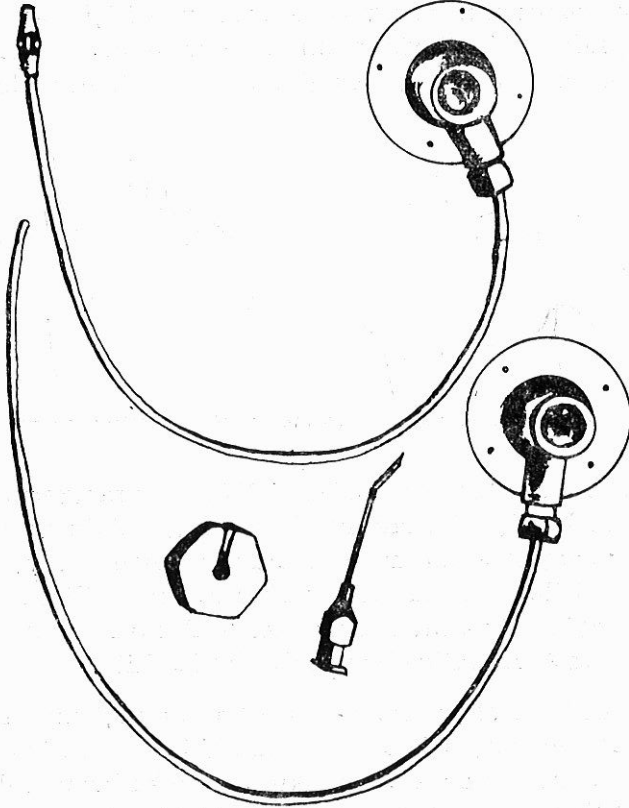
mörü besleyen arter içine verilecek olursa, tümör dokusu yüksek yoğunlukta ilaçla karşılaşarak etkilenmiş olacak, buna karşılık venöz yola geçtiğinde ilaç yoğunluğu çok düşük olacağından «Post Pass» sistemik yan etkileri daha azalacaktır (3,9).

Keremitz ve arkadaşları 1957 yılında, ekstremitelerde malignitelerinde intra arteriel ekstrakorporal kemoterapiyi denediler ve olumlu sonuçlarını bildirdiler. Bundan sonra intra arteriel infüzyon, perfüzyon ve sonra da kemofiltrasyon yöntemleri yaygın olarak kullanıma girdi. Arteriel infüzyon, bir arter içerisine yerleştirilen kateterden bir pompa ile antikanser ilaç verilmesi anlamındadır. İntra arteriel perfüzyon ise antikanser ilaç verilecek bölgenin arter ve veni kateterize edilerek, bölge sistemik dolaşımdan ayrıldıktan sonra kalb-akciğer makinosine bağlanıp arter yolundan ilaç verilmesi anlamındadır. Kemofiltrasyon ise, sistemik yan etkileri azaltmak amacıyla ilaç abdominal aorta içerisine verilirken, Vena Saphena Magna yoluyla sağ atrium hizasına yerleştirilen çift lümenli bir kateter aracılığıyla kanın ultrafiltrasyondan geçirildikten sonra tekrar sağ atriuma verilmesidir (2, 3). Böylelikle sistemik dolaşımdaki ilaç yoğunluğu 1/3 oranında daha düşük düzeyde indirilebilmektedir.

Bu makalede onkolojik cerrahi bilim dalmızda, vücudun değişik bölgeleri ve değişik kanserleri için uygulanan, intra arteriel kateterizasyonlar teknik, endikasyon ve sınırlamaları açısından incelenmiştir. Uygulamalardan alınan sonuçlar daha sonra başka bir yazıda bildirilecektir.

Genelde teknik, minik arteriotomi içinden ince silikon kateter yerleştirmekten ibarettir. İntra arteriel kemoterapi için kullanılan kateter, ucunda valf bulunan veya bulunmayan ince bir kateter ile cilt altına yerleştirilen ve «Infusion Port» olarak adlandırılan kısımdan oluşmaktadır (Şekil 1).

A. SUBCLAVIA KATETERİZASYONU : Üst ekstremitelerde, göğüs duvarı ve meme A. Subclavia dalları ile kanlandırılır. Bu yüzden anti-kanser ilaçları vereceğimiz bölgeye göre, kateter ucunu doğru yere yerleştirmeliyiz. Meme kanseri için kateter yerleştireceksek memeyi bes-



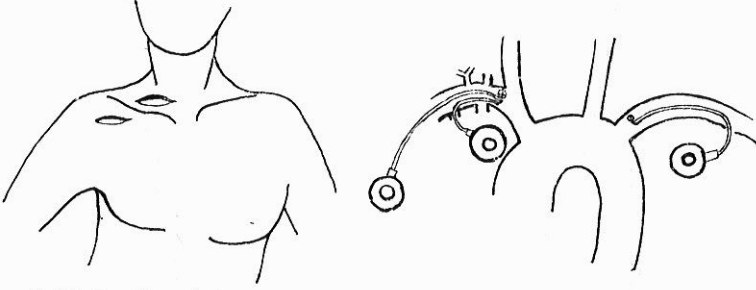
Şekil 1 : Arteriel kateterler

leyen A. Mammaria Interna, A. Thoracoacromialis, A. Thoracica Lateralis ve A. Thoracodorsalis içerisine ilaç gidecek biçimde kateter ucu A. Mammaria Interna çıkış yerinde bulunmalıdır.

Diğer bir teknik ise; A. Epigastrica Superior'dan girilerek kateter ucunun A. Mammaria Interna çıkış yerinin hemen proksimaline yerleştirilmesidir (4,5).

Arter adventisiasına 5/0 prolenle kese ağzı suture konduktan sonra ince uçlu bir bistürü ile arteriotomi yapıp, kateter sokulur. Kese ağzı dikişi bağlanarak tesbit yapılır.

Üst ekstremitenin infüzyon kemoterapisi için ise kateter, koltuk-altı yaklaşımla A. Axillaris'in omuz ve skapulayı besleyen dallarının proksimaline kadar ilerleyecek şekilde yerleştirilir (Şekil 2).



Şekil 2 : Üst ekstremit ve meme içi kateterizasyon teknikleri

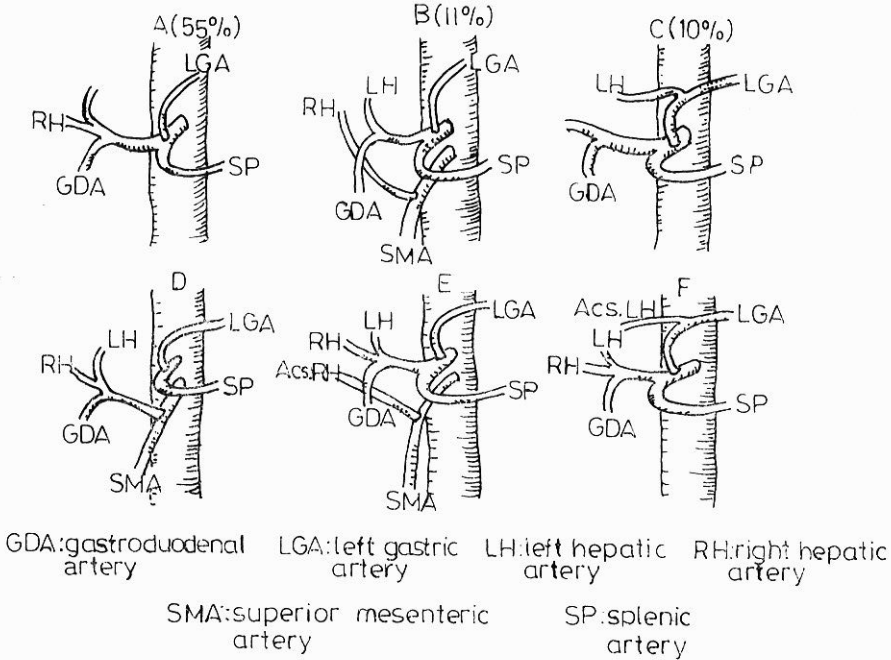
A. HEPATİCA KATETERİZASYONU : Karaciğerin primer ve sekonder tümörleri için kullanılır. Hastanın genel durumunun laparatomiyi kaldıramayacak kadar kötü olduğu durumlarda, kateterizasyon lokal anestezi ile A. Femoralis Profunda'nın A. Circumflexa Femoris dalı aracılığıyla retrograt olarak, skopi altında konur ve kateter ucu selektif olarak A. Hepatica Propria'ya kadar itilir.

Hastanın laparotomi riski az ise veya bu işleme laparotomi sırasında karar verilmişse kateter genellikle A. Gastroduodenalis'den konur. Kateterin ucu bu arterin çıkış yerine kadar uzatılır. Ancak hastaların % 50'sinde karaciğerin arteriel kanlanması bilinen şekilde olduğundan bu organı besleyen arterlerin, anatomik varyasyonları çok iyi bilinmeli ve kullanılan teknik buna göre modifiye edilmelidir. Gerekirse sağ ve sol loba giden arterlere iki ayrı kateter yerleştirilmelidir (Şekil 3,4,5).

Karaciğerin arteriel anatomisindeki varyasyonlar, preoperatif olarak yapılacak çöliak anjiyografi ile ortaya konulabileceği gibi, ameliyat sırasında kateterizasyondan sonra verilecek florescein veya indigo carmin ile karaciğerin tüm yüzeyi kontrol edilerek, boyanmayan lob ve segmentler için arteriel varyasyonlar araştırılıp pense edilerek, yeniden kontrol edildiğinde boyama tam ise bu aksesuar arterler bağlanmalı, aksi taktirde bunlara da kateter yerleştirilmelidir.

Arteriel varyasyonun bulunmadığı bilinen durumlarda A. Hepatica ortaya konduktan sonra duodenum ve mideye giden küçük dallar

bağlanır. Daha sonra A. Gastroduodenalis distalde bağlanıp, yapılacak bir arteriotomiden kateterin ucu sokularak, bu arterin orijini hizasında bırakılır. Nonabsorbable sütürlerle kateter tesbit edildikten sonra boya verilerek tüm karaciğerin, boyanıp boyanmadığı kontrol edilir (2,7).

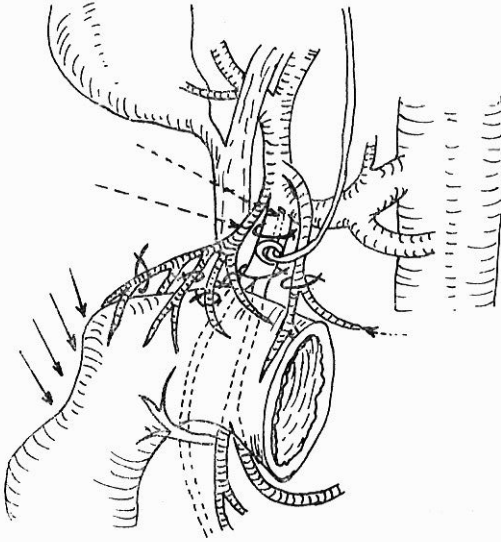


Şekil 3 : Karaciğerin arteriel kanlanmasının en sık rastlanılan varyasyonları

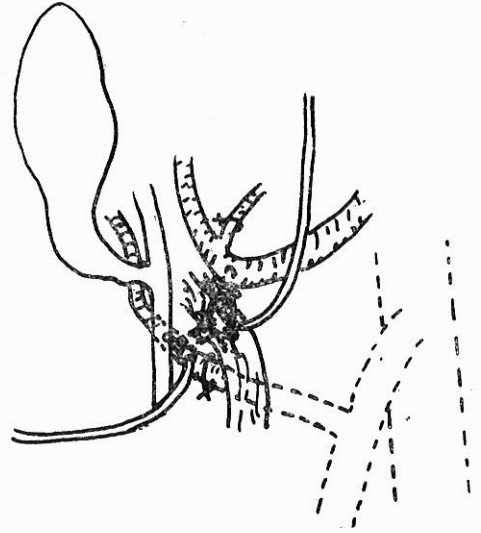
A. Gastroduodenalisin tümör invazyonu, geçirilmiş operasyonlar veya başka bir nedenle ortaya konulamadığı durumlarda, A. Hepatica kateterizasyonu için A. Gastrica Dextra, A. Supraduodenalis, A. Lienalis, A. Gastroepiploica Dextra veya A. Gastrica Sinistra alternatif olarak kullanılabilir (Şekil 5,6).

TRUNCUS COELIACUS KATETERİZASYONU : Daha çok mide ve pankreasın primer veya metastatik kanserleri ile bu organların kanserlerinin paraortik ve çöliak lenf bezi metastazları için kullanılır. Laparotomi yapılamayacak mide kanserlerinde genellikle A. Femoralis Profunda dallarından girilerek, skopi altında kateterin ucu Truncus Coeliacus ağzına yerleştirilir (Şekil 7).

Laparotomi yapılan hastalarda ise A. Lienalis veya A. Gastrica Sinistra'dan girilerek kateter ucu aynı lokalizasyona yerleştirilir. Pankreasın başında lokalize kanserler için A. Gastroduedenalis kateterizasyonu ile kemoterapi verilebileceği gibi tümörün daha yaygın veya gövdeye lokalize olduğu durumlarda Truncus Coeliacus kateterizasyonu tercih edilmelidir (1,8). Bu son durumda kateterizasyon A. Lienalis veya A. Gastrica Sinistra kullanılarak yapılmalıdır (Şekil 8).



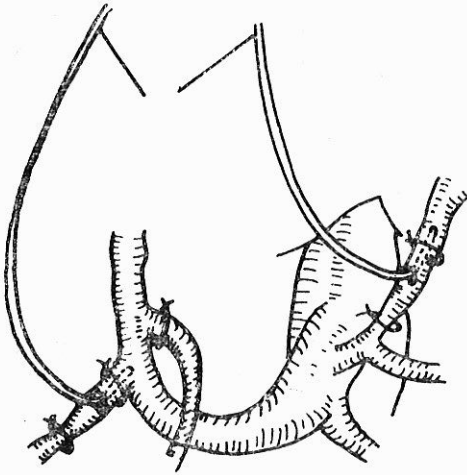
Şekil 4 : A. Gastroduedenalis aracılığıyla A. Hepatica kateterizasyonu.



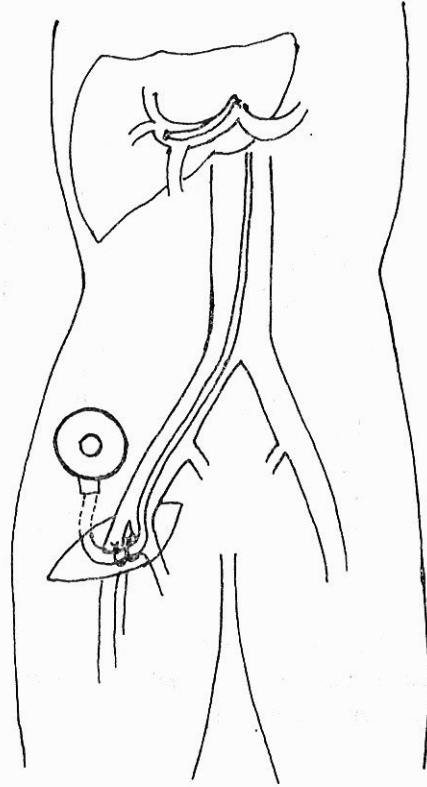
Şekil 5 : A. Hepatica Dextra'nın M. Mesenterica Superior'dan çıkması halinde ayrıca kateterizasyonu.

A. İLİACA İNTERNA KATETERİZASYONU : Rektumun inoperable veya pelvik nüks gösteren tümörleri için kullanılır. Bu durumda kateterizasyon için kullanılan teknik laparotomi ile A. İliaca Interna hemen çıkış yerinin, distalinden bağlanarak kateterin bunun distaline yerleştirilmesi şeklindedir. Karşı taraf arteri bağlanabileceği gibi çift kateterizasyon da yapılabilir (Şekil 9).

Rektal tümörlerde bu internal iliak kateterizasyonu dışında sigmoid kolon tümörlerinde, A. Mesenterica İnferior kateterizasyonu, transvers veya çıkan kolon tümörlerinde de A. Mesenterica Superior hizasında aort kateterizasyonu kullanılan, diğer tekniklerdir (2, 6,10).



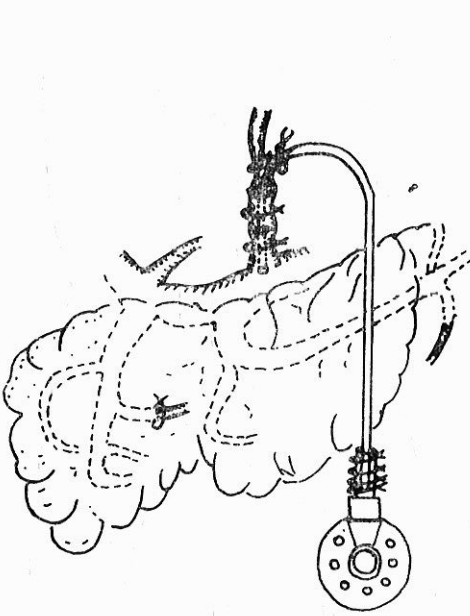
Şekil 6 : A. Hepatica Sinistra'nın A. Gastrica Sinistra'dan çıkması halinde ayrıca kateterizasyonu.



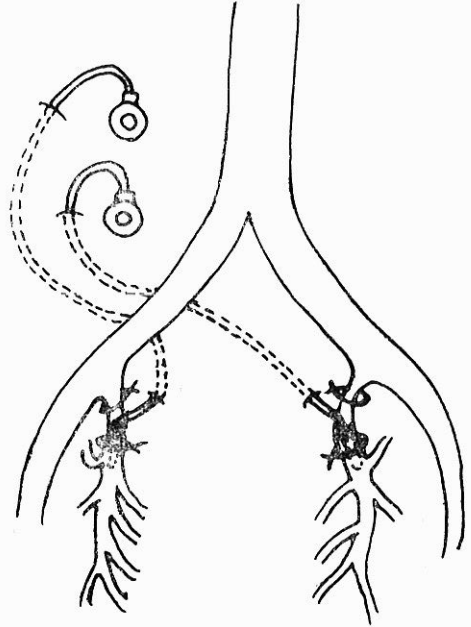
Şekil 7 : Lokal anestezi ile A. Femoralis Profunda'nın circumflex dalı kullanılarak, Truncus Coeliacus kateterizasyonu.

A. FEMORALİS KATETERİZASYONU : Alt ekstremitelerin yumuşak doku sarkomlarında ve malign melanomlarında infusion kemoterapisi A. Femoralis kateterizasyonu ile yapılmaktadır. Kateterizasyon A. Femoralis Profunda dallarından girilerek yapılır. Kateterin ucu

A. Femoralis'in dallanma yerine gelecek şekilde yerleştirilir. Böylece tüm ekstremitenin yüksek dozda kemoterapik ajanda teması sağlanmış olur (5).



Şekil 8 : İlerlemiş pankreas kanserinde A. Gastrica Sinistra kullanılarak Truncus Coeliacus kateterizasyonu



Şekil 9 : Rektum kanserinde bilateral A. İliaca İnterna kateterizasyonu

ÖZET

Malign hastahkların tedavisinde cerrahi, irradiasyon ve sistematik kemoterapiye ek olarak son yıllarda giderek daha yaygın kullanılır hale gelen bir diğer yöntem de regional kemoterapidir. Regional kemoterapinin önemli bir bölümünü ise intra arteriel kemoterapi infüzyonları oluşturmaktadır. Bu makalede vücudun değişik bölgeleri ve bu bölgelerdeki değişik kanser türleri için kullanılan arteriel

kateterizasyon teknikleri ile bunların indikasyon ve sınırlamaları incelenmiştir. Uygulama ile alınan erken sonuçlar daha sonra sunulacaktır.

SUMMARY

The Techniques Of Intra Arterial Chemoterapy

Regional chemoterapy has been used more widely during recent years as an alternative method in cancer treatment beside the surgery, irradiation and systemic chemotherapy. Intra arterial infusion chemotherapy comprises the most important part of this recently developing treatment modality. The indications, tecniques and limitatiions of arterial catheterization in various regions of body and in different cancer types are reviewed in this article. The early results of the applications of this treatment modality will be disscussed later.

KAYNAKLAR

1. Aigner KR Müller H Bassermann R : Intra-arterial chemotherapy with MMC, CDDP and 5-FU for nonresectable pancreatic cancer, a phase 11 study. *Reg. Can. Treatment* 3 : 1-6, 1990.
2. Aigner KR Walther H Müller H : İmplantation tecniques of Arterial and Venous Port. *Reg. Can. Treatment* 29 : 286-291, 1988.
3. Aigner KR Patt YZ Link KH : Pharmacokinetic Principles of Regional Chemoterapy. *Reg. Can. Treatment* 29 : 1-8, 1988.
4. Asaishi K et all : Arterial infusion chemotherapy for breast cancer. *Arterial Infusion Chemotherapy* : 203-213, 1989.
5. Beppu Y et all : Transcatheter arterial chemotherapy for malignat soft tissue tumors in the extremities. *Arterial Infusion Chemotherapy* : 503-517, 1989.
6. Miura T et all : Transcatheter arterial chemotherapy for advanced colorectal cancer. *Arterial Infusion Chemotherapy* : 421-439, 1989.
7. Niyazaki L et all : Arterial infusion chemotherapy for primary hepatoma. *Arterial Infusion Chemotherapy* : 271-285, 1989.

8. Ohhigashi H et all : Arterial infusion chemotherapy for advanced pancreatic cancer. Arterial Infusion Chemotherapy : 399-441, 1989.
 9. Taguchi T, Nakamura N : Arterial infusion chemotherapy indications. Arterial Infusion Chemotherapy : 98-100, 1989.
 10. Patt YZ et all : Arterial therapy in the Management of resectable metastatic colorectal cancer in the Liver : Cont. Oncol. Vol : 29 : 205-216.
- * 12. Ulusal Türk Plastik Cerrahi Kongresi'nde tebliğ edilmiştir, 27 - 30.10.1980, Kuşadası/İZMİR

BLEFAROPTOSİS TEDAVİSİNDE ORBİKÜLARİS OKULİ KAS FLEBİ İLE SÜSPANSİYON*

Mustafa Rıza Özbek**

Murat Emiroğlu***

Nedim Savacı****

Mehmet Serdar Gültan****

Erdem Yormuk*****

Blefaroptosis, şaşılık ya da lagoftalmi gibi ekstraoküler orijinli, anatomik ve fonksiyonel yetersizlikler sonucu meydana gelen, tedavi edilmediği takdirde, görme fonksiyonlarının bozulmasına neden olan patolojik bir durumdur.

Özellikle konjenital blefaroptosis tedavisinde çok sayıda operasyon metodu önerilmiştir. Berke 1949'da 80'den fazla yöntemin bu amaçla uygulandığını açıklamıştır (1). Ancak, başarılı sonuçların alınmasında periorbital bölge anatomisine en az zarar veren, atravmatik, fonksiyonel anatomiye hakim cerrahi girişimlerin rolü büyük olmuştur. Ufak bir alanda, oldukça karmaşık bir anatomiye sahip olan üst göz kapağına yönelik cerrahi girişimlerde, seçilecek yöntem ve uygulamadaki titizlik, gelişebilecek komplikasyonları azaltarak sonuçların başarısını etkileyecektir.

Ptosis derecesi genellikle levator kas fonksiyonlarının azlığı ile ilişkilidir. Yapılacak girişimlerde de levator fonksiyonunun ptosis klasifikasyonu ile olan ilişkisi önem taşır (Tablo I) (4).

Orbikülaris okuli kası, derinin hemen altında uzanmakta olup pretarsal bölümünün 1/3'ü, tarsın 1/3 üst kısmına sıkıca yapışık iken, geri kalanı levator aponözuna yapışıktır. Levator adalesi, distale doğru ilerledikçe yelpaze gibi açılarak bir kısmı tarsın üst kenarına, diğer bölümü ise orbikülaris okulinin lifleri altından geçtikten sonra

** A.Ü. Tıp Fak. Plastik Cer. Anabilim Dalı Öğ. Üyesi

*** A.Ü. Tıp Fak. Plastik Cer. Anabilim Dalı Araştırma Gör.

**** A.Ü. Tıp Fak. Plastik Cer. Anabilim Dalı Uz. Dr.

***** A.Ü. Tıp Fak. Plastik Cer. Anabilim Dalı Başkanı

deri altında, kirpiklere ait kıl köklerinin çevresinde sonlanır (Şekil 2-a). Otonom sinir sistemi ile innervè olan Müller adalesi ise levator adalesi altında, aponöroza sıkıca yapışık halde bulunur ve primer fonksiyonu üst göz kapağının tonusunu korumaktadır (8). Bu bilgiler ışığında, her üç adalenin de birbiriyle ve tarsla sıkı ilişkiler içinde bulunması ve göz kapağının elevasyonundan sorumlu olmaları tekniğimizin çıkış noktasını oluşturmuştur.

Anabilim Dalımız'a değişik etyolojilere bağlı blefearoptosis yakınımasıyla başvuran 36 hastaya geliştirdiğimiz «orbikülaris okuli flep transpozisyonu» ve Berke tarafından popülerize edilen levator rezeksiyon tekniği kombine edilerek uygulanmıştır.

MATERYEL VE METOD

Anabilim Dalımız'a 1984 - 89 yılları arasında başvuran 36 ptosis olgusunun özellikleri Tablo II ve IV'de gösterilmiştir. Olgularımızda ptosis düzeyi, primer pozisyonda (ileriye bakış) üst göz kapağının limbusu ne kadar geçtiği ölçülerek saptanmıştır (Tablo - I). Levator

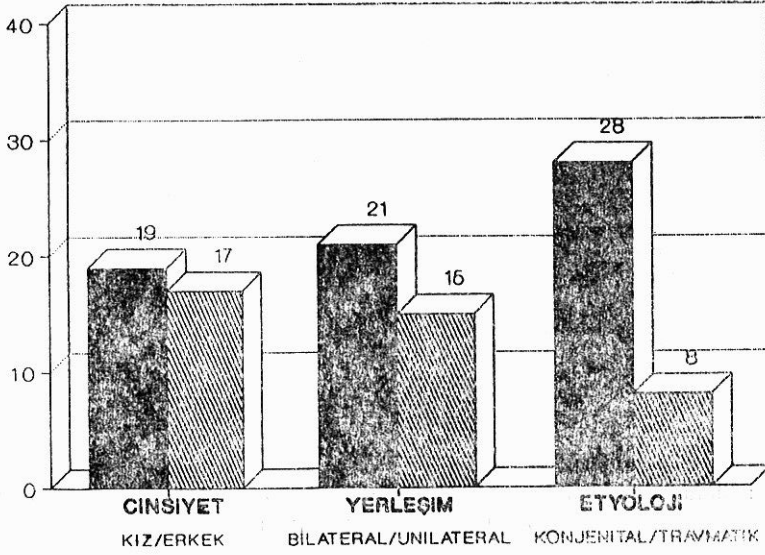
Tablo I : Ptosis derecesi ve levator fonksiyonunun sınıflandırılması

Ptosis Derecesi		Levator Fonksiyonu	
1 - 2 mm	Hafif	13 - 15 mm	Çok iyi
3 mm	Orta	8 - 10 mm	İyi
4 mm	Şiddetli	5 - 7 mm	Orta
		2 - 4 mm	Zayıf

fonksiyonu ise, aynı pozisyonda, aşağı bakış ile yukarı bakış arasında elevasyon miktarı ölçülerek belirlenmiştir. Bu işlemler sırasında, hastanın ilgili taraftaki kaşı hekimin başparmağı ile hareketsiz halde tutulmaya çalışılmış ve sağlıklı sonuçlar alabilmek için ölçümler bir kaç kez tekrarlanmıştır. Yapılan ölçümlerde hastaların ptosis dereceleri ile ilgili olarak elde edilen sonuçlar Tablo III'de gösterilmiştir.

Ameliyat sırasında; çocuklarda genel, erişkinlerde lokal anestezi kullanılmıştır. Gerekli preoperatif hazırlıkları takiben, blefaroplasti tekniklerinde olduğu gibi, üst göz kapağından planlanan oranda deri eksizyonu yapılır. Orbikülaris okuli kasının preparasyonu tamamlandıktan sonra, midpupiller hat hizasında kornea çapı genişliğinde inferior pediküllü, 6-8 mm uzunluğunda kuadrangüler kas flebi oluşturulur (Şekil 1,2-a, 3-a). Flep altındaki levator adalenin preparasyonu,

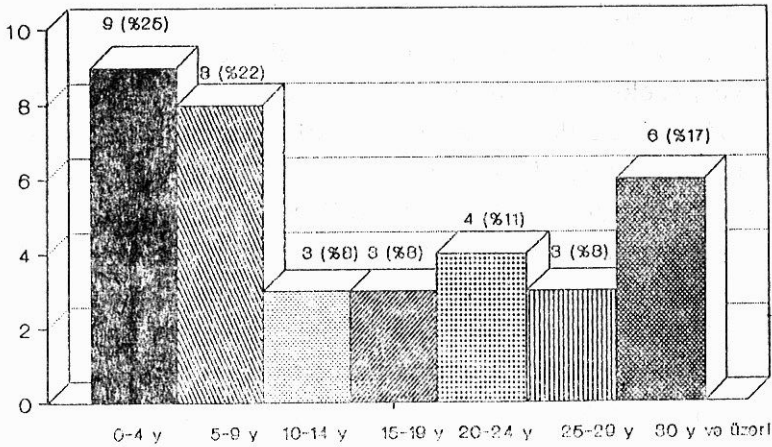
Tablo II : Blefaroptosisli 36 Olgunun Dökümü.

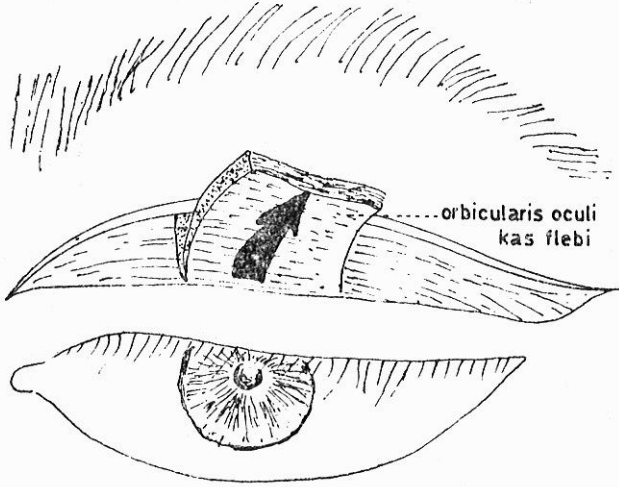


Tablo III : Ptosis derecelerinin olgulara göre dağılımı.

Ptosis Derecesi	Olgu Sayısı	Oran (%)
Hafif	8	22.2
Orta	11	30.6
Şiddetli	17	47.2

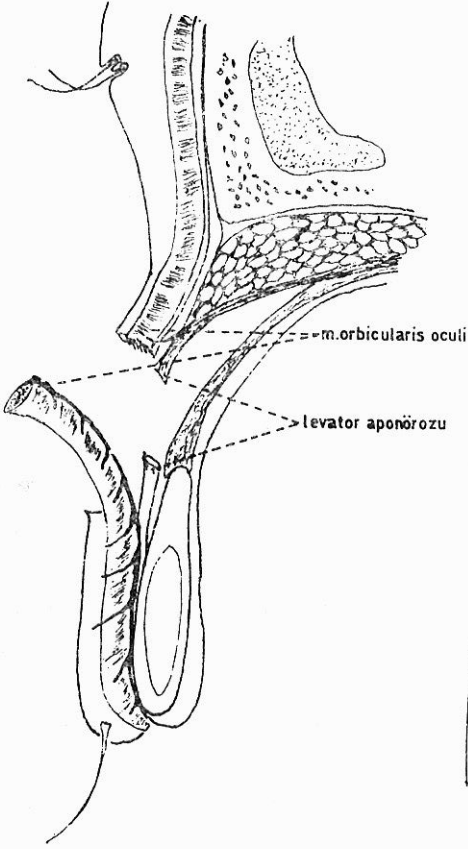
Tablo IV : Blefaroptosis Olgularının Yaşa Göre Dağılımı.



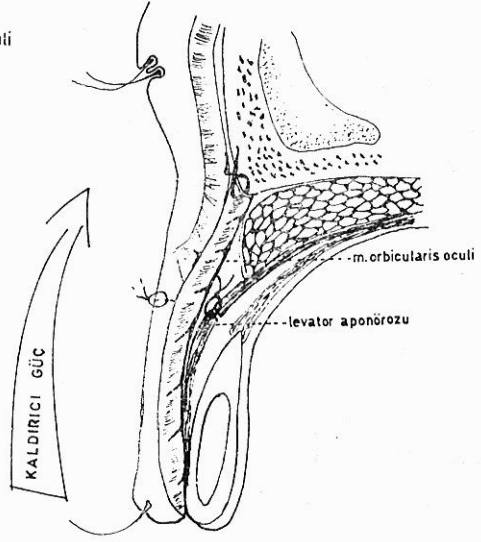


Şekil 1 : Blefaroplasti insizyonu ile yapılan deri eksizyonu ve bu bölgede oluşturulan orbikülaris okuli kas flebi.

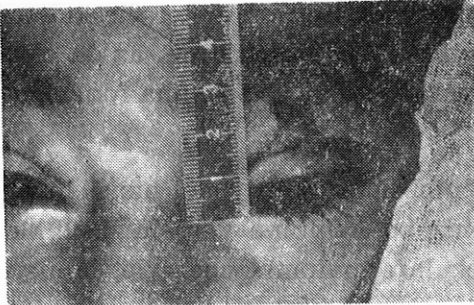
yapılıp, gerekli hallerde orbikülaris okuli süspansiyonuna uyacak miktarda rezeksiyon yapıldıktan sonra distal ve proksimal uçlar birbirine sütüre edilir (Şekil 2-b). Levatorun distal kısmında yapılan disseksiyonla Müller adalesinden ayrılmasının oldukça travmatik olacağı açıktır. Uyguladığımız bu yaklaşımda levator adalesi en dar olduğu ve anatomisinin en az karmaşıklık gösterdiği bölümden eksize edildiğinden, rezeksiyon altta bulunan Müller adalesi korunarak yapılmakta ve gereksiz travmatik disseksiyonlardan kaçınılmış olmaktadır. Böylece, adalelerin beslenmesini sağlayan damarsal yapılar da korunabilmektedir. Hazırlanan kas flebi üstte kalan orbikülaris okuli kası altından yukarı doğru ilerletilerek supraorbital rim periorbituna 5/0 nonabsorbabl 3 adet sütürle tespit edilir (Şekil 2-b, 3-b). Kasın kaldırıcı güç olarak hesaplanmasında, her 1 mm ptosis derecesi için 3 mm elevasyon planlanır (Şekil 2-a). Bipolar koter ile yapılan titiz bir hemostazdan sonra cilt 6/0 monoflaman sütürle intrakütan olarak kapatılıp, postoperatif dönemde, göze 24 saat süreyle fazla basınçlı olmayan pansuman uygulanır.



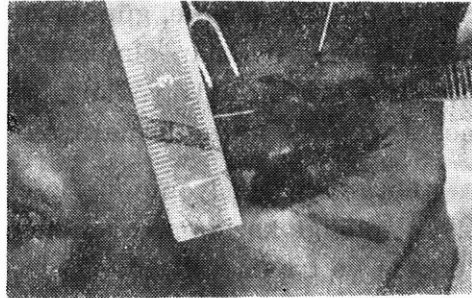
Şekil 2-a : Orbikularis okuli kas flebi ve rezeksiyon uygulanmış levator aponörozu.



Şekil 2-b : Orbikularis okuli kas flebinin superior orbital rim periostuna fikasasyonu ve gerekli segment çıkartıldıktan sonra levator aponöroz onarımı.



Şekil 3-a : Oluşturulan orbikularis okuli kas flebi.



Şekil 3-b : Kas flebinin transpoze edilmiş görünümü.

TARTIŞMA

Kliniğimize müracaat eden olduların büyük bir çoğunluğunda ptosis düzeyinin orta veya ileri derecede olması ve % 50'sinin daha önce opere edilmeleri, ayrıca levator fonksiyonlarının zayıflığı nedeniyle, orbiküler adaleden hazırlanan fleple süspansiyon uygulamayı ve buna levator rezeksiyon tekniğini de destekleyici bir prosedür olarak eklemeyi uygun bulduk.

Ptosis cerrahisinde özellikle levator rezeksiyonu amaçlanarak yapılan konjunktival girişimler çok eski tarihlerde dahi gerçekleştirilmiş, ancak konjenital ptosisler ve ptosis derecesinin az olduğu olgularda yararlı olmuştur (2,3,4,5). Ptosis tedavisinde kullanılan bir diğer yöntem olan tarsektomi, bazı otörler tarafından yeterli bulunmuş ise de, kapağın hem ağırlığını hem de boyunu azaltmak suretiyle, (split level lid resection) ptosis tedavisinde halen uygulanmaktadır. Ancak, fonksiyonel stabiliteyi negatif yönde etkileyebilmeleri nedeniyle bazı otörlerce eleştirilmiştir (6).

Üst göz kapağı fonksiyonlarında önemli bir yere sahip olan levator adalesinin hafif ve orta derecedeki yetersizliklerine bağlı olarak gelişen ptosislerde, 1974'de Jones'un önerdiği levator kısaltma operasyonu çok başarılı olmasına rağmen endikasyon açısından çok sınırlı kalmıştır (9).

Alternatif bir operasyon yöntemi olan frontalis süspansiyonlarının daha fonksiyonel tekniklerin kullanıma girmesiyle geçmişe oranla endikasyon sınırları daralmakla birlikte, geçerliliğini halen korumaktadır (5).

Levator fonksiyonlarının tama yakın bozuk olduğu konjenital ve travmatik ptosislerde, günümüze kadar yapılan en akılcı girişimler, kapak süspansiyonları olmuştur (7). Bu süspansiyonlarda, az da olsa bulunan levator fonksiyonlarından yararlanmak, yaklaşıma fonksiyonel bir etkinlik kazandırmaktadır.

Levator rezeksiyonunun da eklenmesiyle fonksiyonel bir süspansiyon niteliği kazanan, uyguladığımız bu kombine yöntem özellikle reopere ve travmatik ptosislerde bozulan anatomi nedeniyle, bilinen klasik yöntemlerin yetersiz kaldığı olgularda, basit ve kabul edilebilir iyi sonuçlar veren bir yaklaşımdır. Ayrıca, uygulamamızda geniş çap-

lı disseksiyonlar yapılmamasından dolayı, ameliyat sonrası dönemde diğer tekniklere oranla kapak ödemi, hematoma gibi komplikasyonlar daha az görülmektedir. Ameliyat transkütan yaklaşımla gerçekleştirildiğinden, transkonjunktival girişimlerde görülebilen muhtemel kornea iritasyonları ortadan kalkmaktadır. Yapılan deri rezeksiyonu az da olsa göz kapağı elevasyonuna yardımcı olmakta, ayrıca ptosis olgularında genellikle silik olan supratarsal oluk da oluşturulmaktadır.

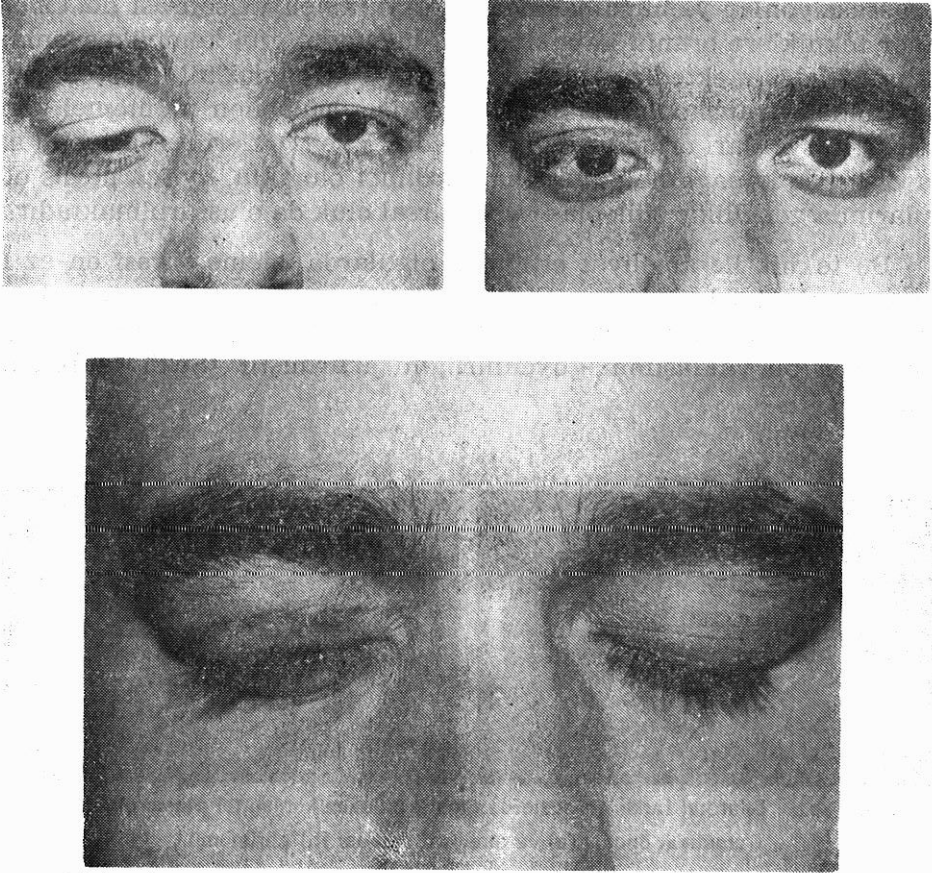
Bu teknik ile ameliyat ettiğimiz olgularda izleme süresi en az 6 ay, en fazla 4 yıl olmuştur. Elde ettiğimiz sonuçların fonksiyonel ve kozmetik açılarından başarılı olması, minimal travmayla olumlu sonuçlar veren bu yaklaşımın güvenilirliğini artırmıştır (Şekil 4-a,b, 5-a, 6-a,b,c).



Şekil 4-a,b : Bilateral farklı derecelerde ptosisi bulunan konjenital ptosis olgusunun ameliyat öncesi (a) ve ameliyat sonrası (b) görünümü.



Şekil 5-a,b : Bilateral ileri derecede konjenital ptosisli opere hastada ameliyat öncesi (a) ve ameliyat sonrası (b) görünüm.



Şekil 6-a,b,c : Travmatik orijinli sağ unilateral ptosis olgusunda preoperatif (a), postoperatif göz açık (b) ve kapalı (c) durumda elde edilmiş olan kabul edilebilir sonuç.

ÖZET

Konjenital veya akkiz, değişik etyolojilere bağlı olarak gelişen blefaroptosisin tedavisinde günümüze kadar çeşitli otörler tarafından bir çok farklı yöntem geliştirilmiştir. Klasik olarak, sıkça uygulanan levator rezeksiyon tekniğine, kliniğimizde, orbikülaris okuli adalesinden hazırlanan kas flebinin superior orbital rim periostuna süspan-siyonu da eklenerek yeni bir modifikasyon geliştirilmiştir. Anabilim Dalımızda 1984-1989 yılları arasında 36 olguda uygulanan bu yöntem çeşitli literatürlerin ışığı altında tartışılmıştır.

SUMMARY

Treatment of Blepharoptosis By Orbicularis Oculi Muscle Suspension

In the treatment of congenital or acquired blepharoptosis of different etiologies, many authors have developed different techniques. In our clinic, we have set-up a new modification by creating a muscular flap from orbicularis oculi which is suspended to superior orbital rim periosteum, combined with the classical levator resection technique. This modification has been performed in 36 cases between 1984 - 1989 and discussed by the help of the literature.

LİTERATÜR

1. Berke RN : An operation for ptosis utilizing the superior rectus muscle. *Trans Am Acad Ophthalmol.*, 53 : 499, 1949.
2. Berke RN : A simplified Blaskovics operation for blepharoptosis. *Arch Ophthalmol.*, 45 : 460, 1952.
3. Blaskovics L : A new operation for ptosis with shortening of the levator and tarsus. *Arch Ophthalmol.*, 52 : 563 1923.
4. Carraway JH Vincent MP : Levator advancement technique for eyelid ptosis. *Plast Reconstr Surg.* 77 : 394, 1986.
5. Converse JM Smith B : The eyelids and their adnexa. In. Converse JM (Ed.) : *Reconstructive Plastic Surgery*, Philadelphia, W.B. Saunders Company, Vol 2, pp. 858-946, 1977.
6. Fasanella RM, Servat J : Levator resection for minimal ptosis : Another simplified operation. *Arch Ophthalmol.*, 65 : 493, 1961.
7. Garcia FA Blandford SE : The use of three tailed fascial sling with pull-out wires to correct blepharoptosis. *Plast Reconstr Surg.*, 23 : 596, 1959.
8. Jones LT : The anatomy of the upper eyelid and its relation to ptosis surgery. *Am J Ophthalmol.*, 57 : 943, 1964.

9. Jones LT : Levator resection. In. Callahan A : Ptosis associated with congenital defects : Blepharophimosis, epicanthus and other syndromes. Ch. 21 in Symposium on Surgery of the Orbit and Adnexa. Transactions of the New Orleans Academy of Ophthalmol., St. Louis Mo., C.V. Mosby Company, 1974a.

OSTEOBLASTİK KEMİK TÜMÖRLERİ (237 Vaka üzerinde araştırma)

Hüseyin Üstün*

Mustafa Tunç**

A. Ulvi Özkan***

Primer kemik tümörleri nisbeten nadir görülen tümörler olup, histogenez, adlandırma, tanı ve tedavi açısından pek çok farklı düşünce ve zorluklar bulundurmaktadır. Bu zorlukların temelinde, belli bir standartta hazırlanmış çok sayıda vaka toplamadaki güçlükler ve yanısıra patolog, radyolog, ortopedist ve onkoloğun çoğu zaman birlikte çalışamaması yatmaktadır.

Bu çalışmada, primer kemik tümörleri içinde büyük gruplardan biri olan osteoblastik kemik tümörleri incelenmiştir.

Osteoblastik kemik tümörleri 1983 yılında yapılan modifiye WHO sınıflamasında (16) şu şekilde yer almıştır.

KEMİK OLUŞTURAN TÜMÖRLER :

A — BENİGN :

1 — Osteoma

2 — Osteoid osteoma ve osteoblastoma

B — İNDETERMINATE :

1 — Agresif osteoblastoma

C — MALİGN :

1 — Oskeosarkoma

2 — Parosteal (Juxtakortikal) osteosarkoma

3 — Periosteal osteosarkoma.

Bu çalışmada osteoblastik kemik tümörleri mikroskopik detay, radyolojik özellikler, yaş, cins, lokalizasyon dağılımı gibi istatistiksel veriler ve ayırıcı tanı zorlukları açısından son literatür bilgileri eşli-

* A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Uzmanı

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

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

ğinde, arşiv materyali üzerinde yeniden değerlendirilmiştir. Kemik lezyonlarında doğru tanı için iyi hazırlanmış çok sayıda kesit ve yanısıra vakanın patolog, radyolog, ortopedist ve onkolog tarafından birlikte değerlendirilmesinin gerektiğine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada esas olarak 1 Ocak 1970'ten itibaren Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na gelen osteoblastik kemik tümörü tanısı almış olan vakalar incelenmiş ve 31 Aralık 1989 yılına kadar görülen vakalar dahil edilmiştir. Biyopsi veya amputasyon örneklerinin patolojik incelemesi ile osteoblastik kemik tümörü tanısı alan vakalar çalışmanın materyalini oluşturmaktadır. Bölüm arşivi kayıtlarında ve rapor örneklerinden; yaş, cins, lokalizasyon ve röntgen bulguları gibi klinik veriler elde edilmiştir. Vakaların, Ortopedi Anabilim Dalı ve Hastahane arşivinden bulunabilen dosyaları ve röntgenleri incelenerek klinik bilgileri ve röntgen bulguları verilere eklenmiştir. Tanıda zorluk çekilen veya preparatları bulunamayan vakalar parafin bloklarından yeni kesitler yapılarak incelenmiştir. Kondroblastik osteosarkoma vakalarında osteoidi daha iyi gösterbilmek amacı ile Van Gieson boyası uygulanmıştır. Bu şekilde, çalışma kapsamına alınan toplam 237 osteoblastik kemik tümörü vakası önceden aldıkları tanılara bakılmaksızın eldeki veriler eşliğinde Dünya Sağlık Örgütü'nün tanı ve sınıflandırma kriterleri temel alınarak yeniden incelenmiş ve 114 vaka osteosarkoma, 68 vaka osteoma, 33 vaka osteoid osteoma ve 22 vaka osteoblastoma olarak değerlendirilmiştir. Malign (Agresif) osteoblastoma vakası tesbit edilememiştir. Bu antitelerin mikroskopik özellikleri, ayırıcı tanı yönleri, radyolojik özellikleri, yaş, cins ve lokalizasyon dağılımları incelenerek literatürdeki son bilgiler eşliğinde gözden geçirilmiştir.

BULGULAR

Bu çalışmanın kapsamına alınarak yeniden değerlendirilen 237 osteoblastik kemik tümörü vakasının tanı dağılımı tablo 1'de verilmiştir.

Osteoma tanısı alan 68 vakanın yaş ve cins dağılımı şöyledir (Tablo 2).

Tablo 1 : Osteoblastik kemik tümörlerinin tanı dağılımı

Tanı	Vaka Sayısı	%
Osteosarkoma	114	48.1
Osteoma	68	28.7
Osteoid osteoma	33	13.9
Osteoblastoma	22	9.3
TOPLAM	237	100.0

Tablo 2 : Osteoma vakalarının yaş ve cins dağılımı

Yaş	Erkek	Kadın	Toplam	%
0 - 9	2	—	2	2.9
10 - 19	4	6	10	14.7
20 - 29	5	5	10	14.7
30 - 39	—	—	—	—
40 - 49	10	12	22	32.4
50 - 59	10	8	18	26.5
60 - 69	3	3	6	8.8
TOPLAM	34	34	68	100.0

68 osteoma vakasının yaşlarının 8-68 (ortalama 40) arasında değiştiği saptanmıştır. Osteoma en sık 4. dekadta (% 32.4) en az ise 1. dekadta (% 2.9) izlenmiştir. Erkek, kadın oranı 1/1 olarak eşit bulunmuştur. En geç vaka 8 yaşında erkek hasta, en yaşlı vaka ise 68 yaşında kadın hastadır. Osteoma vakalarının lokalizasyona göre dağılımı ise tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3 : Osteoma vakalarının lokalizasyona göre dağılımı

Lokalizasyon	Vaka Sayısı	%
Frontal sinüs	40	58.8
Maksilla	4	5.9
Mandibula	6	8.8
Femur	8	11.8
Humerus	5	7.4
Tibia	3	4.4
El parmağı	2	2.9
TOPLAM	68	100.0

Tablo 3'te de görüldüğü gibi osteoma en sık frontal sinüse yerleşmektedir. 68 osteoma vakasının 40 (% 58.8)'i frontal sinüs yerleşimlidir. En seyrek yerleşim ise 2 (% 2.9) vaka ile el parmağı tutulumudur.

Klasik osteoma vakalarının radyolojik görünümünde; genellikle frontal sinüs içinde radyopak, iki sınırlı, lobüle oluşum gözlenir.

68 osteoma vakasının mikroskopik incelemesinde : matür, kalın kemik trabeküllerinin irregüler yapı oluşturdukları gözlenmiştir 60 (% 88.2) vakada intertrabeküler mesafelerin dar olduğu ve arada sadece ince bağ dokusu bulunduğu saptanmıştır; 8 (% 11.8) vakada intertrabeküler mesafenin nispeten geniş olduğu, 5 (% 7.4) vakada aradaki bağ dokusu ile birlikte az miktarda yağ dokusunun da bulunduğu, 3 (% 4.4) vakada ise bağ dokusu ile birlikte kemik iliği hücrelerinin de bulunduğu tesbit edilmiştir.

Osteoid osteoma tanısı alan 33 vakanın yaş ve cins dağılımı Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4 : Osteoid osteoma vakalarının yaş ve cins dağılımı

Yaş	Erkek	Kadın	Toplam	%
0 - 9	2	—	2	6.0
10 - 19	10	5	15	45.4
20 - 29	5	3	8	24.2
30 - 39	2	1	3	9.1
40 - 49	1	2	3	9.1
50 - 59	1	—	1	3.1
60 - 69	1	—	1	3.1
TOPLAM	22	11	33	100.0

33 osteoid osteoma vakasının yaşları 5 - 65 (ortalama 23) arasında değişmektedir. Osteoid osteoma en sık 2. dekadta (45.4), en az ise 5. ve 6. dekadlarda (% 3.1) izlenmektedir. Vakaların erkek, kadın oranı 2/1 olarak bulunmuştur. En genç vaka 5 yaşında bir erkek hasta, en yaşlı vaka ise 65 yaşında bir erkek hastadır. Osteoid osteoma vakalarının lokalizasyona göre dağılımı ise şöyledir.

Tablo 5'te de görüldüğü gibi osteoid osteoma en sık tibiaya yerleşmektedir (% 45.4). Lezyon genellikle diafiz korteksini tutmaktadır. 2. sıklıkta femur diafizi (%21.2) tutulumu, en az ise 1 vaka ile orbita tutulumu tesbit edilmiştir.

Tablo 5 : Osteoid osteoma vakalarının lokalizasyona göre dağılımı

Lokalizasyon	Vaka Sayısı	%
Tibia	15	45.4
Femur	7	21.2
Vertebra	4	12.1
Ayak	4	12.1
Kosta	2	6.1
Orbita	1	3.1
TOPLAM	33	100.0

Klasik vakaların röntgeninde; radyolusen, yuvarlak nidus çevresinde yoğun reaktif skleroze kemik şeridi bulunuşu tipik bulgudur.

Osteoid osteoma vakalarının mikroskopik incelemesinde; 23 (% 69.6) vakada belirgin osteoblastik proliferasyon, vaskülarize gevşek bağ dokusu ve düzenli ince osteoid trabekülleri gözlenmiştir 8 (% 24.2) vakada periferde doğru matürasyonun arttığı ve çevrede yer yer sklerotik kemik parçaları bulunduğu tesbit edilmiştir. 5 (% 15.3) vakada bol immatür kemik trabekülü, çevrede osteoblast dizilimi ve arada az miktarda bağ dokusu bulunduğu izlenmiştir. Bu farklı görünümünün, lezyonun süresi ile ilgili olabileceği düşünülmüştür. Klinik ve röntgen bilgileri olmadan, özellikle yetersiz örneklerde sadece mikroskopik olarak osteoid osteoma ve osteoblastomanın hemen hemen aynı özellikleri sergiledikleri ve birbirinden ayıramadıkları saptanmıştır.

Osteoblastoma vakalarının yaş ve cins dağılımı şöyledir.

Tablo 6 : Osteoblastoma vakalarının yaş ve cins dağılımı

Yaş	Erkek	Kadın	Toplam	%
0 - 9	1	—	1	4.5
10 - 19	7	3	10	45.0
20 - 29	4	3	7	31.8
30 - 39	2	2	4	18.2
40 - 49	—	—	—	—
50 - 59	—	—	—	—
60 - 69	—	—	—	—
TOPLAM	14	8	22	100.0

22 osteoblastoma vakasının yaşları 7 - 35 (ortalama 22) arasında değişmektedir ve erkek, kadın oranı 1.8/1 olarak bulunmuştur. Vakaların en sık 2. dekadta (% 45), en az ise 1. dekadta (% 4.5) yer aldıkları gözlenmektedir. En genç vaka olan 7 yaşındaki erkek çocukta femur tutulumu, en yaşlı vaka olan 35 yaşındaki erkek hastada ise vertebra tutulumu olduğu saptanmıştır. Vakaların lokalizasyon dağılımı ise şöyledir.

Tablo 7 - Osteoblastoma vakalarının lokalizasyona göre dağılımı

Lokalizasyon	Vaka Sayısı	%
Vertebra	10	45.5
El Parmağı	3	13.6
Ayak parmağı	2	9.1
Femur	2	9.1
Tibia	2	9.1
Kosta	1	4.5
Kafatası	2	9.1
TOPLAM	22	100.0

Osteoblastomanın en sık vertebrada yerleştiği tesbit edilmiştir; 22 vakanın 10 (% 45)'unda vertebranın tutulduğu görülmüştür. İkinci sıklıkta 3 (% 13.6) vaka ile el parmağı tutulumu gözlenmiş ve bu vakalarda kosta'nın en az tutulan kemik olduğu saptanmıştır.

Klasik osteoblastoma vakalarının röntgeninde; spongiöz kemikte yerleşmiş genellikle 2 cm.den büyük, sınırları düzgün olmayan, çevre sklerotik kemik zonu içermeyen, korteksi tahrip etmeden hafifçe incelterek genişletebilen litik lezyon görülmektedir.

Osteoblastoma vakalarının mikroskopik incelemesinde; 10 (% 45) vakada bol osteoid ve çevresinde az sayıda mitoz gösteren yoğun osteoblast proliferasyonu ile arada ince vasküler gevşek bağ dokusu ve tek tük osteoklast tipi dev hücre varlığı izlenmiştir. 4 (% 18.2) vakada arada irregüler mineralize kemik trabekülleri ve trabeküller arasında bol gevşek vaskülarize bağ dokusu tesbit edilmiştir. 5 (% 22.5) vakada yer yer kanama alanları ve çevrede yoğunlaşmış osteoklast tipi dev hücreler dikkati çekmiştir. 3 (% 13.6) vakada çok aktif osteoblastik proliferasyon, osteoid ve immatür kemik oluşumu ile ilk bakışta osteosarkoma izlenimi alınmış fakat yer yer osteoid

arasında vasküler gevşek stromanın bulunuşu, osteoblastların benign karakterde oluşu, mitozların çok sayıda olmayışı ve atipik mitozun bulunmaması ile osteosarkomadan ayırıcı tanı yapılmıştır.

114 osteosarkoma vakasının yaş ve cins dağılımı tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8 : Osteosarkoma vakalarını yaş ve cins dağılımı

Yaş	Erkek	Kadın	Toplam	%
0 - 9	5	—	5	4.4
10 - 19	35	17	52	45.6
20 - 29	15	6	21	18.4
30 - 39	3	2	5	4.4
40 - 49	6	2	8	7.0
50 - 59	4	2	6	5.3
60 - 69	4	9	13	11.4
70 - 79	3	1	4	3.5
TOPLAM	75	39	114	100.0

114 osteosarkoma vakasının yaşları 5-75 (ortalama 27) arasında değişmektedir ve erkek, kadın oranı 1.9/1 olarak saptanmıştır. Tablo 8'te de görüldüğü gibi osteosarkoma en sık 2. dekadta (% 45.6) gözlenmektedir. İkinci sıklıkta ise 3. dekadta (% 18.4) izlenen osteosarkoma vakaları arasında 7. dekadta (% 11.4) 2. bir pik görülmektedir. En genç vaka 5 yaşında bir erkek çocuk, en yaşlı vaka ise 75 yaşında bir kadın hastadır.

Bu vakaların lokalizasyona göre dağılımı ise tablo 9'da verilmiştir. Osteosarkomannın 65 (% 57.9) vakada diz civarına yerleştiği saptanmıştır. Diz civarına yerleşmiş 65 osteosarkoma vakasının 55 (% 84.6)'inin 2. ve 3. dekadlarda yer aldığı gözlenmiştir. 25 (% 22.9) vakada sağ femur alt ucu tutulumu görülmüş ve sağ femur alt ucunun en sık tutulan yer olduğu tesbit edilmiştir. 45 (% 40.4) vakada femur alt ucu, 20 (% 20.2) vakada tibia üst ucu ve 12 (% 10.6) vakada femur üst ucu en sık tutulan üç yer olarak sıralanmaktadır. Uzun kemiklerin daha çok 2. ve 3. dekadlarda tutulduğu, ilium, kafatası, mandibula, maksilla, skapula ve klavikula gibi yassı kemiklerin daha çok 5. ve 6. dekadlarda tutulduğu dikkati çekmiştir.

Tablo 9 : Osteosarkoma vakalarının lokalizasyona göre dağılımı

Lokalizasyon	Vaka Sayısı	%
Sağ femur alt ucu	25	22.9
Sol femur alt ucu	20	17.5
Sağ tibia üst ucu	12	10.5
Sol tibia üst ucu	8	7.0
Sağ femur üst ucu	6	5.3
Sol femur üst ucu	6	5.3
Maksilla	5	4.4
Mandibula	6	5.3
Kafatası	5	4.4
Fibula	2	1.7
Sol ayak	2	1.7
İlumerus üst ucu	8	7.0
İlium	5	4.4
Skapula	2	1.7
Kosta	1	0.9
Klavikula	1	0.9
TOPLAM	114	100.0

Vakaların 5 (% 4.4)'inde maksilla, 6 (% 5.3)'sında mandibula tutulumu vardır. 11 çene lokalizasyonlu osteosarkoma vakasının, 114 osteosarkoma vakasının % 9.6'sını oluşturduğu ve 5.-6. dekadlarda yer aldıkları saptanmıştır. 5 (% 4.4) vakada da kafatası kemiklerine yerleşmiş osteosarkoma gözlenmiştir. Bir hasta 3. dekadta, iki hasta 4. dekadta, iki hasta da 5. dekadta yer almaktadır. Mikroskopik olarak 1 vakada fibroblastik, 4 vakada ise osteoblastik tip osteosarkoma gözlenmiştir.

Osteosarkoma röntgende; tümöral kemik oluşum miktarına bağlı olarak litik veya sklerotik olabilmektedir. Klasik olarak, tümör metafiz yerleşimlidir ve sklerotik olarak görülür. Korteks parçalanmıştır, periost reaksiyonu sonucu Kodman üçgeni oluşur ve buna yeni kemik oluşumuna bağlı ince kemik spiküllerinin yaptığı «Sunburst Pattern»'nin eşlik ettiği gözlenir.

114 osteosarkoma vakasının mikroskopik incelenmesinde; histopatolojik subtip dağılımı şöyle bulunmuştur.

Tablo 10 : Osteosarkoma vakalarının histopatolojik sub tipe göre dağılımı

Tip	Vaka Sayısı	%
Osteoblastik tip	80	70.2
Fibroblastik tip	18	15.8
Kondroblastik tip	12	10.5
Telanjiektatik tip	4	3.5
TOPLAM	114	100.0

Tablo 10'da da görüldüğü gibi en sık görülen osteosarkoma sub-tipi 80 (% 70.2) vaka ile osteoblastik osteosarkomadır. Bu vakalarda esas komponent geniş osteoid alanları ve yoğun osteoblastik proliferasyondur. Osteoid çevresinde, büyük, yuvarlak, hiperkromatik nükleuslu, belirgin nükleollü ve geniş eozinofilik sitoplazmalı, pleomorfizm gösteren atipik osteoblastlar gözlenmiştir. Osteoid veya immatür kemiğin malign stroma tarafından oluşturulduğu, stromada pleomorfizm ve çok sayıda atipik mitoz bulunduğu izlenmiştir.

15 (% 18.8) osteoblastik tip osteosarkoma vakasında yer yer benign osteoklast tipi dev hücre toplulukları tespit edilmiştir. Osteoklast tipi dev hücrelerin çok sayıda ve diffüz olarak yayılmış şekilde bulunduğu vakalarda ilk bakışta kemiğin dev hücreli tümörüne benzer görünüm algılanmış fakat bazı alanlarda osteoid oluşumu, atipik osteoblast toplulukları ve stromanın malign oluşu gibi özellikler tesbit edilerek osteosarkoma tanısına gidilmiştir. Çok belirgin osteoid ve çok sayıda osteoblast bulunan 11 (% 9.6) vakada, başlangıçta osteoblastoma izlenimi alınmış, fakat büyük büyütmede bazı sahalarda ince dantela şeklinde osteoid, çevrede çok sayıda atipik osteoblast ve atipik mitozların bulunuşu ile osteosarkoma tanısına gidilmiştir. 55 (% 68.8) vakada geniş nekroz alanları, belirgin pleomorfizm ve çok sayıda atipik mitoz ve atipi bulunmuştur; 10 (% 12.5) vakada osteoidin birbiriyle anostomozlaşan dantela şeklinde oldukça ince yapıda olduğu ve arada çok sayıda malign osteoblastın bulunduğu gözlenmiştir.

18 (% 15.8) vaka fibroblastik tip osteosarkoma olarak adlandırılmıştır. Bu vakalarda ilk bakışta fibrosarkoma benzeri görünüm bulunmaktadır. Ancak arada büyük odaklar halinde osteoid oluşumu dikkat çekicidir. 12. vakada hücrelerde pleomorfizm, hiperkromazi, nükleol belirginliği, çok sayıda atipik mitoz ve dev hücre yanında yer

yer osteoid oluşum odakları izlenmiştir. 6 vakada ise hücrelerin nispeten üniform olduğu, az sayıda mitoz bulunduğu ve osteoid odaklarının çok daha belirgin olduğu gözlenmiştir.

Kondroblastik osteosarkoma olarak tiplendirilen 12 (% 10.5) vakada belirgin atipik kartilajinöz diferansiyasyon alanları mevcuttur. Arada küçük odaklar halinde belli belirsiz osteoid oluşumu izlenmiştir. Bu osteoid alanlar Van Gieson boyası ile belirgin kırmızı renkte boyanmıştır.

4 (% 3.5) telanjiektatik osteosarkoma vakasında belirgin, çok sayıda kanla dolu boşluklar izlenmiştir. Boşluklar arasındaki trabeküller mesafelerde osteoid ve çok sayıda malign osteoblast ile tek tük osteoklast tipi dev hücre saptanmıştır. Tümör hücrelerinin oldukça pleomorfik olduğu, bizar hücreler ve çok sayıda mitoz bulundurduğu gözlenmiştir.

18 fibroblastik tip osteosarkoma vakasının; 3'ü maksillada, 4'ü mandibulada, 1'i fibulada, 2'si sağ femur üst ucunda, 5'i sağ tibia üst ucunda, 3'ü ise sol femur alt ucunda yerleşmiştir. 12 kondroblastik tip osteosarkoma vakasının; 4'ü iliumda, 1'i skapulada, 1'i klavikulada, 1'i kafatasında, 3'ü sağ femur alt ucunda, 2'si ise sağ tibia üst ucunda yerleşmiştir. 4 telanjiektatik osteosarkoma vakasının; 2'si sağ femur üst ucunda, 1'i sol femur alt ucunda, 1'i ise maksillada yerleşmiştir.

4 vaka parosteal osteosarkoma tanısı almıştır. Bu vakalar 114 osteosarkoma vakasının % 3.5'ini oluşturmaktadır. Vakaların 2'si sağ femur alt ucunda, 1'i sol femur alt ucunda popliteal kitle olarak, 1'i ise humerus üst ucunda ortaya çıkmıştır. Sağ femur alt ucuna yerleşmiş olan 2 parosteal osteosarkoma vakasının biri 25 yaşında kadın, diğeri ise 29 yaşında bir erkek hastadır. Sol femur alt ucuna yerleşmiş olan 1 parosteal osteosarkoma vakası 22 yaşında kadın hasta, humerus üst ucu yerleşimli vaka ise 45 yaşında bir kadın hastadır. Görüldüğü gibi hastaların 3'ü kadın, 1'i ise erkektir. 3 hasta 3. dekadta, 1 hasta ise 5. dekadta yer almaktadır.

Parosteal osteosarkomanın röntgeninde : korteks dışında oval, hafif lobüle, yoğun ossifiye kitle ile korteks arasında translusen liner zon varlığı karakteristik bulgudur.

TARTIŞMA

Kemik tümörlerinin değerlendirilmesindeki zorlukların en önemlilerinden birini, patolog ve klinisyen arasında kullanılacak olan, tümörlerin farklı histolojik tip ve subtiplerine göre değişen, biyolojik davranış farklılıklarını ifade eden bir sınıflamanın olmaması ve genel terminolojinin eksikliği oluşturmaktadır (14). Uluslararası kabul görebilecek bir kemik tümörleri sınıflama ve tanımlaması için 1963 - 1972 yılları arasında detaylı çalışmalar yapılmış ve sonuçlar 1972 yılında WHO tarafından yayınlanmıştır (15). Bu sınıflama proliferen olan tümör hücre tipi ve oluşturdukları ara maddenin cinsi gibi histomorfolojik kriterler temelinde dayanmaktadır. Benign ve malign kemik tümörleri yanında tümör benzeri lezyonları da içermektedir. Daha sonra 1983 yılında Spjut ve Ayala tarafından yapılan çalışma ile WHO sınıflaması modifiye edilmiştir. Osteoblastik kemik tümörleri içinde malign bölümde yer almış olan malign osteoblastoma modifiye WHO sınıflamasında ayrı olarak indetermine grupta yer almış, malign bölüme ise periosteal osteosarkoma antitesi eklenmiştir (16).

Mevcut çalışmada 237 osteoblastik kemik tümörü vakası modifiye WHO sınıflaması (16) ve WHO tanımlamaları (15) temel alınarak yeniden değerlendirilmiştir. Sonuçta 114 osteosarkoma (% 48.1), 68 osteoma (% 28.7), 33 osteoid osteoma (% 13.9) ve 22 osteoblastoma (% 9.3) şeklinde tanı dağılımı elde edilmiştir.

Osteoma; WHO tarafından belirgin laminer yapıya sahip iyi diferansiye matür kemik oluşumundan ibaret olan ve çok yavaş büyüyen benign lezyon olarak tanımlanmıştır (15). Osteomanın hamartom ya da gerçek bir neoplazm olup olmadığı uzun süre tartışılmıştır (13, 14). Spjut ve Dahlin yaptıkları çalışmalar sonucu osteomayı gerçek bir neoplazm olarak kabul etmiş ve osteoblastik kemik tümörlerinin benign grubu içinde değerlendirmişlerdir (17).

Klasik osteomanın en sık frontal ve ethmoid sinüse yerleştiği bilinmektedir (11,12,14,17). Bu çalışmada da 68 osteoma vakasının 40 (% 58.8)'ının frontal sinüs yerleşimli olduğu bulunmuştur. Whitson'ın aktardığına göre; Malen ve ark. yaptığı çalışmada 458 osteoma vakasının % 38.9 oranında frontal sinüste yerleştiğini bildirmişlerdir. Osteoma diğer sinüslerde, maksilla, mandibula, uzun kemikler ve klavikulada da yerleşebilir (17). Vakalarımızın 4 (% 5.9)'ü maksilla, 6 (% 8.8)'sı ise mandibula yerleşimlidir. 16 (% 23.6) vakada ise uzun ke-

miklerde yerleşim olduğu tesbit edilmiştir. 2 (% 2.9) vakada ise osteomanın el parmağına yerleşimi dikkat çekicidir.

Osteomanın en sık 4. ve 5. dekadlarda görüldüğü bildirilmektedir (12,14,17). Vakalarımız arasında ise osteoma en sık 5. dekadta (% 32.4) tesbit edilmiştir. Çeşitli kaynaklarda osteomanın erkeklerde, kadınlardan 2 kat fazla görüldüğü bildirilmektedir (12,14,17). Mevcut çalışmada ise erkek ve kadın hasta sayısının eşit olduğu görülmüştür.

Osteoid osteoma WHO tarafından; genellikle 1 cm.den küçük çapta, oldukça iyi sınırlı, reaktif sklerotik kemik zonu ile çevrelenmiş, histolojik olarak immatür kemik ve osteoid oluşumu yanında sellüler ve oldukça vaskülarize dokuda ibaret benign osteoblastik lezyon olarak tanımlanmıştır (25).

Çeşitli serilerde osteoid osteomanın benign kemik tümörleri arasında oldukça yüksek bir insansa sahip olduğu ve bunların yaklaşık % 11'ini oluşturduğu bildirilmektedir (4,14). Schajowicz (14)'in 875 vakalık osteoblastik kemik tümörü serisinde 301 benign lezyon arasında osteoid osteoma 214 vaka ile en büyük grubu oluşturmuştur. Bu serideki 1904 benign osteoblastik kemik tümörü arasında ise % 11.23'lük orana sahiptir. Mevcut çalışmada ise 123 benign lezyon arasında osteoid osteoma 33 vaka ile, 68 osteoma vakasından sonra 2. sırada yer almıştır.

Osteoid osteomanın her yaşta görülebilmekle birlikte en sık 2. dekadta görüldüğü bildirilmiştir (4,11,12,14,17). Başka bir çalışmada da hastaların % 50'den fazlasının 11-20 yaş arasında olduğu görülmüştür (14). Mevcut çalışmada ise 33 vakanın, 15 (% 45.4)'ünün 2. dekadta yer aldığı, sadece 8 (% 24.4) vakanın 30 yaşından büyük olduğu en küçük vakanın ise 5 yaşında erkek hasta olduğu saptanmıştır.

Osteoid osteomada erkek, kadın oranının çeşitli serilerde 2/1 olduğu bildirilmiştir (4,12,14,17). Bu çalışmada da oran 2/1 olarak bildirilen oranla uyumlu şekilde bulunmuştur.

Osteoid osteoma iskeletin herhangi bir yerinde yerleşebilmekle birlikte en sık femurda (% 40) görülmektedir (4).

Çeşitli kaynaklarda (4,12,14,17) en sık tutulan kemik femur olarak bildirilirken, vakalarımızda en sık tibianın tutulduğu görülmüştür.

Vakaların % 10 kadarının vertebrada yerleşip ağırlı skolyoza yol açabileceği bildirilmiştir (3,4,7). Vakalarımızın 4 (% 12.1)'ünde vertebra tutulmu saptanmış, klinik bilgiler arasında skolyoz tarifine rastlanılmamıştır.

Osteoid osteomannın kliniğinde esas semptom ağrıdır. Derin ve yoğun olan bu ağrı geceleri artan, sabahları azalan ve salisilata cevap veren özelliktedir (3,4,7,11,17).

Osteoblastoma da Jaffe (6) tarafından tanımlanan ve birçok yönü ile osteoid osteoma ile benzerliği olan benign osteoblastik tümördür. Nidusun 2 cm.'den büyük oluşu, sınırlarının düzgün olmayışı, çevredeki reaktif sklerozun pek belirgin olmayışı ve yoğun ağrının bulunmayışı ile osteoid osteomadan ayrılır (12).

Osteoblastoma, osteoid osteomadan daha az görülür, benign kemik tümörlerinin % 3'ü, tüm kemik tümörlerinin ise % 1'idir (4).

Schajowicz (14)'in 51 vakalık osteoblastoma serisinde erkek, kadın oranı yaklaşık 3/1 olarak bulunmuştur.

Vertebranın en sık tutulan yer olduğu çeşitli kaynaklarda belirtilmiştir (3,4,7,9,14,15).

Birçok otörün görüşüne göre; osteoid osteoma ve benign osteoblastoma osteoblastik kökenli, aynı aileden olan benign lezyonlardır ve tümü için osteoblastoma terimi kullanılabilir denmektedir. Nidus 2 cm.'den küçükse iyi sınırlı osteoblastoma veya osteoid osteoma terimi kullanılmaktadır. Osteoblastomanın anatomoklinik tipleri; iyi sınırlı osteoblastoma (osteoid osteoma), klasik osteoblastoma ve multifokal osteoblastoma olarak ayrılmaktadır (5,14).

Agresif osteoblastomada hiperkromatik, bizar nükleuslu, büyük aktif osteoblastlar görülebilir. Dorfman (15) bu hücrelere epitheloid osteoblast adını vermiştir. Belirgin osteoklastik aktivite, trabeküler tabaka benzeri koyu boyanan osteoid ile bol epitheloid osteoblast varlığında agresif osteoblastoma teriminin kullanılabileceğini ileri sürmüştür. Agresif osteoblastoma kartilaj oluşumu, atipik mitoz ve dantela şeklinde osteoid oluşumunun bulunmayışı ile iyi diferansiye osteosarkomadan ayrılır (15).

Bertoni ve Unni (12) son yıllarda 17 vakalık, histolojik olarak osteoblastomaya benzeyen osteosarkoma serisi ile bir çalışma yapmışlar ve osteosarkoma ile osteoblastomayı ayırmada iki önemli histolojik kriter olduğunu bildirmişlerdir. Osteosarkomada çevre dokuya infiltrasyon vardır ve kenarlara doğru matürasyon artımı gözlenmez. Osteoblastoma ise periferde doğru matürasyon artışı gösterir ve sınırlıdır denmiştir.

Küçük bir odakta bile tümör osteoidi bulunuyorsa lezyondaki esas yapı fibroblastik veya kartilajinöz bile olsa osteosarkoma tanısı verilir (13).

Myeloma hariç tutulursa osteosarkoma kemiğin en sık görülen primer malign tümörüdür (1,2,8,10,11,12,13,14).

Osteosarkoma her yaşta görülebilmekle birlikte en sık 2. dekada görülmekte ve bu vakaların yaklaşık % 50'sini oluşturmaktadır (2,8,10,11,12,14,17).

Mevcut çalışmada ise 114 vakanın 52 (% 45.6)'sinin 2. dekada yer aldığı saptanmıştır. En geç vaka 5 yaşında bir erkek çocuk, en yaşlı vaka ise 75 yaşında bir kadın hastadır. Vakalar 2. sıklıkta 3. dekada izlenirken, 7. dekada küçük bir pik görülmektedir. Bu bulgularımız literatürdeki verilerle uyumludur.

Osteosarkoma erkeklerde, kadınlara göre biraz daha fazla görülür (2,8,10,11,13,16,17). Dahlin (1)'in serisinde 373 (% 62.2) erkek ve 227 (% 37.8) kadın hasta tespit edilmiştir. Bir çalışmada erkek, kadın oranı 1.6/1 olarak bulunmuştur (8). Başka bir çalışmada ise bu oran 1.3/1 olarak saptanmıştır (10). 512 vakalık bir seride 295 (% 60) erkek hastaya karşılık, 202 (% 40) kadın hasta saptanmış (14). Rossai (12)'de erkek, kadın oranını 1.5/1 olarak bildirmiştir. Vakalarımız arasında da 75 erkek, 39 kadın hasta bulunmaktadır. Erkek, kadın oranı 1.9/1 olarak bulunmuştur. Bu oranın literatürlerde bildirilen oranlara göre erkek lehine biraz daha yüksek olduğu görülmektedir.

Osteosarkoma her kemiği tutabilmekle birlikte en sık uzun kemiklerin metafizine yerleşmektedir. Özellikle femur alt ucu, tibia üst ucu ve humerus üst ucu en sık tutulan yerlerdir. Osteosarkoma yaklaşık % 50 oranında diz civarına yerleşmektedir Dahlin osteosarkomayı osteoblastik, kondroblastik ve fibroblastik olarak üç farklı mikroskopik subtipi ayırmıştır (1,2). Bazı vakalarda bol mineralize osteoid ve kemik trabekülleri oluşabilir. Osteoidin bol olduğu ve bol atipik osteoblastın bulunduğu osteosarkomaya osteoblastik osteosarkoma denmektedir ve tüm osteosarkomaların yaklaşık % 50'sini oluşturmaktadır. Bir kısım osteosarkomada belirgin kondroid diferansiyasyon alanları bulunur. Dahlin (1)'in 600 vakalık osteosarkoma serisinde; vakaların % 54.7'sinde osteoblastik, % 23.3'ünde fibroblastik ve % 22'sinde kondroblastik osteosarkoma subtipi saptanmıştır. Bu subtiplerde prognoz bir miktar değiştiği, 5 yıllık ortalama yaşam süresinin osteoblastik tipte % 17.1, kondroblastik tipte % 22.3, fibroblastik tipte ise % 25.5 olduğu bildirilmiştir. Bazı araştırmacılara göre osteosarkomayı fibroblastik, kondroblastik veya osteoblastik olarak ayırmanın prognostik açıdan bir önemi olmadığı, asıl önemli olan noktanın bu subtipleri kondrosarkoma ve fibrosarkomadan ayırmanın gerektiğidir (11,16).

Mevcut çalışmada osteoblastik tip osteosarkoma 80 (% 70.2) vaka ile ilk sırada yer almıştır. Bunu 18 (% 15.8) vaka ile fibroblastik tip osteosarkoma, 12 (% 10.5) vakayla kondroblastik tip osteosarkoma ve 4 (% 3.5) vaka ile telanjiektatik tip osteosarkoma takip etmiştir. Vakalarımız arasında küçük hücreli osteosarkoma ve malign fibröz histiyositoma subtipine rastlanılmamıştır.

Osteosarkoma kemikte yerleştiği yere göre; klasik (medüller), parosteal (Juxtacortical), periosteal ve intrakortikal osteosarkoma olarak ayrılmaktadır (11,13).

Osteosarkomanın ayırıcı tanısında; kallus oluşumu, miyozitis osifikans, fibröz displazi, osteoblastoma, malign osteoblastoma, fibrosarkoma, kondrosarkoma, dev hücreli kemik tümörü, lenfoma ve metastatik karsinoma gibi çok sayıda benign ve malign lezyon yer almaktadır (12).

Osteosarkomanın prognozunun son zamanlarda düzeldiği görülmektedir. Dahlin (1)'in 1967'deki serisinde 5 yıllık yaşam süresi yaklaşık % 20 olarak verilmiştir. Şimdi bu oran yaklaşık % 50'dir (8). Prognozdaki iyileşmenin en önemli nedenleri teşhis yöntemlerindeki ilerlemeler, operasyonun iyi planlanması ve kemoterapideki gelişmelerdir (8,9,11).

ÖZET

Bu çalışmada primer kemik tümörleri içindeki büyük gruplardan birini oluşturan osteoblastik kemik tümörleri ayırıcı tanısız özellikleri açısından incelenmiştir. AÜTF Patoloji ABD'na 1970-1989 yılları arasında gelen 237 primer osteoblastik kemik tümörü vakası klinik, radyolojik ve patolojik yönleri ile yeniden değerlendirilmiştir. 114 (% 48.1) vaka osteosarkoma, 68 (% 28) vaka osteoma, 33 (% 13.9) vaka osteoid osteoma ve 22 (% 9.3) vaka da osteoblastoma olarak değerlendirilmiştir. Vakaların yaş, cins ve lokalizasyon gibi istatistiksel veriler tablolar halinde sunulmuştur. Osteosarkomalar içinde en sık osteoblastik subtipin görüldüğü saptanmıştır.

SUMMARY

Osteoblastic Bone Tumors (A study with 237 cases)

In this study osteoblastic bone tumors which forms one of the big group of primary bone tumors were evaluated from differential diagnosis aspects. 237 primary osteoblastic bone tumor cases admitted to

Pathology department of Ankara University School of Medicine from 1970 to 1989 were reevaluated from clinical, radiological and histopathological aspects. 114 (48.1 %) cases were osteosarcoma, 68 (28 %) cases were osteoma, 33 (13.9 %) cases were osteoid osteoma and 22 (9.3 %) cases were osteoblastoma. Age, sex and localization data of cases were presented as table. Osteoblastic subtype of osteosarcoma is the most frequent subtype of osteosarcoma.

KAYNAKLAR

1. Dahlin DC Coventry MB : Osteogenic sarcoma. A study of 600 cases. J Bone and joint Surg., 49-A (1) : 101-110, 1967.
2. Dahlin DC : Pathology of osteosarcoma. Clin. Orthop. 111 : 23-32, 1975.
3. Epstein JY Rebert C : Osteoid osteomas and osteoblastomas of the spine. Neurosurgery, 8 : 31-38, 1981.
4. Healey JH Ghelman B : Osteoid osteoma and osteoblastoma. Current concepts and recent advances. Clin. orthop. 204 : 76-85, 1986.
5. Jackson RP Reckling FW : Osteoid osteoma and osteoblastoma : Similar histologic lesions with different natural histories. Clin. orthop. 128 : 303-313, 1977.
6. Jaffe HL : Tumors and tumorous conditions of the bones and joints. Philadelphia, Lea and Febiger, 1958.
7. Keim HA Reina EG : Osteoid osteoma as a cause of scoliosis. J Bone and Joint Surg., 57-A : 159-163, 1975.
8. Kirwan EOG Hutton PA : Osteoid osteoma and benign osteoblastoma of the spine : clinical presentation and treatment. J Bone and Joint Surg. 66-B (1) : 21-26, 1984.
9. Lane JM Hurson B : Osteogenic sarcoma. Clin. orthop. 204 : 93-103, 1986.
10. McLeod RA Dahlin DC : The spectrum of osteoblastoma. Am. J. Roentgenol. 126 : 321-335, 1976.
11. Ohno T Abe M : Osteogenic sarcoma : A study of 130 cases. J Bone and Joint Surg., 57-A (3) : 397-404, 1975.
12. Robbins SL Contra nRS : Pathologic basis of disease. Fourth edition. pp : 1335-1339, W.B. Saunders Company, Toronto, 1989.
13. Rosai J : Ackerman's surgical pathology. Seventh edition, pp : 1471-1484, C.V. Mosby Company, St. Louis, 1989.
14. Schajowicz F : Current trends in the diagnosis and treatment of malignant bone tumors. Clin. orthop. 180 : 220-252, 1983.
15. Schajowicz F : Tumors and tumorlike lesions of bone and joints. pp : 2-108, Springer-verlag, New York, 1981.
16. Schajowicz F Ackerman LV : Histological typing of bone tumors. International histological classification of tumors, No : 6. World Health Organization, Geneva, 1972.
17. Spjut HJ Dorfman HD : Tumors of Bone and Cartilage, (Atlas of Tumor Pathology. 2nd ser., fasc. 5.), pp : 117-196, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C. 1971.

KALICI PACEMAKER TAKILAN HASTALARDA ADALE POTANSİYELLERİNİN SENS EDİLMESİ

Gülğün Pamir*

Muharrem Güldal*

Zehra Dağalp*

Türkan Gürel*

Unipolar pacemaker sistemleri; bipolar olanlara göre elektrod sistemlerinin daha küçük boyutlarda olması ve depolarizasyon sinyallerine karşı daha hassas olmaları sebebiyle uzun yıllar tercih edilmişlerdir. Ancak pacemaker duyarlılığının daha fazla olması, adale potansiyellerinin bile sens edilmesine sebep olarak, unipolar pacemaker'lerin inhibisyonu veya asenkron çalışması ile sonuçlanabilir (1,2).

Amacımız, bipolar sistemlerde bu sorunun ne oranda görüldüğünü tespit etmek ve hangi hareketlerin, adale potansiyellerinin sens edilmesi problemini ortaya çıkardığını göstermektedir.

MATERYEL VE METOD

Çalışmaya 37-79 yaşlar arasında (ortalama 58), 8 kadın, 11 erkek hasta alındı (Tablo 1). Pacemaker jeneratörü tüm hastalarda sağ veya sol pektoral adale üzerine yerleştirilmişti. 11 hastada unipolar, 8 hastada bipolar sistem vardı ve hepsinde pacemaker ritmi hakimdi. Hastalara Tablo 2 de belirtilen hareketlerin hepsi yaptırıldı (3). Bu sırada elektrodlar kontraksiyon yapan adalelerden mümkün olduğu kadar uzak yerleştirilerek, ritm elektrokardiyogramları alındı. Pacemaker uyarı periyodunda uzama olduğu zaman, adale potansiyellerinin sens edildiği kabul edildi.

* A.Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Bilim Dalı ve Araştırma Merkezi

Bu çalışma Türk Kardiyoloji Derneği'nce 26-30 Mayıs 1990 tarihinde İzmir'de düzenlenen VII. Ulusal Kardiyoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Tablo 1 : Kalıcı Pacemaker Takılan Hastaların Özellikleri

Hastanın Adı Soyadı Cinsi,Yaşı	Pacemaker markası	Polarite	Test sıranın da sensitivite (mV)	İzolasyon materyali	Adale potansiyellerinin sens edilmesi	Test sıranın da semptom	Mode
N.A., 49, K	Telectronics 1202	Bipolar	2,5	-	-	-	VVIR
A.B., 48, K	APC 7501	Unipolar	2,0 3 0,6	-	+	-	VVI
B.U., 55, E	Medtronic 5923	Unipolar	2,5	+	+	-	VVI
M.D., 72, E	Medtronic 8329	Unipolar	2,5	+	+	-	VVI
L.K., 76, E	Facenetter 242-6	Bipolar	2,0	-	-	-	VVI
N.A., 67, E	Biotronic Rega 01	Bipolar	2,4	-	-	-	VVI
M.A., 43, K	Medtronic 8412	Unipolar	2,5	+	-	-	VVI
M.K., 56, E	Medtronic 8329	Unipolar	2,5	+	-	-	VVI
Z.B., 49, K	Telectronics 1202	Bipolar	2,5	-	-	-	VVIR
V.D., 73, E	Cordis 334 A	Unipolar	+1,7 -1,4	-	+	-	VVI
A.A., 61, E	Medtronic 8329	Unipolar	2,5	+	-	-	VVI
A.B., 62, E	Medtronic 8320	Bipolar	2,5	+	-	-	VVI
H.Ö., 53, E	Medtronic 5940	Bipolar	2,5	-	+	+	VVI
Z.K., 45, E	Facenetter 241-3	Unipolar	2,0	+	+	+	VVI
M.D., 37, E	Medtronic 5941	Unipolar	1,25	+	+	+	VVI
K.V., 62, E	Telectronics optima	Unipolar	2,1	+	+	+	VVI
F.B., 67, K	Medtronic 5940	Bipolar	2,5	-	-	-	VVI
I.H.A., 79, E	Telectronics Optima	Unipolar	1,7	+	+	-	VVI
N.S., 40, K	Medtronic 8416	Bipolar	2,5	+	-	-	VVIR

Tablo 2 : Adale potansiyellerini ortaya çıkaran manevralar

DELTOPEKTORAL KASLAR

- Hastanın avuç içini muayene eden kimsenin avuç içine veya duvara doğru bastırması
- Bir eli öteki elle itmek
- Elle aksi taraftaki omuzu itmek
- Rezistansa karşı kola fleksiyon yaptırmak veya birşey kaldırmak
- Rezistansa karşı adduksiyon yapmak
- İzometrik handgrip testi

REKTUS KASI

- Sırt üstü yatarken doğrulmaya çalışmak ve tekrar sırt üstü yatar duruma geçmek
- Bacakları rezistansa karşı, horizontal düzlemin 20° üzerine kaldırmak ve tutmak
- Treadmill stress testi

DİYAFRAGMA

- Derin inspirasyon
- Valsalva manevrası, öksürme, gülme, aksırma

BULGULAR

19 hastanın 9 unda adale potansiyellerinin sens edildiği ve pacemaker'de inhibisyon meydana geldiği gözlemlendi. Unipolar sistemli bir hastada ise inhibisyon ile beraber pacemaker'in sens fonksiyonunun ortadan kalkıp, sabit hızda çalıştığı tespit edildi. 9 hastanın 8 inde unipolar sistem, birinde bipolar sistem mevcuttu. Unipolar sistemli hasta grubunda adale potansiyellerinin sens edilme oranı % 72,7 (8/11 olgu), bipolar sistemli grupta ise % 12,5 (1/8 olgu) olarak bulundu.

Unipolar sistemli hastalarda pacemaker inhibisyonuna en sık sebep olan hareketler, «bir eli öteki elle itmek ve bir elle aksi taraftaki omuzu itmek» idi. Bipolar sistemli hastada ise pacemaker inhibisyonu derin inspirasyon sırasında gözlemlendi. Pacemaker inhibisyonu, 5 hastada pacemaker ritminin tekrar başlaması ile, 4 hastada da intrinsek ritmin ortaya çıkması ile sonlandı.

3 ü unipolar, biri bipolar sistemli olmak üzere 4 hastada, adale potansiyellerini meydana çıkaran manevralar sırasında baş dönmesi, göz kararması gibi semptomlar ortaya çıktı. Bu hastaların 2 sinde sensitivite azaltılarak, birinde pacemaker programsız olduğu ve ömrünün tükenmesine az bir süre kaldığı için değiştirilerek bu problem çözüldü. Bipolar sistemli diğer hastamızda ise sorunun, elektrodadaki bir izolasyon defekti sebebiyle ortaya çıkabileceği düşünülerek, pacemaker cebi açıldı. Pacemaker elektroddan ayrılmadan önce, elektrod skopi altında kontrol edildi. Belirgin bir kopukluk görülmedi. Bu sırada zaman zaman pacemaker uyarılarına cevap olmadığı da gözlemlendi. (Ölçümlerde eşik 1,1 volt, rezistans 430 ohm bulundu.). Elektrodun değiştirilmesinden sonra, adale potansiyellerinin sens edilme sorunu ortadan kalktı.

TARTIŞMA

Kontraksiyon sırasında kas dokusu 2 - 3 mV a varan miyopotansiyeller üretebilir (4,5). Modern pacemaker'lerin çoğu bu potansiyelleri sens edebilme kapasitesine sahiptir. Miyopotansiyel inhibisyon en sık olarak, pacemaker adale içine yerleştirildiği zaman görülür, ancak,

abdominal kasların ve diyafragmanın kasılması da bu duruma sebep olabilir (4,6,7).

Unipolar sistemlerde, sağ ventrikül apeksine yerleştirilen elektrod (katod) ile anod'u oluşturan pacemaker jeneratörü arasında oldukça uzak bir mesafe vardır. Arada dokuların yer aldığı bu devrenin büyüklüğü, unipolar sistemlerin duyarlılığının artmasına, kalp dışı elektrik potansiyellerinin ve özellikle adale potansiyellerinin sens edilmesine yol açar. Bipolar sistemlerde ise kalp içine yerleştirilen elektrod ucunda, anod ile katod arasında sadece birkaç santimetrelilik mesafe vardır. Bu sebeple bipolar sistemlerde ekstrakardiyak potansiyellerin sens edilmesi çok zordur.

Adale potansiyellerinin unipolar pacemaker'ler tarafından sens edilmesi % 31 - 93 oranında bildirilmektedir (2,8). Bu hasta grubunun % 0,75 - 18,5 unda baş dönmesi, göz kararması, senkop gibi semptomlar meydana gelebilir veya ventriküler takikardi oluşabilir (3). Bizim unipolar sistemli hastalarımızda baş dönmesi, göz kararması % 37,5 (3/8 olgu) oranında idi.

Bipolar sistemlerde nadir olarak görülen bu problem, ya elektrod-daki bir bozukluk sonucu (izolasyonda çatlama, kırılma, delinme) veya diyafragmadan kaynaklanan adale potansiyeli ile ortaya çıkar (3, 6,9).

Bizim çalışmamızda unipolar sistemli hasta grubunda adale potansiyellerinin sens edilme oranı % 72,7; bipolar sistemli grupta ise % 12,5 dur.

İzometrik itme ve çekme egzersizleri adale potansiyellerini oluşturmak için standart test haline gelmiştir (2). Bizim hasta grubumuzda da «bir eli öteki elle itmek ve bir elle aksi taraftaki omuzu itmek» gibi deltopektoral kasları çalıştıran izometrik egzersizler, pacemaker inhibisyonuna en sık sebep olan manevralardı (% 88,8). Bipolar sistemli bir hastamızda ise derin inspiryum sırasında pacemaker'den uyarı çıkmadığı gözlemlendi.

Sensitivitenin programlanarak, pacemaker'in daha az hassas hale getirilmesi ile adale potansiyellerinin sens edilmesi engellenebilir. Semptomatik olan 2 hastamızda problem bu şekilde çözülmüştür. Ancak, bu çözümün, intrakardiyak sinyallerin de sens edilememesi gibi sonuçlar doğurabileceği akılda tutulmalıdır.

Bir çalışmada, küçük boyutlu, ince ve izolasyon maddesi ile kaplı jeneratörlerin, adale potansiyellerini sens etme oranının düşük olduğu gösterilmiştir (2). Bu tip pacemaker'lerin subkutan olarak yerleştirilmesi, önemli komplikasyonlara (erezyon vb.) sebep olmaz. Ayrıca izolasyon materyali sayesinde jeneratöre ulaşan pektoral adale potansiyellerinin amplitüdü azalır ve sens edilmesi engellenir. İzolasyon materyali ile kaplı pacemaker'lerin, kaplı olmayanlara göre adale potansiyelini sens etme oranı % 22 daha azdır (2).

Bizim unipolar sistemli hastalarımızın 9 unda jeneratörün adale üzerine gelen kısmı izolasyon materyali ile örtülü idi. Bunların 6 sında (% 66,6) adale potansiyellerinin sens edildiği tespit edildi. İzolasyon materyali ile kaplı olmayan 2 hastanın ikisinde de miyopotansiyel inhibisyon vardı.

Pacemaker mode'unun değiştirilerek asenkron mode'a ayarlanması da adale potansiyellerinin sens edilmesini engeller. Ancak bu durumda spontan ritm ile rekabet ortaya çıkar ve pacemaker'e bağlı ciddi ritm bozuklukları oluşabilir. Bu bakımdan, intrensek ritm olmadığı zaman söz konusu olabilir. Biz semptomatik hastalarımızda böyle bir çözüme gitmedik.

Son zamanlarda bu problemin ortaya çıkmasını önlemek için, jeneratör filtre sistemlerinde gerekli değişiklikler yapılmaktadır.

Sonuç olarak miyopotansiyel inhibisyonun daha çok unipolar pacemaker'li hastalarda gözlendiği, bu nedenle pacemaker implantasyonunu takiben adale potansiyellerini en sık ortaya çıkaran manevralar (bir eli öteki elle itmek ve bir elle aksi taraftaki omuzu itmek) ile pacemaker'de inhibisyon olup olmadığının kontrol edilmesi gerek-

tiği ileri sürülebilir. Adale potansiyellerinin sens edilmesini engellemek için bipolar sistemlerin tercih edilmesinin daha uygun olduğu düşünülebilir.

ÖZET

Adale potansiyellerinin pacemaker tarafından sens edilmesi sonucunda bazı hastalar semptomatik hale gelebilirler. Unipolar pacemaker'lerde bu problemin ortaya çıkması, bipolar sistemlere göre çok daha kolaydır.

19 hastaya (11 inde unipolar sistem, 8 inde bipolar sistem) adale potansiyellerini ortaya çıkaran çeşitli manevralar yaptırıldı. 9 hastada (8 inde unipolar, 1 inde bipolar sistem) adale potansiyellerinin pacemaker tarafından sens edildiği tespit edildi. Unipolar sistemli hastalarda sens oranı % 72,7 iken, bipolar sistemli hastalarda % 12,5 idi. Bu duruma en sık sebep olan hareketlerin, «bir eli öteki elle itmek ve bir elle aksi taraftaki omuzu itmek» olduğu gözlendi.

Semptomatik olan 4 hastanın 2 sinde sensitivite programlanarak, birinde programsız olduğu ve ömrünün tükenmesine az bir süre kaldığı için pacemaker değiştirilerek, bipolar sistemli hastada da elektrod değiştirilerek bu problem çözüldü.

Netice olarak; adale potansiyellerinin sens edilme sorununun çok düşük oranda görülmesi sebebiyle, bipolar sistemlerin tercih edilmesi uygun olur.

SUMMARY

Myopotential Inhibition of The Implanted Demand Pacemakers

It has been shown that potentials from the skeletal muscle are capable of inhibiting the demand mechanism and causing temporary pacemaker failure. Myopotential oversensing by pulse generators can cause symptoms such as dizziness, syncope and etc. This problem appears more frequently with unipolar systems than bipolar pacemakers.

Some provocative muscle exercises (maneuvers), which appear to be significantly effective in provoking myopotentials, were applied to 19 patients (11 of them with unipolar system, and 8 patients with bipolar pacemaker). Myopotential inhibition occurred in 9 patients (8 of them with unipolar system, 1 patient with bipolar pacemaker). The frequencies of myopotential inhibition were 72,7 % in unipolar, and 12,5 % in bipolar systems. The maneuvers which frequently cause this problem, were «to push one hand by the other» and «to push the opposite shoulder by the hand».

Of 9 patients with myopotential inhibition, 4 had some symptoms. In 2 of them the pulse generator sensitivity was decreased by external programming. Pacemaker was changed in one symptomatic patient, because her pacemaker was not programmable and it was an old one. In the last patient with bipolar system, the electrode was changed and the problem was resolved.

In conclusion bipolar systems should be preferred because of the significantly lower incidence of myopotential inhibition.

KAYNAKLAR

1. Hurst JW Schland RC Rackley CE Sonnenblick EH Wenger NK : The Heart, Arteries and Veins. McGraw-Hill Information Services Company, Seventh edition, 1990 : p 566, 578.
2. Fetter J Bobeldyk GL Engman FJ : The clinical incidence and significance of myopotential sensing with unipolar pacemakers. PACE 7 : 871, 1984
3. Güldal Muharrem : Aritmi tedavisinde kardiyak pacemaker'ler ve antiaritmik ilaçlar. Ankara : Sistem Ofset, 1988 : 92-95.
4. Brandenburg RO : Cardiology : Fundamentals and Practise. Printed in the United States of America, 1987 : p 916, 917.
5. Ohm OJ Bruland H Pedersen OM Waerness E : Interference effect of myopotentials on function of unipolar demand pacemakers. Br. Heart J 36 : 77, 1974.
6. Barold SS Ong LS Falkoff MD Heinle RA : Inhibition of bipolar demand pacemaker by diaphragmatic myopotentials. Circulation 56, 4 : 679, 1977.

7. Peter T Harper R Sloman G : Inhibition of demand pacemakers caused by potentials associated with inspiration. *Br Heart J* 38 : 211, 1976.
8. Anderson ST Pit A Whitford JA Davis BB : Interference with function of unipolar pacemaker due to muscle potentials. *J Thorac Cardiovasc Surg* 71 : 698, 1976.
9. Amikam S Peleg H Lemer J Riss E : Myopotential inhibition of a bipolar pacemaker caused by electrode insulation defect. *Br Heart J* 39 : 1279, 1977.

KONTRAKTE MESANELİ HASTALARDA AGUMENTASYON AMACIYLA SİGMODO - SİSTOPLASTİ

Yaşar Bedük* Kadri Anafarta* Salim Demirci** Y. Ziya Müftüoğlu*

Kontrakte mesanelerde intestinal segment kullanılarak mesane kapasitesinin büyütülmesi, hastalarda miksiyon sorunlarını önleyen geçerli bir cerrahi yaklaşımdır. Enterosistoplastiler, Mikulicz'in 1899 (14) yılındaki ilk denemesinden bu yana bir çok aşama geçirmiştir. 1958'de Goodwin ve arkadaşları (6) ileosistoplastiyi başarıyla uygulamışlar ve bu yöntem Kerr (11) tarafından da aynı başarıyla sürdürülmüştür. Yine 1950 yılında Couvelaire (1) ileo-çekal sistoplastiyi tanımlamış ve daha sonra da Gil-Vernet (14) bunu popülerize etmiştir. Sonraları Goodwin (7) ve Winter (16) sigmoid kolonun bazı avantajlarını göz önünde tutarak mesane augmentasyonunu bununla yapmağa başlamışlardır. Bugün mesanenin intestinal bir segment ile büyütülmesi olayı yaygın olarak kullanılmakta olup, bu amaçla ileum, ileoçekal segment ve sigmoid kolon kullanılabilir.

Augmentasyon sistoplastisi ülkemizde henüz başlangıç döneminde. Bu çalışmada, kliniğimize çeşitli nedenlerle kontrakte mesanesi gelişmiş 4 hastada yapılan sigmoido-sistoplasti teknikleri ve sonuçları sunulmaktadır.

OLGULARIN TAKDİMİ

OLGU I. H.Y. 20 yaşında erkek hasta. Kliniğimize sürekli idrar kaçırma yakınması ile yatırıldı. Hikayesinden 10 yıl önce üretral dilatasyon veya internal üretrotomi uygulandığı öğrenildi. Hasta ayrıca sık üriner enfeksiyon geçirdiğini bu nedenle de çeşitli tedaviler aldı.

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

** A.Ü. Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Uzmanı

ğını beleirtti. Hasta bu şikayetlerinin giderek artması, hatta sürekli idrar kaçıır duruma gelmesi üzerine bir başka üroloji kliniğine başvurmuş, kendisine üretero-kütaneostomi önerilmiş. Hastanın fizik muayenesinde peniste prezervatif vardı ve damla damla idrar kaçırmaktaydı. Glansta daha belirgin olmak üzere tüm penis cildinde maserasyon bulunuyordu. İVP+sistografide bilateral üreterohidronefroz ve ileri derecede küçük kapasiteli mesane gözlendi. Retrograt sistografide bulböz üretra proksimalinde 1.5 cm.lik dar bir segment ve küçük kapasiteli mesane gözlendi (Resim 1A). Bunun yanında bilateral 2.

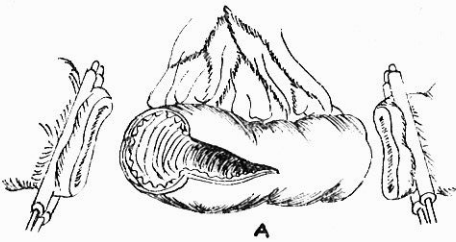


Resim 1-A : H.Y. Hastanın preoperatif dönemde çekilen retrograt sistografi-
sinde bulböz üretradaki darlık ve küçük kapasiteli mesane dikkati çekmektedir.

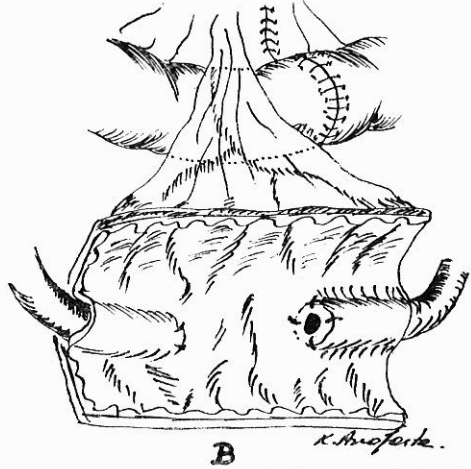


Resim 1-B : Aynı hastanın operasyondan sonraki erken dönem İVP'si. Artmış mesane kapasitesi ve eskisine oranla azalmış üreterohidronefroz gözleniyor.

dereceden veziko-üreteral reflux vardı. İnternal üretrotomi yapılarak uygulanan sistoskopide kapasite sağlanamadı. Bu arada alınan mukozaya biyopsisi non-spesifik kronik sistit olarak rapor edildi. Sistometrik çalışmada 50 cc kapasite bulundu ve «urgency» inkontinansa ilişkin sistometrik bulgular saptandı. Ancak EMG çalışması pelvik tabanın intakt olduğunu gösterdi. Bunun üzerine hastaya augmentasyon sistoplastisi planlandı. Ameliyatta sigmoid kolondan vasküler pedikülü ile alınan 15 cm.lik bir segment antimezenterik kısımdan kesilip açılarak bir düzlem haline getirildi. (Resim 2A). Daha sonra dilate üreterler kesilerek her iki tarafta «tailoring» yapıldı ve barsak segmentinin her iki yan kısmından mukozaya altına antireflux prensibi ile anastomoz edildi (Resim 2B). Bundan sonra mesane, kollum çevresinde az



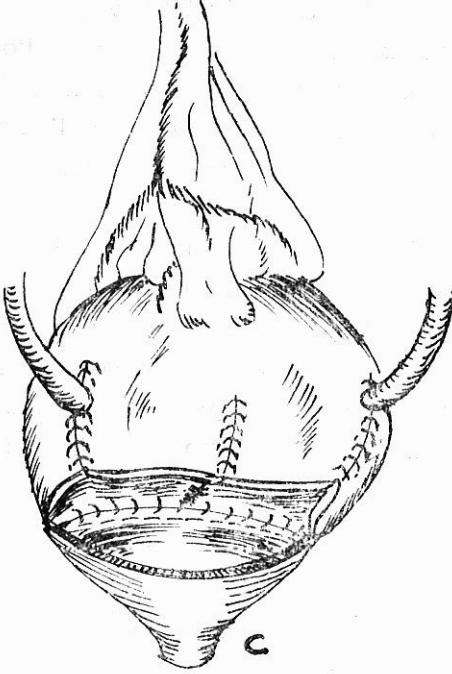
Resim 2-A : Hazırlanan sigmoid segmenti ve barsağın kesilme yeri görülüyor.



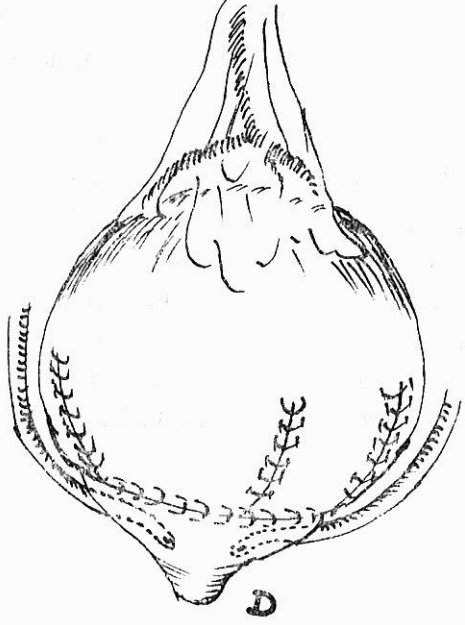
Resim 2-B : Düz yüzey haline getirilmiş sigmoid segmentine üreterlerin antireflux yöntemiyle anastomozu.

bir doku kalacak şekilde tamamına yakın eksize edildi. Bu arada barsak segmenti kendi üzerine uygun şekilde dikilerek yarım küre haline getirildi (Resim 2C).

Bu şekliyle mesanenin kalan kısmına mukozada 3-0 kronik, muskulariste 2-0 vicryl ile anastomoz edildi (Resim 2D). Mesaneye hem üretral kateter hem de sistostomi konuldu. Hastanın sistostomisinden idrar gelmemesi üzerine postoperatif 3. gün sistostomi çekildi. Üret-



Resim 2-C : Kendi üzerine dikilip yarıre haline getirilmiş sigmoid segmentinin kalan mesaneye anastomozu.



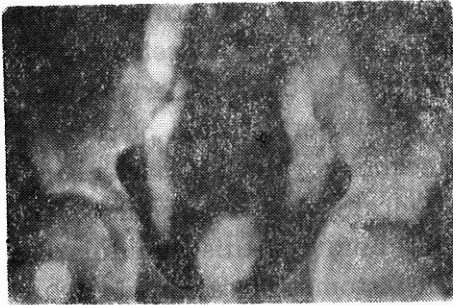
Resim 2-D : Rekonstrüksiyonu tamamlanmış şekli.

ral kateter 2 hafta tutuldu. Ancak sonda alınmadan 1-2 gün önce zaman zaman sonda klempe edilerek kapasite sağlanmaya çalışıldı. Hasta yaklaşık 2 saat kapalı sonda ile durabildiğini ifade ediyordu. Sonda çekildikten sonra hastanın inkontinansı tamamen düzeldiği gibi 2-3 saate kadar idrar tutmağa başladı. Postoperatif erken grafilerde hidronofrozun azaldığı, 3. aydaki grafilerde minime indiği ve mesane kapasitesinin normale yakın boyutta arttığı gözlemlendi (Resim IB).

1 ay sonra üretra darlığına ilişkin şikâyetlerinin artması nedeniyle yeniden internal üretrotomi, bundan iki ay sonra da perineal yoldan üretroplasti uygulandı. Hastanın halen hafif mukuslu idrar yapma dışında bir sorunu bulunmamaktadır.

OLGU 2. K.A. 14 yaşında erkek hasta, 5 ve 7 yaşlarında 2 kez mesane taşı ameliyatı geçiren hasta, ameliyatlardan sonra başlayan ve

son zamanlarda artan sık idrara gitme yakınması ile kliniğimize yatırıldı. Yaklaşık 15 dakikada bir idrar yapan hastanın sık üriner enfeksiyon öyküsü de vardı. Hastanın radyolojik incelemelerinde bilateral üreterohidronefroz ve kontrakte mesane ile birlikte bilateral ikinci dereceden VUR saptandı (Resim 3A). Sistoskopide kapasite sağlanamamakla beraber biyopsi alındı ve sonuç kronik sistit olarak rapor edildi. Ürodinamide düşük kapasiteye bağlı bulgular vardı. Nörojenik komponent saptanmadı. Hastaya daha önce belirtilen teknikle bilateral üretero-sigmoido-sistoplasti uygulandı. 2 hafta sonunda sonda çıkartıldığında hastanın pollakiürisinin kaybolduğu, idrarını yaklaşık 3-4 saat tutabildiği gözlemlendi. Çekilen erken grafilerde dilate üreterlerin oldukça düzeldiği ve mesane kapasitesinin belirgin derecede arttığı sağlandı (Resim 3B). Hastanın halen hiç bir yakınması bulunmamaktadır.



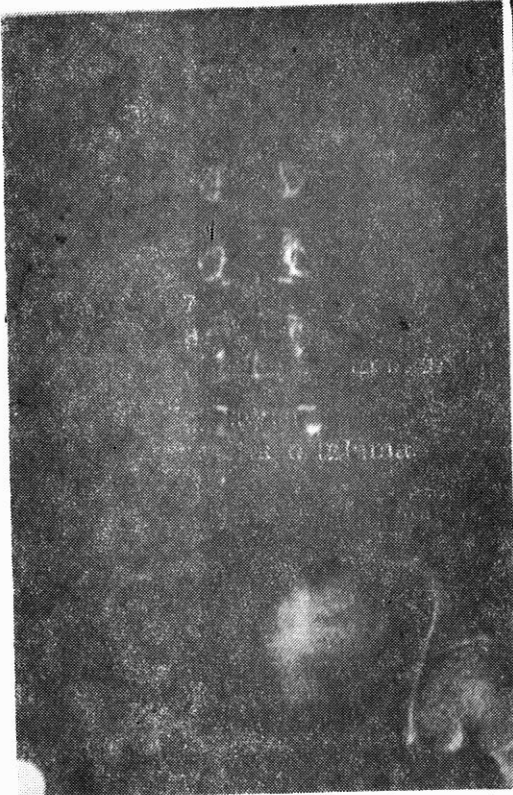
Resim 3-A : K.A. Retrograt sistografide bilateral ileri derecede VUR ve kontrakte mesane gözleniyor.



Resim 3-B : Aynı hastanın postop. İVP'sinde artmış mesane kapasitesi ve düzelmiş üst üriner sistem dilatasyonu dikkati çekiyor.

OLGU 3. İ.A. 25 yaşında erkek hasta. Sık, ağrılı ve zaman zaman da kanlı idrar yapma yakınması ile başvurdu. Öyküsünden 3 yaşında mesane taşı ameliyatı geçirdiği, ancak yakınmalarının son yıllarda belirginleştiği öğrenildi. İVP de üreterlerede hafif dilatasyon, sağda çift toplama sistemi, mesanede kapasite azalması ve sola deviasyon dikkati çekiyordu (Resim 4A). Retrograt sistografide bilateral birinci derecede VUR vardı. Sistoskopide yaygın bir hiperemi, mukozaya düzensizliği ve özellikle arka duvarda yer yer mukozadan kabarıklık lezyonları dikkati çekmekteydi. Bu bölgeden alınan biyopside sistitis glandularis saptandı. Sistometrik çalışmada kapasitenin 170 cc olduğu ve inhibe olmamış kontraksiyonların olduğu gözlemlendi. Hastaya bu incelemelerden sonra sigmoido-sistoplasti planlandı. Operasyonda mesanenin sadece ark ve üst yüzeyinde bulunan lezyonlu alanlar çıkartıldı ve anastomoz bundan sonra yapıldı. Hastada belirgin hidroüreter ve VUR olmadığı için üreteroneosistostomi uygulandı. Postoperatif takibi diğer hastalar gibi yapıldı ve kateter alındıktan sonra hastanın pollakiürisinin azaldığı ve yaklaşık 2 saat idrar tutabildiği gözlemlendi. Düzeltme radyolojik olarak ta kanıtlandı (Resim 4B). Hastanın 3 ay sonraki kontrolünde klinik tablonun durumunu koruduğu öğrenildi.

OLGU 4. M.K. 45 yaşında kadın hasta, uzun yıllardan beri kliniğimizde kronik sistit ve kontrakte mesane nedeniyle takip edilmekteydi. Hasta yaklaşık 15 dakikada bir idrar yaptığını ve gecede en az 5-6 kez idrara kalktığını ifade ediyordu. Hikayesinde uzun süreden beri antibiyotik kullanımı ve zaman zaman hidrolik dilatasyon uygulaması vardı. Hasta bu tedavilerden yarar görmemesi üzerine augmentasyon sistoplastisi programına alındı. Hastanın İVP ve retrograt sistografisinde; sağda hipoplazik ve hidronefrotik böbrek, ileri derecede kontrakte mesane saptandı (Resim 5). Üreterleri normal olan hastanın vezikoüreteral reflux'u yoktu. Sistoskopide yeterli kapasite sağlanamadı. Ancak arka duvarda daha belirgin olan hiperemik ve düzensiz sahadan biyopsi örnekleri alındı. Sonuç sistitis glandularis + interstisiyel sistitis olarak rapor edildi. Sistometrik çalışmada 100 cc kapasite olduğu ve inhibe olmamış kontraksiyonların bulunduğu gözlemlendi. Operasyonda hastanın ileri derecede obes olması ve sigmoid



Resim 4-A : İ.A. İVP'de üreterlerde minimal dilatasyon ve küçük kapasiteli ve sola devie mesane görülüyor.



Resim 4-B : Aynı hastanın postoperatif İVP'si. Mesane kapasitesinin genişlediği ve özellikle sağdaki üreter dilatasyonunun düzeldiği dikkati çekiyor.



Resim 5 : M.K. Preoperatif İVP'de sağda hidronefrotik atrofi ve kontrakte mesane gözleniyor.

segmentin vasküler pedikülünün kısa olması nedeniyle anastomoz güçlüğü düşünülerek mesanenin sadece lezyonlu bölgesi sağlam mukozaya ulaşılanaya kadar eksize edildi ve daha sonra bir önceki hastada olduğu gibi üreterlere dokunulmadan sigmoido - sistoplasti uygulandı. Postoperatif dönemi komplikasyonsuz geçen hastanın sondası 14. günde alındı. Hastanın idrar sıklığı azaldı. Halen gündüz 1.5 saat, gece 2 saat kadar idrar tutabilmekte olan hastanın henüz postoperatif grafileri çekilmedi.

TARTIŞMA

Çeşitli etyolojilere bağlı olarak gelişen kontrakte mesanelerde etken ortadan kalksa bile mesane kapasitesinin küçük kalması ve bunun başta pollakiüri ve noktüri olmak üzere birçok miksiyon semptomunu beraberinde getirmesi, bu durumu önemli bir sorun haline getirmektedir. Mesane kapasitesini büyütmek için kullanılan hidrolik dilatasyonların hem fazla etkin olmaması, hem de etkisinin geçici olması, kontrakte mesanelerde cerrahi rekonstrüksiyonun önemini ortaya koymaktadır.

Bu amaçla bugüne kadar, Teflon, lyofilize duramater ve plasenta membranı gibi greftler kullanılmış olmakla beraber (3,9,10) daha fizyolojik olması bakımından intestinal segmentler tercih edilmektedir.

Mesane augmentasyonu için sigmoid kolonun kullanılmasının bazı avantajları vardır. Bunlar; mesaneye anatomik yakınlığı, kalın müsküler tabakası, geniş kullanılma sahası ve artan volüme karşın gösterdiği akomodasyon yeteneği şeklinde özetlenebilir. Ayrıca lümeninin ileuma göre geniş olması anastomoza ait komplikasyonları minimuma indirmektedir (8,13).

Mesane augmentasyonu tüberküloz sistit, kronik non-spesifik sistit, radyoterapi, interstisiyel sistit, konjenital anomaliler ve bazı nörojenik mesane tiplerinde kullanılabilir (5,8,12,13,15,17).

Rekonstrüksiyondan sağlanmak istenen sonuç fonksiyonel kapasiteyi arttırmak, basıncı normal sınırlara indirmek ve kontinansı sağlamaktır. Ancak bunun yanında reflux'u önlemek ve üst üriner sistemi korumak gibi daha hayati amaçları da vardır (1,15). Zira hastalar da yüksek mesane basıncı dolayısıyla reflux ve üst üriner sistem dilatasyonları sık görülür. Bu nedenle ilerlemiş olgularda, üreterlerin yeniden mesaneye anastomozu gerekli olmaktadır. Nitekim bizim 2 olgumuzda üreterler hazırlanan kolon segmentine anastomoz edilmiş ve oldukça iyi sonuç alınmıştır. Üreter dilatasyonu az olan ve bu nedenle neosistostomi yapılmayan olgumuzda basınç düşmesi sonucu dilatasyonda azalma gözlenmiştir.

Hastaların ameliyattan önce İVP, voiding sistoüretrografi, sistometri ve sistografi ile değerlendirilip uygun vak'a oldukları kanıtlanmalıdır (8). Aksi taktirde yanlış bir endikasyon sonucu başarısız kalınabilir.

Bazı otörler (Kerr (11) ve Gil-Vernet (4)) ameliyatın başarılı sonuç vermesi için mesanenin trigon hariç bütünüyle eksize edilmesi gerektiğini vurgulamışlardır. Buna karşılık Lieskovsky (1) bunun mutlaka gerekli olmadığını, ancak geniş ağızlı bir anastomozun başarı için şart olduğunu belirtmiştir. Biz 4 olguluk çalışma sonunda mesanenin lezyonlu bölgesini tamamen çıkartmanın ve barsak segmentini geniş tutmanın daha yararlı olacağı izlenimini aldık. Ancak kesin bir yargıya varmak için serinin genişletilmesi gerekliliği muhakkaktır.

Mesanenin büyütülmesi amacıyla intestinal segmentlerin kullanılmasının bir takım komplikasyonlarından söz edilmektedir. Bunlar arasında; elektrolit imbalansı, peritoneal yapışıklıklar, enterik fistüller, üriner ekstrevasyonlar, mukus oluşumu, taş gelişmesi ve kanser gelişimi sayılabilir (1,5,8,13). Bizim olgularımızda önemsiz derecede mukus oluşumu dışında henüz bir komplikasyon gelişmemiştir.

Bu 4 olguluk çalışmada, sigmido-sistoplastinin kontrakte mesane-deki beklenenin üstünde başarısı, bu ameliyat konusunda ümit verici olmuş, böylece yeni ve daha değişik etyolojik nedenlerden kaynaklanan kontrakte mesaneli olgularda kullanılması yönünde bize cesaret vermiştir.

ÖZET

Augmentasyon sistoplastisi; kapasitesi küçülmüş, kontrakte ve yüksek basınçlı mesanelerde oldukça faydalı bir cerrahi yaklaşımdır. Bazı bilinen avantajları nedeniyle sigmoid kolon, mesane segmentasyonunda tercih edilen bir doku olmuştur. Bu çalışmada sigmido-sistoplasti uygulanan 4 kontrakte mesaneli hasta sunulmuş; bunların ameliyat teknikleri ile klinik sonuçları tartışılmıştır.

SUMMARY

Sigmoido-Cystoplasty For Augmentation in Contracted Bladders

Augmentation cystoplasty is a useful attitude for surgical management of patients with small, contracted and high-pressure bladders. Because of its certain advantages, sigmoid colon is a convenient ad-

junct for bladder augmentation. Herein, we present 4 cases of contracted bladders all of whom underwent sigmoido-cystoplasty operation. The technical aspects and clinical results are discussed.

KAYNAKLAR

1. Cortwright PC and Snow BW : Bladder autoaugmentation : Partial detrusor excission to augment the bladder without use of bowel, J. Urol. 142 : 1050, 1989.
2. Couvelaire R : La petite vessie, des tuberculeux genitourinaires essai, de classification place et variantes, des cysto-intestinoplasties. J. Urol. Nephrol. (Paris), 56 : 381, 1950.
3. Fishman IJ Flores FN Scott FB Spjut HJ and Morrow B : Use of fresh placental membranes for bladder reconstruction. J. Urol. 138 : 1291, 1987.
4. Gil-Vernet JM : The ileocolic segment in urologic surgery. J. Urol., 94 : 418, 1965.
5. Golomb J Klutke CG Levin KJ et al : Bladder neoplasms associated with augmentation cystoplasty : Report of 2 cases and Literature review, J. Urol., 142 : 377, 1989.
6. Goodwin WE Turner RD and Winter CC : Results of ileocystoplasty. J. Urol., 80 : 461, 1958.
7. Goodwin WE and Winter CC : Technique of sigmoidocystoplasty, Surg. Gynecol. Obstet., 108 : 370, 1959.
8. Kay R and Straffon R : Augmentation cystoplasty. Urol. Clin. North. Amer., 13 : 2, 295-305, 1966.
9. Kelami A : Lyophilized human dura as a bladder wall substitute : Experimental and clinical results, J. Urol. ,105 : 518, 1971.
10. Kelami A Dustmann HO Ludtke-Handjery A Carcoma W and Hereld G : Experimental investigations of bladder regeneration using Teflon graft as a bladder wall subsuitute. J. Urol., 104 : 693, 1970.
11. Kerr WK Gale GL and Peterson KSS : Reconstructive surgery for genitourinary tuberculosis. J. Urol., 101 : 254», 1969.
12. Kramer SA : Augmentation cystoplasty in patients with extrophyepispadias. J. Pediat. Surg. 24 : 12, 1293, 1989.
13. Lioskovsky G and Skinner DG : Use of intestinal segments in the urinary tract. In : Campbell's Urology, Walls, P.C. et al. (eds) Fifth edition, Vol. 3, W.B. Saunders Company. Philadelphia, London, 2620-2638, 1986.

14. Mikulicz J : I. Zur operation der angeborenen Blasensplate Zentralb. Chir. 26 : 641-643, 1899.
15. Strawbridge LR Kramer SA Castillo GA and Barrett DM : Augmentation cystoplasty and the artificial genitourinary sphincter, J. Urol. 142 : 297, 1988.
16. Winter CC and Goodwin WE : Results of sigmoidocystoplasty, J. Urol., 80 : 467, 1958.
17. Zinman L Libertion JA and Flam TA : Ileoceco-systoplasty for bladder augmentation and replacement. In : Pediatric and Adult Reconstructive Urologic Surgery. Libertino, J.A. (ed), Second edition. Williams and Wilkins, Baltimore, London, 357-378, 1987.

VEZİKÜLO SEMİNALİS VE PROSTAT KİSTLERİ

Orhan Yiğitbaşı*

Ekrem Özman*

Hamit Ersoy**

Baki Hekimoğlu***

Erkek üretim sisteminde epididim kisti hariç diğer kistler çok nadir olarak görülür. Genellikle müller kanal kisti ,ejakülatör kanal divertikülü, prostat ve vezikülo seminalis kisti olmak üzere sınıflandırılırsa da bazı araştırmacılar prostat retansiyon kisti ve prostat utrikül kisti tanımlarını da koymaktadır (1,2).

Vaza deferens, ejakülatör kanal, prostat ve vezikülo seminalisin embriyolojik gelişimleri ve birbirlerine olan yakınlıkları kistlerin ayırıcı teşhisinde zorluk gösterir.

Biz yazımızda, üriner şikayetlerle kliniğimize başvuran ve rektal muayene ve ultrasonografi yöntemleri ile teşhis edilen dört kist olgusunu sunduk.

OLGU TAKDİMLERİ

Olgu - 1 Bir aydır miksiyon sırasında dizüri yakınması olan 32 yaşındaki erkek hastanın rektal muayenesinde prostatın sağ lobu hafif sert olarak hissedildi. Üriner infeksiyon ve tüberküloz araştırmaları negatif sonuç verdi. İVP'si normaldi. Yapılan ultrasonografide prostatın sağ lobunda üretra komşuluğu olan 13 ve 10 mm. boyutlarında iki adet hipodens kistik lezyonlar tesbit edildi. Vezikülo seminalisler normaldi. Hastaya prostat kisti tanısı konuldu.

Olgu - 2 Pollakürü ve niktüri yakınması olan 62 yaşındaki hastanın rektal muayenesinde prostat orta derecede irileşmiş ve yumuşak olarak hissedildi. İdrar analizinde orta derecede infeksiyon mevcuttu. İVP'lerde böbrek fonksiyonları normaldi ve mesane tabanında prostata ait hafif bir bası vardı. Yapılan rektal ultrasonografi de, prostatın üst-ön yüzünde 14 x 8 mm. ve mesaneye bakan ön yüzünde 10 x 11 mm. boyutlarında iki adet kist tesbit edildi. Hastaya prostat kistleri tanısı konuldu.

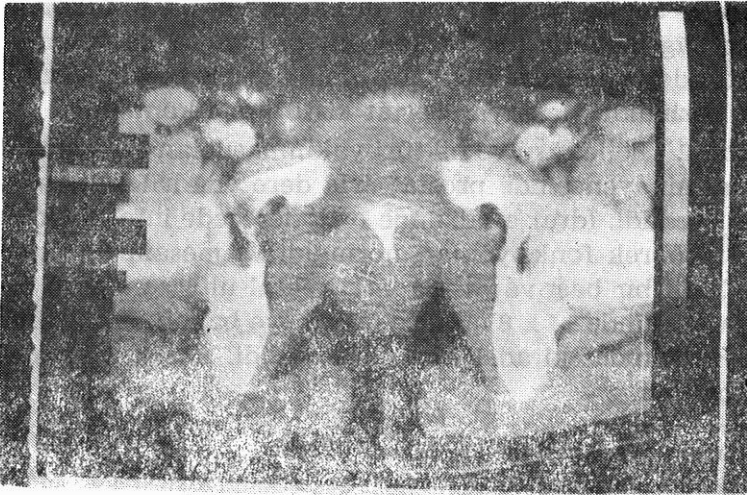
* SSK Ankara Hastanesi Üroloji Kliniği Uzmanı

** SSK Ankara Hastanesi Üroloji Kliniği Başasistanı

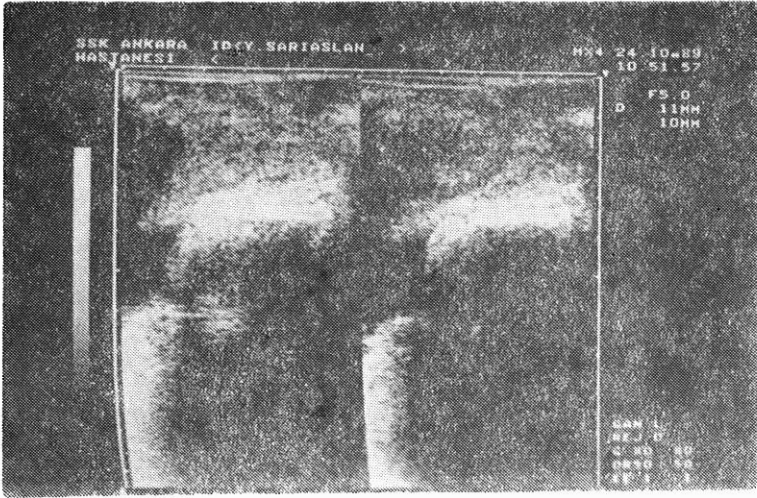
*** SSK Ankara Hastanesi Radyoloji Kliniği Uzmanı

Olgu - 3 İki aydır hemospermisi olan 24 yaşındaki hastanın rektal muayenesinde prostatın ortasında 2 cm. çapında fluktuasyon veren bir kitle tesbit edildi. Hastanın üriner infeksiyonu yoktu ve İVP'si de normaldi. Hastaya ultrasonografi ve nükleer magnetik rezonans yaptırıldı. Ultrasonografide prostatın orta lop santralinde 20 mm. çapında kistik yapı görüldü, NMR'de de aynı bulgu tesbit edildi. Rektal yolla kistin içine girilerek bir miktar sıvı aspire edildi. Mikroskopik incelemede sperm hücreleri ve eritrosit görülmesi üzerine ejakülatör kanal kisti olduğu anlaşıldı.

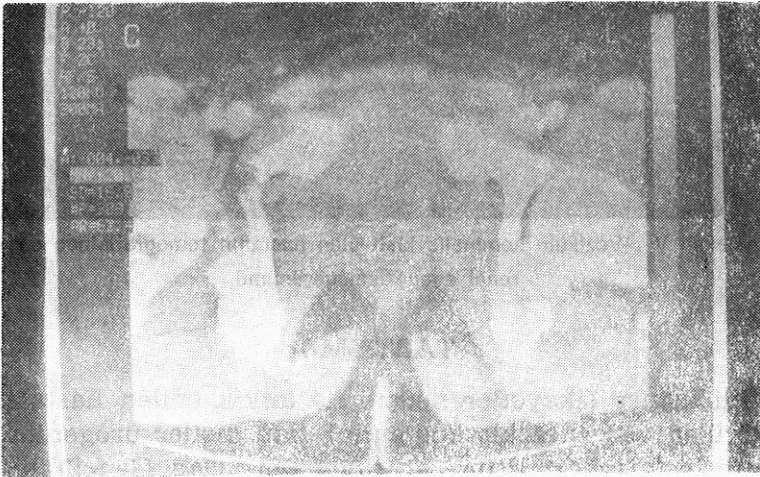
Olgu - 4 Yedi yıldır pollaküri ve niktüri yakınması olan 49 yaşındaki hastanın rektal muayenesinde prostatın bilhassa sağ lobu arkaya doğru büyümüşü ve arka kısmında prostattan ayırt edilemeyen daha yumuşak bir kitle hissediliyordu. Hastada orta derecede infeksiyon mevcuttu ve çekilen İVP'lerde sağ böbrek görülemedi. Ultrasonografi de prostatın sağ üst kesiminde 49x42x40 mm. boyutlarında bir kistik oluşum görülüyordu. Bu kistin oluşum bir istmus aracılığı ile prostata bağlantılıydı. Bilgisayarlı tomografilerde sağ böbrek görülemedi ve mesane sağ arka tarafında ve rektumun sağ tarafında yer alan, vezikülo seminalis ile devamlılık gösteren kistik oluşum tesbit edildi. Hasta sağ renal agenezis ile birlikte vezikülo seminalis kisti olarak değerlendirildi.



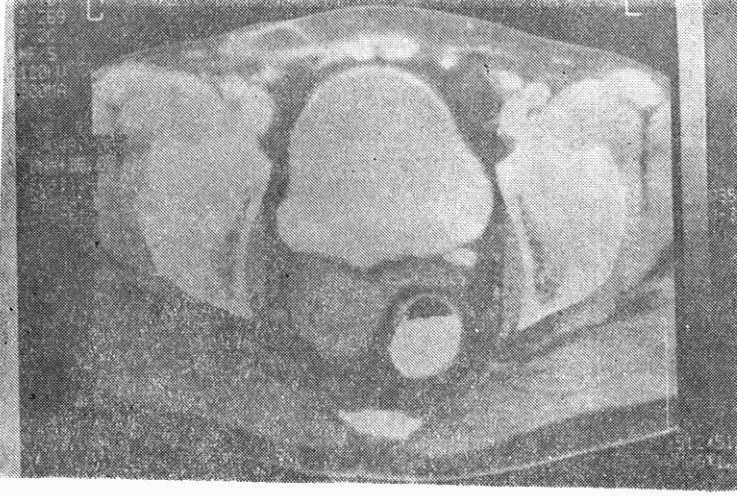
Resim 1 : Birinci olgunun tomografisinde prostat kistinin görünümü.



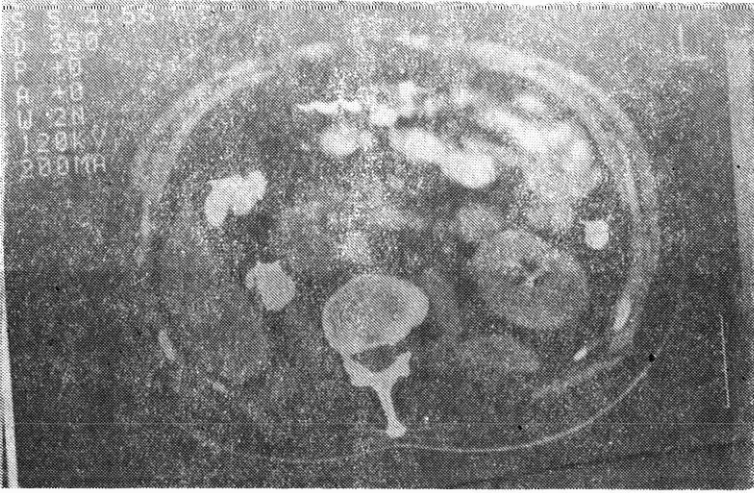
Resim II : İkinci olgunun rektal ultrasonografisinde prostat kistinin görünümü.



Resim III : Tomografide ejakülatör kanal divertikülünün görünümü.



Resim IV : Tomografide vezikülo seminalis kistinin görünümü.



Resim V : Vezikülo seminalis kisti olan hastanın tomografisinde sağ renal agenezisin görünümü.

TARTIŞMA

Çeşitli üriner şikayetler nedeni ile tetkik edilen hastalarda nadiren görülen ve genellikle konjenital olan kistler ürogenital organların embriyolojenik gelişimi sırasında oluşurlar. Genellikle de başka anomalilerle birlikte bulunurlar (1,2).

Ejakülatör kanal divertikülü genellikle sekonder olarak duktal kanalın obstrüksiyonu ile oluşur (1). Aşağı üriner sistem infeksiyonları buna sebep olabilir. Ultrasonografik olarak prostatın orta hattında bulunur. Yine prostatın orta hattında bulunan müller kanal kisti ile karışabilir. Ayırıcı tanısı için kistin aspirasyonu ve kapsamının muayenesi gerekir. Ejakülatör kanal divertikülünde sperm hücreleri ve eritrosit bulunur, bu hastaların genellikle hemospermi şikayeti mevcuttur. Bizim olgumuzda da prostatın orta hat kisti, kist kapsamında sperm hücresi ve eritrosit görülmesiyle ejakülatör kanal divertikülü olarak değerlendirilmiştir.

Olgularımız arasında bulunmamasına rağmen ejakülatör kanal divertikülü ile karışabildiğinden müller kanal kistini de incelemek gerekir. Prostatın orta hattında bulunan bu kist genellikle hipospadias ve interseks ile birlikte görülür (4,5). Hastada üriner şikayetler ve post-miksiyonel inkontinansa sebep olabilir (5). Kist sıvısı içinde sperm hücresi yoktur (3,4,5). Kistin içinde kalsifikasyon ve tümör geliştiği bildirilmiştir (6). Nadiren hemospermi görülen vakalarda vardır (7).

Prostat kistleri de nadir olarak görülür. Ancak belirgin bir semptom vermezler. Ultrasonografik olarak yan loplarda tesbit edilir. Kist sıvısında sperm hücresi yoktur. Şikayet vermediği için genellikle otopsiyerde ortaya çıkar (8). İlk olgumuzda kistin üretraya yakınlığı dolayısı ile üriner obstrüksiyon şikayetleri mevcuttu, ikinci prostat kisti olgusunda ise prostatın irileşmesine ait obstrüksiyon bulguları vardı.

Son olgumuzda olduğu gibi vezikülo seminalis kistleri de çok nadir olarak görülür. Olguların 2/3 ünde renal agenezis mevcuttur (9, 10). Dolayısı ile vezikülo seminalis kisti düşünülen hastalarda başka ürogenital anomaliler aranmalıdır. Kendi olgumuzda da kistle birlikte sağ renal agenezis mevcuttu.

İleri derecede üriner şikayet ve obstrüksiyon yapan vakalarda cerrahi müdahale yapılabilir. Transrektal veya perineal olarak kistlerin boşaltılması veya transüretral girişimler tercih edilmelidir. Diğer vakalarda medikal tedavi ve kontroller yeterli olabilir.

ÖZET

Prostat ve vezikülo seminalis kistleri çok nadir olarak görülür. Üriner şikayetlerle tetkik edilen hastalarda tesadüfen teşhis edilir. Konjenital ve akkiz olabilen bu kistler başka anomalilerle birlikte bulunabilir. Prostat kisti, ejakülatör kanal divertikülü ve vezikülo seminalis kisti tanısı konulan dört olgumuzu sunduk.

SUMMARY

Vesicle Seminalis and Prostatic Cysts

Prostate and vesicle seminalis cyst are seen rarely. They are coincidentally diagnosed in the patients presented with urinary complaints. These cyst which are congenital and acquired can be in association with the other anomalies. We presented 4 cases diagnosed as prostate cyst, ejaculatory duct diverticulum and vesicle seminalis.

KAYNAKLAR

1. Ridwan Shabsigh Seth Lerner Irving J Fishman Dov Kadmon : The Role of Transrectal Ultrasonography in the Diagnosis and Management of Prostatic and Seminal Vesicle Cysts. *J. Urol.* 141 : 1206, 1989.
2. Joel M Schwartz Morton A Bosniak Donald H Hulnick Alec J Megibow B. Nagesh Raghavendra : Computed Tomography of Midline Cysts of the Prostate. *J. Comp. Ass. Tomography* 12 (2) : 215, 1988.
3. Feldman RA Weiss RM : Urinary retention secondary to müllerian duct cyst in a child. *J. Urol.* 108 : 647, 1972.
4. Kass EJ : Prostatic utricle cysts (müllerian duct cysts). In *Clinical Pediatric Urology*, 2nd ed. Edited by p.p. Kelalis, L.R. King and A.B. Belman. Philadelphia. W.B. Saunders Co. Vol. 2, chapt 33 p. 1274, 1985.
5. Devine CJ Jr Gonzalez-Serva L Stecker JF Jr Devine PC Hortorton CE : Utricular configuration in hypospadias and intersex. *J. Urol.* 123 : 407, 1980.
6. Redman JF Bissada NK : Milk of calcium calculi in müllerian duct cyst. *Urology*, 11 : 495, 1978.
7. Paul Nevstein Peter S Hein Thomas G George : Chronic Hemospermia due to müllerian duct syst : diagnosis by magnetic resonance imaging. *J Urol.* 142 : 828, 1989.
8. Rieser C Griffin TL : Cyst of the prostate. *J. Urol.* 91 : 282, 1964.
9. Roehrborn GG Schneider HJ Rugendorff EW Hamann W : Embryological and diagnostic aspects of seminal vesicle cysts associated with upper urinary tract malformation. *J. Urol.* 135 : 1029, 1986.
10. Carvalho HA Paiva JLB Santos VHV Andrade M Galvao Teles A : Ultrasonic recognition of a cystic seminal vesicle with ipsilateral renal agenesis. *J. Urol.* 135 : 1267, 1986.

ROKEACH SKALASI İLE BİR ÇALIŞMA : TIP ÖĞRENCİLERİNİN MESLEĞE YÖNELİMLERİ VE DEĞER SİSTEMLERİ

Berna Arda*

Bu çalışma bir tutum araştırmasıdır. Araştırma materyali kendine özgü nitelikleri olan bir toplumsal gruptur. Söz konusu grup 1988 - 1989 ders yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi (A.Ü.T.F.)'ne girmiş olan tıp öğrencilerinden oluşmaktadır.

MATERYAL ve YÖNTEM

Popülasyonumuz 272 kişiden oluşmaktadır. Araştırma gereçleri olarak, popülasyonun yapısal niteliklerini belirtecek kimi itemlerle, mesleğe yönelik motivasyon türlerini, motivasyon yeginliğini saptayacak ve sıralamada meslek seçimine etki derecesini belirtecek olan kimi itemlerden oluşmuş bir araştırma formu hazırlanmıştır.

Çalışma grubumuzun değer çerçevesini belirleyebilmek için bir tür sıralama testi (sorting test) olan Rokeach değer skalası (8,9) kullanılmıştır. Bu gereç, kişinin değerlerini kuvvet derecesine göre sıralama olanağı veren «amaç değerler skalası» (terminal values' scale) ile bu amaçlara erişmek üzere birey tarafından gerekli olduğu kabul edilen kişisel erdemlerin sıralanabildiği «araç değerler skalası» (instrumental values' scale)'ndan oluşmaktadır.

Anket fişi ve sıralama testindeki değişkenlerin değerlendirilmesinde, bunlar arasındaki bağıntı kimi tablolarda sadece yüzdeler paylarına göre verilmiştir. Birbiriyle ilişkili olup olmadığı araştırılan değişken grupları için istatistiksel önemlilik düzeyi (p) belirlenmiştir.

Amaç ve araç değerlerin popülasyonumuzdaki dağılımını belirlemek için meydan testi (10,11) kullanılmıştır.

* Deontoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi, Dr.

BULGULAR

Popülasyonumuz 1988 - 89 ders yılında A.Ü. Tıp Fakültesi'nde birinci sınıfta bulunan 140'ı erkek, 132'si kız toplam 272 öğrenciden oluşmaktadır. Grubun yaş ortalaması 18.6 dır. Bu öğrencilerden 158'i (% 58) yüksek motivasyonludur; yani tıp eğitimi görmeyi öncelikle istemişlerdir. % 42'yi oluşturan 114 öğrenci ise düşük motivasyonludur ve bu öğrenci grubunun % 97,3'ü üniversite giriş sınavlarında ilk tercihlerini mühendislik dalları için kullanmışlardır.

Popülasyonumuzda, tıbbi tercih nedenlerinin dağılımında «idealist» tutumu sergileyen bulgular ağır basmaktadır (Tablo 1). «İnsanları sevme ve onlara yardım etme arzusu» gibi bir motivasyonun, ötekilerle karşılaştırılmayacak ölçüde şiddetli bir belirleyici olduğu görülmektedir. Her on öğrenciden en az dördü için, bu etken skalanın başında yer almaktadır. Her dört öğrenciden biri için ise, «doktorluğun onurlu bir meslek oluşu» gibi anlamsal (manevi) bir değer ilk sırada bulunmaktadır. Sonuç olarak, popülasyonumuzun % 65'inin tıba yönelik motivasyonlarının başında, anlamsal değerlerin yer aldığı söylenebilir.

Tablo 1 : Genel Popülasyonda Motivasyon Yeğİnliği

Motivasyonlar	İlk Sıraya Koyanlar	%
Bilimsel başarılar kazanma isteği	35	12
Doktorluğun şerefli meslek oluşu	67	24,6
Ailedeki hekimleri izleme	2	0,7
İşsiz kalmamak arzusu	15	5,5
Arzulanan yaşam düzeyine uygun gelir temini	20	7,3
İyi bir evlilik yapma şansını artırma	2	0,7
«Güçtür, yapamazsın» diyenlere tersini kanıtlama	2	0,7
Geçirilen hastalıklar, ailedeki hastalar	4	1,4
İnsanları sevme ve yardım etme isteği	110	40,4
Öteki etkenler	15	5,5
Toplam	272	100

Tıp mesleğine yönelik motivasyonların herbirine ait şiddet derecesi, tıp mesleği açısından yüksek motivasyonlu ve düşük motivasyonlu gruplarda karşılaştırılmıştır (Tablo 2). İlk tercihi tıp olanlarla ol-

Tablo 2 : İlk Tercihi Tıp Olanlarla Olmayanlarda Motivasyon Önem Sırası

Motivasyonlar	İlk Tercihi Tıp Olanlar		Olmayanlar	
	1. Sıra	%	1. Sıra	%
A	18	11,3	17	14
B	33	20,8	34	29
C	1	0,6	1	0,8
D	5	3,16	10	8,7
E	9	5,6	11	9,6
F	1	0,6	1	0,8
G	2	1,2	—	—
H	4	2,5	—	—
I	77	48,7	33	28,9
J	8	5,06	7	6,1
Toplam	158	100	114	100

$\chi^2 = 14,37 \quad p < 0,05$

mayanların motivasyon türlerini sıralamalarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Bu fark «I» ile gösterilen (insanları sevme ve onlara yardım etme arzusu) motivasyondan kaynaklanmaktadır. Özellikle bu motivasyonun meslek seçimine etkisi açısından oynadığı rol göz önünde tutulduğunda yüksek motivasyonlu ve düşük motivasyonlu gruplar arasındaki fark dikkat çekicidir. İlk tercihi tıp olanlarda bu tutum hemen hemen iki öğrenciden birisi için meslek seçiminde ilk sırada rol oynamıştır. Düşük motivasyonlu grupta ise, söz konusu etkenin on öğrenciden ancak üç tanesinde ön planda bulunduğu görüyoruz.

Tablo 3 - Rokeach değer skalasına göre popülasyonumuzun genel amaç değerler sisteminin profilini göstermektedir. Tablonun incelenmesiyle ortalama ve medyan değerleri arasında pek fark bulun-

madığı (yani, kutuplaşmanın olmadığı) görülmektedir. Bu tür profillerde daha güvenilir bir yığılma ölçütü olan medyan değerlerinin dikkate alınması yeğlenmektedir. Buna göre amaç değer hiyerarşisinde en tepede yer alan beş değer; «kendine saygı», «aile güvenliği», «gerçek arkadaşlık», «eşitlik» ve «özgürlük» olmuştur. En alttaki beş sırada ise «sosyal saygınlık», «ulusal güvenlik», «zevk», «ölümden sonra mutluluk» ve «heyecanlı bir yaşam» değerleri yer almıştır.

Tablo 3 : Amaç Değerlerin Dağılımı

Amaç Değerler	Medyan	Ortalama
Aile güvenliği	6,51 (2)	7,02 (2)
Barış içinde bir dünya	7,74 (7)	8,61 (10)
Başarı duygusu	7,90 (9)	8,55 (9)
Eşitlik	6,77 (4)	7,88 (5)
Fazilet	8,85 (10)	8,15 (8)
Gerçek arkadaşlık	6,57 (3)	7,46 (3)
Güzelliklerle dolu bir dünya	11,79 (12)	11,32 (12)
Heyecanlı bir yaşam	15,68 (18)	14,21 (17)
İç huzur	7,65 (6)	7,73 (4)
Kendine saygı	6,50 (1)	6,68 (1)
Mutluluk	7,76 (8)	8,11 (7)
Olgun sevgi	11,33 (11)	10,56 (11)
Ölümden sonra mutluluk	15,24 (17)	13,10 (14)
Özgürlük	7,35 (5)	8,06 (6)
Rahat bir yaşam	11,91 (13)	11,41 (13)
Sosyal saygınlık	12,27 (14)	15,38 (18)
Ulusal güvenlik	14,77 (15)	13,61 (15)
Zevk	15,02 (16)	14,05 (16)

* Değerlerin sıralamadaki yerleri parantez içinde sayılarla belirtilmiştir.

Tablo 4 - amaç değerlerin popülasyonumuzda cinsiyete göre dağılımlarını karşılaştırma olanağı vermektedir. p sütunundan da izlenebileceği gibi «başarı duygusu», «gerçek arkadaşlık», «kendine say-

gı», «mutluluk ve «ulusal güvenlik» değerlerinin kız ve erkek öğrencilerdeki sıralanışları istatistiksel olarak anlamlı fark göstermektedir. Bu tabloda cinsiyete bağlı en çarpıcı fark «kendine saygı» açısından ortaya çıkmıştır. Kızlar için bu değer birinci planda geldiği halde, erkek öğrenciler bu değere ancak onuncu sırada yer vermektedir.

Motivasyon gücü ve amaç değer sıralaması arasındaki ilişki tablo - 5'te gösterilmiştir. Böylece, Rokeach'ın onsekiz amaç değerinin ÖYS'de ilk tercihi tıp olanlarla olmayanlarda nasıl bir dağılım yaptığını bulmak amaçlanmıştır. Her değer için iki gruptaki sıralanışları karşılaştırılarak, bunlar arasında anlamlı bir fark bulunup bulunmadığı p sütununda gösterilmiştir. Söz konusu tabloda, iki grupta «eşit-

Tablo 4 : Amaç Değerlerin Cinsiyete Göre Dağılımı

Amaç değerler	Erkek	Kız	p
Aile güvenliği	5,85 (1)	6,87 (3)	—
Barış içinde bir dünya	7,95 (6)	7,55 (10)	< 0,05
Başarı duygusu	8,55 (9)	7,48 (9)	< 0,05
Eşitlik	6,83 (2)	7,28 (7)	—
Fazilet	7,82 (2)	7,39 (8)	—
Gerçek arkadaşlık	7,21 (3)	6,06 (2)	< 0,01
Güzelliklerle dolu bir dünya	11,49 (12)	12,15 (14)	—
Heyecanlı bir yaşam	15,61 (17)	16,10 (18)	—
İç huzur	7,79 (4)	7,20 (6)	—
Kendine saygı	8,57 (10)	5,08 (1)	<0,001
Mutluluk	8,53 (8)	7,10 (5)	< 0,05
Olgun sevgi	11,33 (11)	11,33 (11)	—
Ölümden sonra mutluluk	16,33 (18)	15,07 (16)	—
Özgürlük	8,11 (7)	6,95 (4)	—
Rahat bir yaşam	12,07 (13)	11,75 (12)	—
Sosyal saygınlık	12,95 (14)	11,82 (13)	—
Ulusal güvenlik	15,56 (16)	13,95 (15)	< 0,01
Zevk	14,95 (15)	15,10 (17)	—

lik», «fazilet», «gerçek arkadaşlık», «iç huzur» değerleri için istatistiksel olarak çok anlamlı, «güzelliklerle dolu bir dünya» ve «zevk» amaç değerleri için ise yine istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur.

Rokeach «instrumental values' scale»'e göre popülasyonumuzun araç değerler profili tablo - 6'da çıkarılmıştır. Sözü edilen değerler, amaç değerlere erişebilmek için, bireyin sahip olması gerektiğini düşündüğü kişisel niteliklerin oluşturduğu ayrı bir tutumlar sistemi içinde yer almaktadır. Bu değer sistemi bireyin ideal benlik kavramını ortaya koyan kişisel tutumları sergilemektedir. Tablodan görüldüğü gibi, araç değer dizilişinde ilk sıralarda «bağımsız», «dürüst», «mantıklı», «geniş görüşlü», «cesaretli»; alt sıralarda ise «bağımlayıcı», «temiz», «hayal gücü kuvvetli», itaatli», «hırslı» değerleri yer almıştır.

Tablo 5 : Motivasyon Gücü ve Amaç Değer Sıralaması

Amaç değerler	İlk tercihi tıp olanlar	İlk tercihi tıp olmayanlar	p
Aile güvenliği	6,67 (5)	6,11 (1)	—
Barış içinde bir dünya	7,75 (9)	9,61 (10)	—
Başarı duygusu	8,11 (10)	7,71 (5)	—
Eşitlik	5,95 (1)	8,07 (7)	< 0,01
Fazilet	6,70 (6)	8,45 (8)	< 0,01
Gerçek arkadaşlık	6,13 (2)	7,39 (3)	< 0,01
Güzelliklerle dolu bir dünya	11,41 (12)	12,57 (14)	< 0,05
Heyecanlı bir yaşam	16,02 (18)	15,15 (18)	—
İç huzur	6,61 (4)	8,72 (9)	< 0,01
Kendine saygı	6,33 (3)	6,80 (2)	—
Mutluluk	7,71 (8)	7,95 (6)	—
Olgun sevgi	10,95 (11)	11,83 (12)	—
Ölümden sonra mutluluk	15,53 (16)	14,35 (16)	—
Özgürlük	7,15 (7)	7,55 (4)	—
Rahat bir yaşam	12,31 (14)	11,13 (11)	—
Sosyal saygınlık	12,29 (13)	12,22 (13)	—
Ulusal güvenlik	14,88 (15)	14,57 (17)	—
Zevk	15,61 (17)	13,92 (15)	< 0,05

Tablo 7 - araç değerlerin popülasyonumuzda cinsiyete göre dağılımlarını göstermektedir. Bu dağılımın ilginç yönü, «hırslı», «itaatli» ve «temiz» değerlerinin erkek ve kız gruplarındaki hiyerarşik sıralanmasında istatistiksel olarak çok anlamlı fark; «dürüst», «kendini denetleyen» ve «muktedir» değerlerinde de anlamlı fark saptanmış olmasıdır.

Son olarak, tıp mesleğine yönelmede yüksek motivasyonlu olanlarla, düşük motivasyonlu olanlar arasındaki araç değer sıralamaları karşılaştırılmıştır (Tablo 8). İstatistiksel olarak anlamlı farklar sadece dört itemde ortaya çıkmıştır. Bu bulgulara göre; «yardım severlik» ve «entellektüellik» tıbbı yüksek motivasyonla yönelenlerde, öteki grupla çok anlamlı fark yaratacak kadar, daha yukarıda yer almaktadır. Buna karşılık, mühendislik dallarına motive olan öğrencilerde «kendini denetleme» ve «mantıklılık» öteki gruba göre daha yukarıya yerleştirilmiştir.

Tablo 6 : Araç Değerlerin Dağılımı

Araç Değerler	Meydan	Ortalama
Bağımsız	3,38 (1)	6,06 (2)
Bağışlayıcı	11,55 (14)	10,77 (13)
Cesaretli	8,23 (5)	8,78 (5)
Dürüst	3,79 (2)	5,18 (1)
Entellektüel	10,53 (11)	10,45 (11)
Geniş görüşlü	7,36 (4)	8,31 (4)
Güler yüzlü	9,89 (9)	10,00 (9)
Hayal gücü kuvvetli	14,00 (16)	13,48 (18)
Hırslı	14,88 (18)	13,22 (16)
İtaatli	14,42 (17)	13,23 (17)
Kendini denetleyen	9,55 (8)	9,92 (8)
Mantıklı	6,67 (3)	7,20 (3)
Muktedir	10,29 (10)	10,80 (14)
Sevecen	9,40 (7)	9,76 (7)
Sorumluluk sahibi	8,99 (6)	9,02 (6)
Temiz	11,73 (15)	11,26 (15)
Terbiyeli	10,99 (12)	10,76 (12)
Yardımsever	11,17 (13)	10,29 (10)

Tablo 7 : Araç Değerlerin Cinsiyete Göre Dağılımı

Araç Değerler	Erkek	Kız	P
Bağımsız	4,20 (2)	2,75 (1)	—
Bağışlayıcı	12,58 (15)	10,30 (11)	—
Cesaretli	8,35 (5)	8,13 (6)	—
Dürüst	4,04 (1)	3,64 (2)	<0,05
Entellektüel	11,61 (14)	9,35 (8)	—
Geniş görüşlü	7,45 (4)	7,31 (4)	—
Güler yüzlü	10,57 (7)	9,20 (8)	—
Hayal gücü kuvvetli	14,95 (18)	14,04 (16)	—
Hırslı	13,78 (17)	15,57 (18)	<0,01
İtaatli	13,61 (16)	15,06 (17)	<0,01
Kendini denetleyen	9,32 (6)	9,80 (10)	<0,05
Mantıklı	7,03 (3)	6,28 (3)	—
Muktedir	10,64 (8)	10,16 (12)	<0,05
Sevecen	10,96 (11)	8,85 (7)	—
Sorumluluk sahibi	10,95 (10)	8,05 (5)	—
Temiz	11,62 (13)	11,50 (15)	<0,01
Terbiyeli	10,80 (9)	11,20 (14)	—
Yardımsever	11,49 (12)	10,33 (13)	—

Tablo 8 : Motivasyon Gücü ve Araç Değer Sıralaması

Araç Değerler	İlk Tercihi Tıp Olanlar	İlk Tercihi Tıp Olmayanlar	p
Bağımsız	3,56 (1)	3,15 (1)	—
Bağışlayıcı	11,87 (14)	9,95 (10)	—
Cesaretli	8,18 (4)	8,32 (5)	—
Dürüst	3,65 (2)	3,95 (2)	—
Entellektüel	10,09 (7)	11,15 (12)	<0,01
Geniş görüşlü	7,61 (3)	6,86 (3)	—
Güler yüzlü	9,95 (6)	9,33 (8)	—
Hayal gücü kuvvetli	14,95 (18)	15,09 (17)	—
Hırslı	14,72 (17)	15,15 (18)	—
İtaatli	14,15 (16)	14,72 (16)	—
Kendini denetleyen	10,95 (12)	9,20 (6)	<0,05
Mantıklı	11,56 (13)	6,95 (4)	<0,05
Muktedir	10,58 (10)	10,95 (11)	—
Sevecen	10,12 (8)	9,50 (9)	—
Sorumluluk sahibi	8,67 (5)	9,25 (7)	—
Temiz	11,95 (15)	11,68 (15)	—
Terbiyeli	10,85 (11)	11,17 (13)	—
Yardıms sever	10,32 (9)	11,30 (14)	<0,01

TARTIŞMA

Bu çalışmada popülasyona ilişkin yapısal veriler olabildiğince dar tutulmuştur. Çünkü «tıp fakültesine girmiş olmak» gibi kesinleşmiş bir olgu karşımızda iken; bunu belirleyen sosyal, ekonomik, kültürel ve eğitsel etkenlerin saptanması bu araştırmanın dışında kalırdı. Bizim amacımız, hekimliğe «fiilen» yönelmiş gençlerin deontolojik fikir çerçevesinin oturacağı temel tutumlar sistemini ortaya koymaktır. Popülasyonun yapısına ilişkin olan iki temel özellik (yaş ve cinsiyet) dikkate alınmıştır. Yaş faktörü grubun homojenliği nedeniyle, bağıntıları ortaya koymada önemini yetirmiştir. Ancak longitudinal çalışmalar için değerli bir veri olarak kullanılabilir. Çünkü, üniversite öğrencileri ve bu arada tıp öğrencileri üzerinde yapılmış olan araştırmalar (1,2,5) yaş faktörünün ve eğitim süresinin değer sisteminde değişiklik yaptığını ortaya koymuştur.

Bireyin herhangi bir mesleğe yönelişinde o mesleği tercih etmenin «entrensek» birtakım nedenleri vardır. Bu nedenlerin sosyal, kültürel ve ekonomik kaynakları ne olursa olsun, karar aşamasında bireyin bilincinde olan kişisel «saikler» bu yönelişe ilişkin «motivasyonlar» olarak adlandırılır. İşte bu psikolojik motiflerin birey tarafından algılanış biçimi, bireyin mesleğe ilişkin değer çerçevesinde o motiflerin oynadığı rolü ortaya koyar. Bazı kişiler meslek seçiminde birtakım psikolojik motiflerin etkisi altında kaldıkları halde, başka kişiler farklı psikolojik nedenlerle mesleğe yönelirler. Tablo - 1'de görüldüğü gibi, idealistik motifler öğrencilerde yaygın olarak tıbbi seçme etkeni olmuşlardır. Bu sonuç, birinci sınıftaki tıp öğrencisinin idealist tutumunu ve özgecil motivasyonlarını saptamış bulunan başka birtakım araştırmalarla tam uyum halindedir (3,4,6,7,12). Bizim çalışmamız longitudinal bir çalışma olmadığından, yıllar geçtikçe motivasyonların nasıl bir değişim geçirdiği araştırma kapsamı dışında bırakılmıştır. Ancak, ileriki sınıflarda azalması beklenen bu idealist tutumun hekim olarak kişinin deontolojik fikir çerçevesini (yükümlülüklerle ilişkin ruhsal yapısını) kurmada sağlam bir temel oluşturabileceği kanısındayız. Bu açıdan, Deontoloji dersinin son sınıftan ilkönce sınıfa alınmış olmasının yararlı sonuçlar vermesi beklenebilir.

Tıp mesleğine yönelişte yüksek motivasyonlu ve düşük motivasyonlu gençler arasında psikolojik faktörlerin farklı oluşu gözle çarpılmaktadır. İdealist ve humaniteryen motifler taşıyanların tıp mesleğine daha çok yöneldiğini söyleyebiliriz.

Bireylerin «tutum sistemleri» sadece bir boyutlu değildir. Mesleki değerler ancak genel tutumlar sisteminin bir parçasını oluştururlar. Bireysel tutumların genel yapısı, benimsetilmesi düşünülen mesleki değerlerin temelini oluşturacaktır. Bu genel tutum sistemini tanımak, öğrenciye moral değerlerin kazandırılmasında kullanılacak yöntemi belirlemek ve moral eğitiminde ne ölçüde tutarlı olabileceğimizi saptamak açısından önemlidir. Bu amaçla Rokeach skalaları uygulanmıştır.

Öğrencilerimizin amaç değerler hiyerarşisinde en başta yer alanlar egosantrik olanlardır. Genç öğrenci kendine saygı ilkesini değer sisteminin ilk sırasına koymuştur. Kendi varlığının kabuğunu oluşturmuş aile ve arkadaş çevresinde ise güvenlik ve güvenilirlik aramaktadır. Amaç değerlerin en alt basamaklarında yer alan sosyal saygınlık ve ulusal güvenlik değerleri, genç bireyin değer sisteminde top-

luma yönelik «santrifugal» ilgilerin ve tutumların az önem taşıdığını göstermiştir. Zevk, ölümden sonra mutluluk ve heyecanlı bir yaşam da deneklerimiz için oldukça önemsizdir. Gelecek kaygısıyla, başarı endişesiyle geçen (ve sürecek olan) didinme yılları bu genç insanlarda gününü hoş geçirmek ve belirsiz bir mutluluğa erişmek gibi hayalleri arka plana itmiştir.

Öğrencilerimizin kişisel erdemlere ilişkin tutumlar sisteminin başında «bağımsızlık» gelmektedir. Bunun en yüksek değer oluşu sadece bu yaş grubuna özgü inisiyatif ve özerklik arzusuyla tutarlı olmakla kalmamış, aynı zamanda onların meslek seçimindeki amaçlarından birini de ortaya koymuştur. Bu sonucun eğitim yöntemlerimiz açısından da anlamlı bir yönü vardır. Söz konusu araç değerinin desteklenmesi ve eğitimde öğrenciye inisiyatif tanınması, hiç kuşkusuz, eğitim başarısını arttıracak bir etkidir. Buna karşılık, öğrencinin inisiyatifini engelleyen, bağımsız ve kişisel yargılarını bastıran bir eğitim sistemi başarısız kalacaktır. Ayrıca bu tür kısıtlayıcı uygulamaların, otorite figürünü temsil eden eğitim kurumuyla öğrenci arasına çelişki ve çatışki getirmesi de beklenebilir. Bu tür düşünceler deontoloji eğitimi için de geçerlidir. Çünkü, yükümlülük bilgileri, yapısı gereği, normatif ve dogmatik niteliktedir. Klasik «öğüt yöntemi» öğrencinin baş değer saydığı bağımsızlık ideali ile çelişecek, belki de onun psikolojik direnci ile karşılaşacaktır. Böylece sözü edilen yöntem daha ilk aşamada başarısızlığa uğrayacaktır. Bu alanda seçilecek en iyi eğitim yönteminin, öğrencinin doğal bağımsızlık isteğiyle uyumlu bir yöntem olması gerektiği açıktır. Söz konusu yöntem de, onun gerek normların bilimsel incelemesinde ve onların işlevini tanımada, gerekse sorun alanlarında moral çözümler bulmada araştırma yapmayı destekleyen yöntemdir. Öyleyse, «etik çalışması» deontoloji eğitiminin önde gelen bir parçası olmak zorundadır.

ÖZET

Bu çalışmayla, tıp fakültesi birinci sınıf öğrencilerinin mesleğe yönelik psikolojik motivasyonları ile değer sistemlerini tanımak, aralarındaki ilişkiyi belirlemek amaçlanmıştır. 272 kişilik bir popülasyonda, bir anket formu ile Rokeach amaç ve araç değer çizgileri uygulanmıştır. Mesleğe yönelmede cinsiyetin önemli rol oynamadığı, hekime büyük psikolojik yatırım yapmış olan öğrencilerin idealist ve özgecil tutumlara, ötekilerin ise pragmatik değerlere sahip olduğu belirlenmiştir.

SUMMARY

A Research With Rokeach Scale : Career-Relevant Motivations and Value Systems of Freshmen Medical Students

In this article, the motivations to the medical profession and value systems of freshmen medical students in the med. faculty of Ankara University are studied in a population of 272.

A special questionnaire and Rokeach values' scales are used in this respect.

In highly motivated group, idealistic and altruistic values were predominant. Egocentric and pragmatic values were more cumulated in poorly motivated group. Also, the important role of the ethic study in the moral education is emphasized.

KAYNAKLAR

1. Başaran F : The university students' value preferences, 8. Kùltùrler arası psiko-loji kongresi özetleri, s. 157, İstanbul, 1986.
2. Başaran F : Üniversiteli gençlerin değerleri, 2. Ulusal sosyal bilimler kongresi bildiri özetleri, s. 18-19, Ankara, 1989.
3. Eron LD : Effect of medical education on medical students' attitudes. *Journal of med. edu.*, Vol. 30, 10 : 559-566, 1955.
4. Gordon L Mensh I : Values of medical school students at different levels of training. *Journal of educational psychology*, vol. 53, 1 : 48-51, 1962.
5. Kasapoğlu A : Sosyolojik açıda n tıp eğitimi (Basılmamış çalışma). s. 21-32, 35, 124-128, Ankara, 1988.
6. Perricone PJ : Social concern in medical students : A reconsiderati of the Eron assumption. *Journal of med. edu.*, 49 : 541-546, 1974.
7. Rezler AG : Attitude changes during medical school : A review of the literature. *Journal of med. edu.*, 49 : 1023-1030, 1974.
8. Robinson J Shaver P : Measures of Social Psychological Attitudes. Institute for Medical Research. The University of Michigan, 463-467, 1972.
9. Rokeach M : The Nature of Human Values. The Free Press, New York, 3-26, 27-55, 323-339, 1973.
10. Siegel S : Davranış Bilimleri İçin Parametrik Olmayan İstatistikler (Çev. Y. Topsever). A.Ü. Basımevi, Ankara, 122-128, 1977.
11. Sümbüloğlu K : Sağlık Bilimlerinde Araştırma Teknikler ive İstatistik. Metis Yayınları. 157-176, 1978.
12. Walton HJ : The measuremen tof medical students attitudes. *British Journal of Medical Education*, 1 : 330-340, 1967.

SİSTİNÜRİDE, TAŞ PROFİLAKSİSİNDE MEDİKAL TEDAVİ (2 Olgu Nedeniyle)

Orhan Göğüş*

Talat Yurdakul**

Mut Şafak*

Sistinüri, otozomal resesif geçiş gösteren kalıtsal bir hastalıktır. Sistin, Sistein, Arginin, Lizin, Ornitin gibi dibazik aminoasitlerin proksimal renal tübülide ve intestinal mukozada reabsorbsiyonunda, bozukluk olduğu Dent ve Rose tarafından gösterilmiştir (2).

Birden çok aminoasidin transportunda bozukluk olduğu halde sistin taşları tek klinik manifestasyonudur. Sistinüride 3 tip herediter geçiş saptanmıştır. Her üç tipte homozigotlarda belirgin sistinüri ve dibazik aminoasidüri saptanır ve bunlarda sistin taşları oluşumu sıktır. Tip I heterozigotlarda bir anormallik görülmez. Tip II ve III heterozigotlarda sistin ve dibazik aminoasitlerin idrarla atılımı artmıştır. Fakat bu artış homozigotlarda görülenden daha azdır. Tip II ve III heterozigotlarda böbrek taşları sık değildir (3). Başlangıçta asemptomatik olan sistinüriklerin % 50 sinde daha sonra taş oluştuğu bildirilmiştir (10).

Sistin taşları tüm taşların % 1 ini oluşturur (10). Bu taşların tedavisinde taşların sık nüks etmesi nedeniyle profilaktik ve medikal tedavi, cerrahi tedaviden daha önemlidir.

Tedavide ilk olarak 1963 yılında Crawhall tarafından D-Penicillamin kullanılmış ve idrar sistin miktarı risk düzeyinin altına indirilmiştir (1). Belirgin yan etkilerinden dolayı araştırmalar devam etmiş, yan etkileri az ve tedavide daha etkin olan Alpha-Mercaptopropionylglycine (MPG) tedavide kullanılmaya başlanılmıştır.

OLGULAR

1. OLGU : 28 yaşında kadın hasta, bilateral lomber ağrı yakınması ile kliniğimize başvurmuştur. Rutin idrar analizinde idrar Ph'sı 5,5 olarak saptanmış, idrar mikroskopisinde bol sistin kristali gözlenmiş

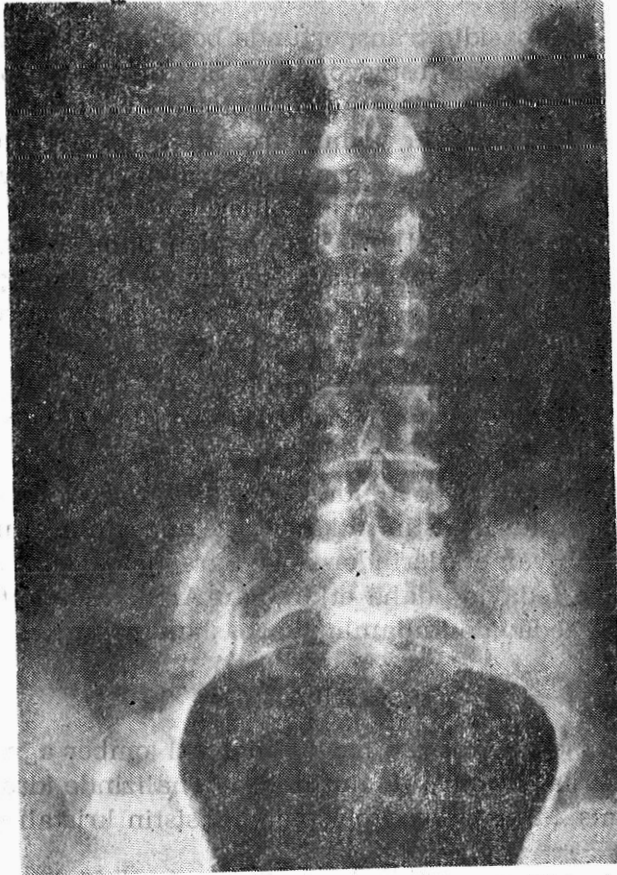
* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji A.B.D. Öğretim Üyesi

** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji A.B.D. Araştırma Görevlisi

tir. Cyanid Nitroprusside testinin pozitif olması üzerine kâğıt kromatografisi yöntemiyle üriner sistin düzeyi saptanarak, normalin 4 katı olduğu gözlenmiştir.

Hastada sistinüri ile ilgili aile anamnezi tesbit edilmemiştir.

Direkt üriner sistem grafisinde her iki böbrek alanında buzlu cam görünümünde multipl opasiteler belirlenmiştir. İntravenöz pyelografide bu opasitelerin bilateral koraliform böbrek taşı olduğu ve bilateral hidronefrozun varlığı görülmüştür (Resim 1). Önce sol nefrolitotomi, 2 ay sonra sağa pyelonefrolitotomi operasyonu uygulanmış, operasyonlardan sonra çekilen grafilerde her iki böbrekte taş kalmadığı saptanmıştır (Resim 2).



Resim 1 : 1. Olgun Direkt Üriner Sistem Grafisinde Bilateral Koraliform Böbrek Taşları İzleniyor.



Resim 2 : Hastanın Tedavi Sonrası Kontrol Grafisinde Taşa Ait Herhangi Bir Opositenin Olmadığı Görülüyor.

Kromatografik yöntemle yapılan analizde taşın kimyasal yapısının ürik asit ve kalsiyum hidrojen fosfattan oluşan küçük çekirdeğin etrafında % 100 sistin kristallerinden oluştuğu belirlenmiştir.

Hastaya ikinci operasyonundan hemen sonra 1000 mg/gün MPG ve alkalinizasyon tedavisine başlanmış, üç hafta sonra idrarda sistin düzeyinin normale dönmesi ve sistin kristallerinin kaybolması üzerine tedaviye 600 mg/gün ile devam edilmiştir. Hastanın tedaviye başlamasından bu yana geçen 18 ay içerisinde tedaviye ait herhangi bir yan etki görülmemiştir.

Bu 18 ay içerisinde, kontrol grafilerinde yeni taş oluşumu gözlenmemiştir. Hasta bu dönemde hiç taş düşürmediğini ifade etmiştir.

2. OLGU : 40 yaşında kadın hasta, sağ lomber ağrı yakınması ile başvurmuştur. 16 ay önce sağ böbrek taşları, 4 ay önce sol böbrek taşları nedeniyle başka kliniklerde ameliyat edilmişti. Rutin idrar analizinde Ph 5 olarak saptandı. Mikroskopide bol sistin kristali gözlemlendi. Cyanid Nitroprusside testi pozitif idi. Kâğıt kromatografisi yöntemiyle yapılan üriner sistin düzeyi araştırılmasında üriner sistinin normalin yaklaşık 3 katı olduğu saptanmıştır.

Hastada sistinüriye ait aile anamnezi tespit edilememiştir.

Direkt üriner sistem grafisinde sağ böbrek alanında düşük dansiteli opasiteler görülmesi üzerine yapılan IVP de bu opasitelerin pelvis renalis ve kaliks taşları olduğu ve belirgin hidronefrozun varlığı saptanmıştır. Renal sintigrafide sağ böbrek kanlanmasında azalma ve böbrek fonksiyonel doku miktarında kayıp gözlenmiştir. Nefropyelolitotomi operasyonu ile taşlar çıkarıldıktan sonra çekilen grafilerde taş kalmadığı gözlenmiştir.

Kromatografik yöntemle yapılan taş analizinde % 100 sistin taşları saptanmıştır.

Hastaya bol sıvı alınımlı önerisi ile birlikte alkalinizasyon ve 1000 mg/gün MPG tedavisi başlanmış, 4 hafta sonra sistin düzeyinin normale inmesi ve idrar mikroskopisinde sistin kristallerinin kaybolması üzerine 600 mg/gün MPG ile tedaviye devam edilmiştir. Tedavinin başlamasından bu yana geçen 22 ayda ilaca bağlı yan etki görülmemiştir. Bu süre içerisinde taş düşürme öyküsü yoktu. Kontrol grafilerinde taşa ait bulgu saptanmamıştır.

TARTIŞMA

Sistinüri, bütün bir yaşam boyu sürer ve bu süre içerisinde sistin taşları oluşmasının önlenmesinde Metioninden fakir diyet, artmış sıvı alınımlı ve alkalinizasyon tedavisi her zaman tam olarak yerine getirilmesi mümkün olmayan bir rejim olmasının yanında çoğu zaman üriner sistini istenilen düzeylere indiremeyebilir.

Bu nedenle kullanılan D-Penicillamin tedavisinin yan etkilerinin çokluğu nedeniyle günümüzde artık Alpha-Mercaptopropiyonylglisine tercih edilmektedir.

Bir merkaptan olan MPG'nin etki mekanizması D-Penicillamin gibidir ve thiol disulfid değişim reaksiyonuna dayanır (6). İn vitro olarak D-Penicillamininden % 30 daha fazla dissolüsyon kapasitesinin olduğu gözlenmiştir. Alkalinizasyon ve artmış sıvı alınımlı ile birlikte MPG'nin sistini istenilen düzeye çekmekte başarılı olduğu gösterilmiştir (5).

5 yıl, 1 gr/gün MPG ile tedavi edilen bir seride 19 hastanın 9 unda taşların tamamen kaybolduğu (% 47), 6 sında kısmen eridiği gösterilmiştir. Yanıt alınamayan 4 olguda ise taşların mikst yapıda olduğu veya üriner enfeksiyonun varlığı görülmüştür. Seriyi oluşturan 42 hastanın % 5 inde yeni taş oluşumu saptanmıştır (8).

Koide ve arkadaşlarının çalışmalarında 300-1800 mg/gün MPG ve 2-6 gr/gün NaHCO₃ ile 1 yıllık tedavide 27 olgunun 21 inde taşlar kaybolmuş veya belirgin derecede azalmıştır. 10 olguda minör allerjik reaksiyonlar saptanmıştır (7).

MPG cerrahi gerektiren olgulardan sonra taş profilaksisinde kullanılabilmesi gibi, obstrüksiyon yapmayan küçük taşların primer tedavisinde de kullanılabilir.

Taş operasyonu sırasında konulan veya perkütan yerleştirilen nefrostomi kateterleri aracılığıyla sistin taşlarında kemolizis, postoperatif rezidüel taşların eliminasyonunda ve primer tedavi olarak küçük taşların eritilmesinde kullanılabilen bir yöntemdir. Bu amaçla alkalize edici Sodyum Hidroksit ve Tromethamin gibi ajanlar kullanılabilir gibi, MPG, D-Penicillamin, N-acetylcystein gibi ilaçlarda kullanılabilir (4,11).

Her iki olgumuzda da obstrüksiyon yapan büyük hacimli taşların varlığı söz konusudur. İntraoperatif alınan grafilerle hastalarda rezidü taş olmadığı saptanmıştır. Hastalarda kemolizis gerekmemiştir.

Hastalar tarafından ilaç çok iyi tolere edilmiş, herhangi bir yan etki saptanmamıştır.

4 hafta gibi kısa bir sürede üriner sistin istenilen düzeylere çekilebilmiştir.

Hastalara Metioninden fakir diyet uygulaması gerekmemiştir.

18 ve 22 aylık izlemlerinde yeni taş oluşumunu gösterir belirti ve bulgu yoktur.

Böbrek taşlarına sahip sistinürlü 2 olgunun Alphamercaptopropionylglycine ile tedavisinde aldığımız sonuç bu ilacın literatürde bildirilen başarılı sonuçlarını destekler niteliktedir.

ÖZET

Sistin taşlarının tedavisinde taşların sık nüks etmeleri nedeniyle medikal ve profilaktik tedavi, cerrahi tedaviden daha önemlidir.

α -MPG üriner sistin düzeyini normale indirmesi ve yan etkilerinin azlığı nedeniyle sistinürlü hastaların tedavisinde kullanılması önerilir hale gelmiştir.

İki olgumuzda α -MPG, üriner sistin düzeylerini azaltarak yeni sistin taşlarının önlenmesinde oldukça etkili bulunmuştur.

SUMMARY

Medical Treatment of Urinary Stone Prophylaxis in Cystinuria (A Two-Case Report)

Since cystine stone has a high recurrence rate, medical and prophylactic therapy is more important than surgical treatment.

α -MPG became the recommended treatment for cystinuric patients, because of decreasing the level of urinary cystine to normal and having fewer side effects.

In our two cases, α -MPG, by decreasing the urinary cystine levels, has been quite effective in prevention of cystine stone recurrences.

KAYNAKLAR

1. Crawhall JC Scowen EF Watts RW : Effect of Penicillamin on cystinuria. Br. Med. J. 1 : 588, 1963.
2. Dent LE Rose GA : Aminoacid metabolism in cystinuria. Q.J. Med. 20 : 205, 1951.
3. Drach GW : Urinary Lithiasis : Campbell's Urology. 5th ed. Philadelphia, WB Saunders Co. p : 1135, 1986.
4. Dretler SP Pfister RC Newhouse JH Prien EL Jr : Percutaneous catheter dissolution of cystine calculi. J. Urol. 131 : 216, 1984.
5. Hautmann R Terhorst B Stuhlsatz HW Lutzeyer W : Mercaptopropionylglycine : A progress in cystine stone therapy. J. Urol. 117 : 628, 1977.
6. King JS Jr : Treatment of cystinuria with Alpha Mercaptopropionylglycine : A preliminary report with some notes on column chromatography of mercaptans. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 129 : 927, 1965.
7. Koide T Katsuhiko K Masato T et al : Conservative treatment of cystine calculi : Effect of oral Alpha Mercaptopropionylglycine on cystine stone dissolution and on prevention of stone recurrence. J. Urol. 128 : 513, 1982.
8. Miano L Galluci M Petta S : Results of medical treatment of cystine lithiasis. Eur. Urol. 5 : 265, 1979.
9. MacDonald WB Fellers FXL : Penicillamin in the treatment of patients with cystinuria. JAMA. 197 : 396, 1966.
10. Pahira JJ Management of the patient with cystinuria. Urol. Clin. North. Am. 2 : 339, 1987.
11. Saltzmann N Gittes RF : Chemolysis of cystine calculi : J Urol. 136 : 846, 1986.

PYELOPLASTİLERDE DOUBLE-J ÜRETERAL KATATER UYGULAMASI

Orhan Yiğitbaşı*

Hamit Ersoy**

Nurettin Sertçelik***

Sürekli veya geçici idrar drenajı sağlamak amacı ile kullanılan double-J üreteral kataterlerin geniş endikasyon sahalarından biri de pyeloplastilerdir (2).

Double-J üreteral katater ilk defa 1978'de Finney (4) ve Heppelen (5) tarafından kullanılmıştır. Poliüretan veya C-Flex'ten yapılan bu kataterlerin her iki ucunun «J» şeklinde olması yer değiştirmesini engellemektedir. Çeşitli uzunluk ve kalınlıkta bulunan bu kataterin duvarı ince ve lümeni geniş olduğundan iyi bir idrar drenajı sağlar, ve enkrustasyon oluşumu da daha az görülür (2,6).

Double-J üreteral kataterler üretere endoskopik, antegrat ya da açık cerrahi girişimlerle yerleştirilebilir ve yapısına göre 3-8 ay üreterde kalabilir (2).

Bu kataterler pyeloplastilerde hem splint hem de diversiyon işlevini gördüğünden hastaların hastanede kalış sürelerini kısaltmaktadır. Bunun bir klinik çalışmasıyla ortaya çıkarılması amacıyla üreteropelvik darlık nedeniyle pyeloplasti yaptığımız 20 hastaya double-J katater koyarak sonuçları değerlendirdik.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada 1987-1989 yılları arasında SSK Ankara Hastanesi Üroloji kliniğinde üreteropelvik darlık operasyonu sırasında double-J üreteral katateri yerleştirilen 20 olgu sunuldu.

Hastaların 19'unda dismembred pyeloplasti, damar çaprazı olan bir olguya da pyelopyelostomi yapıldı.

* SSK Ankara Hastanesi Üroloji Kliniği Uzmanı

** SSK Ankara Hastanesi Üroloji Kliniği Uzmanı

*** SSK Ankara Hastanesi Üroloji Doçenti, Üroloji Klinik Şefi

Operasyon sırasında tüm olgulara 7 F 25 cm.'lik double-J katater kullanıldı. Retroperitoneale sadece yuvarlak bir dren konuldu.

Hastaların hepsine geniş spektrumlu bir antibiyotik verildi.

Double-J üreteral katater tüm hastalarda bir ay sonra sistoskopi yardımı ile alındı.

Hastalara post-operatif 3. ayda kontrol İVP'si çektilirdi ve opak maddenin erken devrelerde üretere geçişi iyileşme olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların yaşları 15-60 arasında olup yaş ortalaması 30'du. 20 hastanın 14'ü erkek, 6'sı kadındı.

Olgularımızın tümünde intravenöz pyelografide kalikslerde dilatasyon ve küntleşme, üreteropelvik bileşkede darlık izlendi. Hastalarımızın hepsine dinamik ve statik renal sinsigrafi, 6 hastaya da ek olarak diüretik renografi yaptırılarak üreteropelvik darlık kesin olarak gösterildi. 6 olgu da böbrek taşları mevcuttu.

Üreteropelvik obstrüksiyonun nedeni 19 hastada intrensek, birinde damar çaprazıydı.

Olgularımızın 15'inde loj dreni 3. gün, 2'sinde 4. gün, 3'ünde 6. gün alındı.

Hastalarımızın 15'i 4. gün, ikisi 5. gün, diğer iki hasta 7. gün ve bir hasta da 10. gün taburcu edildi. 10. gün taburcu edilen hastamız yara infeksiyonuna bağlı olarak geç taburcu edilmişti.

Tüm hastalarımızın double-J kataterlerini bir ay sonra sistoskopi ile aldık. Hiçbirisinde tıkanma ve enkrustasyon olmadığını gözledik.

Post-operatif devrede tüm hastalarımıza parenteral antibiyotik verdik. Ancak iki hastamızda idrar yolu infeksiyonu ve hafif bir mikroskopik hematüri double-J katater alınıncaya kadar devam etti.

Post-operatif 3. ayda tüm olgularımıza İVP çektilirdi ve üretere opak maddenin geçişini iyileşme olarak kabul ettik.

TARTIŞMA

Pyeloplasti operasyonlarında başarıyı, anastomozun düzenli yapılmasının yanında diversiyon ve splint kullanılıp kullanılmaması da etkiler (1,3,7). Her iki yönteminde bir çok komplikasyonları vardır.

Diversiyon olarak kullanılan nefrostominin kanama, nefron harabiyeti ve infeksiyon riski vardır. Uygun olmayan splint kullanılması da yeniden darlık olasılığını arttırır.

Splint ve diversiyon kullanılmayan hastalarda bu durumların hiçbirisi söz konusu değildi. Fakat loj drenajı bazı olgularda (pıhtı, taş, vb. üreteri tıkanmasına bağlı olarak) devam edebilir. Bu durumda retrograd katater koymak gerekir. Bu da infeksiyon ve yeniden darlık riskini arttırır (7).

Biz de yukarıda ki durumları göz önüne alarak pyeloplasti olgularımızda double-J kataterini hem splint hem de diversiyon yerine kullandık. Böylece anastomoz yerinin daha çabuk iyileşmesini sağladık ve komplikasyonları önlemiş olduk.

Hastalarımızın tek bir loj dreni ile erken mobilize olması, komplikasyonunun olmaması ve en önemlisi erken taburcu olmaları nedeniyle pyeloplastilerde double-J üreteral kataterin tercih edilecek bir yöntem olduğu kanısına vardık.

ÖZET

Üreteropelvik darlık nedeni ile pyeloplasti yaptığımız 20 olguda geçici idrar drenajını sağlamak amacı ile diversiyon ve splint yerine geçebilen double-J üreteral kataterini kullandık. Bu kataterin pyeloplasti operasyonlarında hastaların hastanede kalış süresini kısalttığı ve komplikasyonsuz bir yöntem olduğunu gördük.

SUMMARY

Double-J Ureteral Catheter Performing in Pyeloplasty Operation

Pyeloplasty has been performed in 20 cases with the obstruction at the ureteropelvic junction. Double-J catheters were inserted instead of nephrostomy tube and splinting catheter. We have observed that this procedure has proved satisfactory for post-operative complications and has diminished hospitalization period of patients.

KAYNAKLAR

1. Anthony J Schaeffer MD John T Grayhack MD : Surgical Management of Ureteropelvic Junction Obstruction. İçinde Campbell's Urology. Harrison JH., Gittes, RF., Perlmutter AD. Stamey TA., Walsh PC. Vol 3 W.B. Saunders, Philadelphia, 1986.
2. Brian Saltzman MD : Ureteral Stents Indications, Variations and Complications. Urologic Clinics of North America. Vol. 15 No 3 August, 1988.
3. Drogo K Montegue Ralph A Straffon : Complications of Renal Surgery Prevention and Management. İçinde Complications of Urologic Surgery Prevention and Management. Robert B. Smith, Donald G. Skinner. W.B. Saunder Company, Philadelphia 1976.
4. Finney RP : Experience with new double-J üreteral gtent. J. Urol. 120 : 678, 1978.
5. Hepperlen TW Mardis HK Kammandcl H : Self retained internal üreteral stent : A new approach. J. Urol. 119 : 731, 1978.
6. Spirnak JP Resnick MI : Stone formation as a complication of indwelling üreteral stent : A report of 5 cases. J. Urol. 134, 349, 1985.
7. Webb EA Smith BA Jr and Price WE : Plactic operations upon the ureter without intubation. J. Urol. 77 : 821, 1957.

FATİH DÖNEMİ TIP ÇALIŞMALARI VE MÜHTEĞİ (İSLAMA DÖNMÜŞ) HEKİM YAKUP PAŞA

Yağmur Say*

Kaynaklar Yakup Paşa'yı tıbbi, edebi ve siyasi bir kişiliğe sahip çok yönlü bir bilim ve siyaset adamı ve Osmanlı sarayının ilk Musevi hekimi olarak tanımlıyor. Kaynaklarda belirtildiği gibi müsbet bilimlerdeki yeterliliği onu Defterdarlık ve Vezirlik gibi önemli devlet görevlerine getirecektir. Bazı kaynaklarda ondan, 'Büyük Fizikçi' diye de bahsedilmektedir. Matematiğe ilgi duyan, bu sayede önemli görevlere getirilmiş bir hekimin fizik ilede uğraşabileceği hiç tutarsız değildir.

Yakup Paşa adıyla anacağımız hekim Yakup, kaynaklarda çok çeşitli isimlerle zikredilmektedir. Jacopo Maestro, Gaetali Jacopo, Hekim Yakup, Âsâr-ı Hekim Yakup, Yakup Efendi, Hoca Yakup Paşa, Zorzi, Tabib Yakup, Mühtedi Yakup Efendi, Yakup Paşa İbn İshak, Mevlana Yakup Hekim Rahmullah, bunlardan bazılarıdır.

Yakup Paşa Osmanlı ülkesine geldiğinde Musevi, daha sonra ise, hemen hemen bütün Batı ve Doğu kaynaklarının da doğruladığı gibi İslamiyeti benimseyerek Müslüman olmuş bir İslam tabibidir. Ülkesinin İtalya olduğu kesindir. Bununla birlikte II. Murad döneminde Türkiye'ye geldiğini bildiğimiz Yakup'un hangi amaçla kendi ülkesini bırakıp Osmanlı ülkesine geldiği bilinmemekle birlikte bu soru; ülkesinde kişisel ve toplumsal anlaşmazlıklar ile ilgisizlikler yüzünden olabileceği gibi A. Galante'nin belirttiği tarzda tıp ilmini yayma ve kendi bilgisini icra için olabileceği düşüncesiyle de açıklanabilir.

II. Murad zamanından itibaren büyük İslam tabiblerinin arasına Musevi tabibler de girmişler ve hatta kendilerini göstererek devletin siyasi ve mâli işlerinde bile kullanılmışlardır. Bunlardan Hekim Yakup, II. Murad'ın hizmetine girmiş, Fatih zamanında divanda görev

* Türk Tarihi Kurumu, Yeniçağ Bilim Uygulama Kolu, Uzman Yardımcısı.

yapmış, sonra İslamiyeti kabul ederek Vezir olmuştur. Yakup Paşa, engin bilgili, olgun «İsa dem, Musa kadem» bir tabibdir. Fatih Sultan Mehmed'e tam bir bağlılık göstermiştir (1).

Yahudi tabiblerin İslam tabiblerinin arasına girmeleri, belirtildiği gibi II. Murad ile başlamaktadır. Bununla birlikte bu tabiblerin de ilki olan Yakup Paşa bilgisi ve olgun kişiliği sayesinde Fatih'in en iyi sırdaşı olmuş, diğer matematik ve fizik konularında da başarıları onu Defterdarlığa ve Vezirliğe yükseltmiştir. Bu denli bir çabuk parlamış devletin etkin yönetim kademesindeki birçok kişiyi de telaşa ve düşmanlığa sevk etmiştir. Karamânî Mehmed Paşa'nın da ona kaynaklara yansıyan bir düşmanlığı vardır. Bu düşmanlığın gerçek sebebi bilinmemekle birlikte bizce; bir DÖNME (Mühtedi) kişinin devlet kademesinde kendisinden daha yetkin ve başarılı olmasından ötürü kendisine ileride rakip olması korkusundan olsa gerektir. Karamânî Mehmed Paşa, onu görevlerinden ve pozisyonundan, hatta Fatih'in hekimliğinden (Tabib-i Hususi) azlettirebilmek için son gününe kadar çalışmıştır. Ayrıca bu dönemde devrin ilim adamları arasındaki kıskançlık çatışmaları ve hatta kavgalar meşhurdur. Ancak bu tür olaylar Fatih gibi bir şahsiyetin mevcudiyeti sayesinde bastırılabilmiştir.

Yakup'un bu denli yükselişinde en önemli pay şüphesiz, Fatih'in-dir. Çünkü Fatih, her zaman o ulvi dünya görüşü ve kültürüyle olayları değerlendirmiş, her türlü bilime ve gelişmeye büyük önem verdiğinden tıp alanında da önemli buluşların ve tedavi yöntemlerinin sahibi olan Yakup Paşa'yı ödüllendirmeyi hiç ihmal etmemiştir.

Yakup'la birlikte Fatih'in sevgi ve ilgi duyduğu dönemin en önemli tıp adamları olarak; Kutbuddin Acemî, Şukrullah-ı Şîrvânî, Hoca Ataullah-ı Acemî, Lârî Acemî, Kudüslü Hekim Arab'ın adlarını anabiliriz (2).

Fatih'in bilim adamlarına duyduğu sevgi ve tutku ile her türlü bilim dalına gösterdiği ilgi birçok yeniliğin de ülkeye girmesini sağlamış özellikle de tıp konusunda birçok gelişmenin temelini oluşturmuştur. Fatih, akli ve nakli bilimlerde büyük ün yapmış insanları birçok taltiflere ve ihsanlara boğarak etrafında toplamış, hepsinin çalışmalarlarıyla yakından ilgilenmiştir. Diğer bir kaynağın belirttiğine göre de Fatih devrinde meşhur ve iltifatına mazhar olmuş yukarıda

belirttiğimiz hekimlere ek olarak; Akşemseddin, Ahi Çelebi, Beşir Çelebi ve Altunizade de zikredilmektedir (3).

Fatih'in bilim adamlarına, özellikle hekimlere ilgisinin ne kadar büyük olduğu görüldüğü gibi, özellikle Yakup'u hususi hekim olarak almasının en büyük nedeni; tıp ilmine duyduğu ilginin yanında onun ilmine duyduğu güven, ve kendisinin uzun zamandır muzdarip olduğu nikris hastalığının tedavisinde onun yöntemlerinden istifade için olduğu söylenebilir. Hekim Yakup, devrin önemli tıp adamları içinde her zaman mevcut olan kıskançlıklara, düşmanlıklara ve kabullenilmeyişlere karşın yerini; sağlam ve (İtalya'dan bile olsa, tıp kitapları getirterek) sürekli kendini yenileyen bilgisiyle, siyasi kişiliğinin yanında Fatih'in dostluğunun getirdiği güven sayesinde korumuştur.

Kaynaklarda Yakup'un Fatih'e nasıl hekim olduğu anlatılmakta, tedavi ettiği hastalıklardaki mahareti dile getirilmektedir. Neşri, tarihinde Fatih'in hastalığının nikris olduğunu belirtmek (Babasında da aynı hastalık vardır) bu sebepten dolayı Yakup'u Vezir olarak edindiğini yazmaktadır; «Ânın zamanında ulema ve suleha ve fakara ve şu'ara refahiyette idi ve kendilerinde nikris zahmeti olmağın etıbbaya dahi gayet riayet ederdi. Hatta Hekim Yakup'u ol sebebden Vezir edinmişti.» (4) demektedir. Bu da gösteriyor ki Fatih'in, Yakup'a tıbbi konuda güveni tamdır. Bu güvenin o güne kadar Yakup'un tıp alanındaki maharetleri sayesinde geliştiği açıktır. Yakup, Fatih'e ömrünün sonuna kadar hizmet ederek bu bilgi yetkinliğini ve güvenini de ispatlamıştır.

Yakup'un aslen Musevi olduğunu daha sonra ise İslamla şereflediğini bütün Doğu ve Batı kaynakları ile günümüz araştırmaları da belirtmektedir. Artık onun Abraham Galante'nin savunduğu gibi İslamiyete dönmediğini (Birtakım temelsiz ve duygusal yorumlara dayanarak) söylemek bilimsellikten uzak olur kanısındayız. Galante'yi yanılığlara götüren ana unsur, Aşık Paşazade'yi yanlış yorumlamasındandır. Aşık Paşazade, Yakup'un İslamiyeti kabul etmediğini söylememiştir, tam tersine İslamiyeti kabul etmesine rağmen onun Musevi insanına hâlâ yakınlık göstermesinden dolayı serzenişte bulunmuş, ayrıca sonradan İslamiyete geçen bu kişiye duyduğu güvensizliği eserine de yansıtmıştır. Bunlarla birlikte Aşık Paşazade'de de görülen gerçek, Yakup'un İslama döndüğü gerçeğidir. Daha ileride geniş olarak anlatılacağı gibi diğer bir yanılığ da, Yakup Paşa'ya tanı-

nan vergi muafiyetlerinin (Bu konu; İslama dönmesi veya dönmemesi konusuyla da ilgili hale getirilmiştir), İslâm olmamış daha sonraki soyuna da tanınması ve bunun için Hahambaşı'nın uğraşısı yanlı ve yanlış bir biçimde tefsir edilmiştir.

Galante'nin tezi şudur;

1 — 1571 yılında Yakup'un soyundan gelenler, Yakup'a II. Mehmed tarafından verilen fermana dayanarak kendilerinin de her türlü vergiden muaf tutulmaları için İstanbul Hahambaşına müracaat ederler, talepleri kabul edilir. Eğer Yakup dinini değiştirseydi Hahambaşı bir dönegin torunlarının talebi için uğraşmazdı.

2 — Aşık Paşazade, kendi adını taşıyan tarihinin «Vezirler» bölümünde Yakup'un Vezirlik payesine ulaştığını yazar. Hekimbaşına sempati duymayan yazar, Yakup'u pozisyonundan istifade ederek Yahudi insanlara yardım etmekle suçlar (5).

Burada Galante'nin Osmanlı kaynaklarını iyi incelemeyeceği anlaşılıyor. Birinci maddede sözü edilen «Bir dönegin torunlarına böyle bir şey yapmazdı.» gibi bir tez bilimsel olarak savunulabilir bir tez olmaktan uzak, ayrıca tarih ilminin metoduna da kesinlikle uymayan, duygusal ve temelsiz bir ifadedir. Ayrıca Hahambaşının böyle bir girişimde bulunduğundan dolayı Yakup'un İslama dönmediğine atıfta bulunmak da son derece tutarsızdır. İkinci olarak öne sürülen tezde de büyük bir zorlama gözlenmektedir. Bunun Aşık Paşazade'yi iyi yorumlamamaya ve Doğu kaynaklarına tam olarak hâkim olmamaya bağlıyoruz. Ayrıca, onlarca kaynakta İslama döndüğü açık ve net bir şekilde ifade edilirken sadece ve tek delil olarak Aşık Paşa'nın kişisel kını ve edebî yaklaşımları ileri sürülemez.

Diğer önemli bir kaynakta; Yakup Paşa'nın aslen Musevi olduğunu, tahsil ettiği tıp ilminde büyük bir kaabiliyet ve iktidar göstermesi sayesinde henüz genç iken Fatih'in iltifatına mazhar olmuş, katiplikle Divan-ı Hümayun'a alındığını, «riyaziye de kemal sahibi» olduğunu, deruhte ettiği riyazi ve mali işleri hakkıyla başarması ile ispat ettiğinden, o cihette de terakki ederek nihayet defterdar olduğunu, devletin yüksek mertebelerinden sayılan bu vazifeyi deruhte ettiği sırada ecdadının dinini henüz muhafaza ettiğini, ancak; «Âlâm-ı eshab-ı İslama ihtilat ettiğinin berakatında mühtedi (İslama Dönmüş

olup saadet tevhid ve imanla müstait olmuş ve bunun maddi faidesi olarak da az zamanda Vezirlik rütbesini ihraz eylemiş olması teşkil etmiştir.» (6) denmektedir.

Bu ve benzeri ifadeler birçok kaynakta açık bir şekilde görülmektedir. Bununla birlikte kaynaklar Yakup'u tam anlamıyla izah etmemektedirler. Her nedense Yakup, dönemindekinin aksine günümüz tıp tarihinde fazlaca önemsenmemiş bir şahsiyettir. İslama döndüğünü kabul eden, Fatih'in çok güvendiği bir tabib olduğunu söyleyen, ancak bizce üstünkörü geçildiğini gördüğümüz diğer bir kaynakta da; «Mühtedi olup henüz din-i İslamı kabul etmeden evvel Fatih Sultan Mehmed hazretlerinin teveccühlerini celp etmiş ve kendisini tabib-i hususi ittihaz etmiş idi.» (7) denmekle yetinilmektedir.

Hammer ise; «Mehmed-i sani'nin ahd-ı saltanatına revnak veren ulema-i defterinin son yedi ismi tabibdir. Bunlardan dördü Acem, üçü de Türk, Arab ve Musevi (Yakup Paşa) idi. Bu son zikrettiğimiz tabib dinini Türk etmezden evvel Defterdarlık mansıba irtika ve ihtidasından bir müddet sonra Vezaret mertebesine su'ud etmiştir.» (8) diyor.

Yakup Paşa, Fatih döneminde en verimli ve en parlak dönemini yaşamıştır. Bununla birlikte İslamiyeti kabul etmesine ve fazlasıyla ciddiye alınmasına rağmen o, sevilmemiş, kabullenilmemiştir. Çünkü Osmanlıdaki geleneksel Yahudi imajı ile Yakup'un içe dönük kişisel davranışları ona şüpheyle bakılmasını doğurmuştur. Kaynaklardan anlaşıldığına göre Yakup her zaman savunma halindedir. Hatta bazı olaylar karşısında geri çekilir. Bununla birlikte onun zarar görmeden ayakta kalabilmesi ilk olarak Fatih gibi bir sultanın dostluğunu kazanması, ikinci olarak da kendi bilgisi ve çabalarıyla mümkün olabilmiştir.

Yakup Paşa'nın İslamiyeti kabulü eski cemaatine sırt çevirmesini gerektirmemiş, bu yüzden de bazı sürtüşmeler ve bu konu temel olarak doğan kıskançlıklar ve söylentiler hiç eksik olmamıştır. Ancak Yakup'un olgun şahsiyeti, kendine güveni onu Fatih'in hastalığının ilerlediği son zamanlara kadar gözden düşürmemeyi sağlamıştır. Devrin insanı dönme adıyla maruf bu şahsiyete hep şüpheli ve ayırtedici bir gözle bakmış, ancak birçok hastalığın tedavisini de onda aramıştır. Bu bakış açısı günümüz araştırmacılarında da kendini gösterir.

Tıp tarihi açısından Yakup'un diğer bir talihsizliği de kendisi hakkında gerçekten kaynakların yetersizliğidir. Böyle olunca da araştırmalar ister istemez objektif ve yeterli olamamaktadır. Prof. Dr. Süheyl Ünver bile kaynaksızlıktan bahisle yine de Yakup Paşa için verdiği çok kısa açıklamasında; «Musevi hekimdir. Sonra kendi menfaatinin siyaneti icabı ihtida etmiştir. Hatta bir aralık Yakup Paşa olmuştur.» (9) demektedir. Böyle bir yaklaşımın hangi kaynağa veya kaynaklara dayanarak savunulduğunu bilemiyoruz. Bunun yanında Yakup'un kendi menfaati icabı İslamiyeti kabul ettiğini gösteren bir belgeye de rastlayamadık. Bize göre ve kaynakların da belirttikleri üzere Yakup Paşa, İslamiyeti İslam büyükleriyle olan yakın temaslarıyla ve Fatih'le kurduğu özel dostluğu sayesinde öğrenmiş ve benimsemiştir.

Yakup Paşa, Aşık Paşa'nın da belirttiği gibi namaz kılmakta, camiye gitmekte, ibadet etmektedir. Diğer bilgilerin de ışığında suçlama ve güvensizlik anlamında İslamiyeti menfaati icabı seçmiş olduğu fikrine katılmıyoruz. Kaldı ki kendine, konusunda o denli güvenen, bunun yanında Fatih'in de desteğini almış bir hekimin, menfaati icabı Müslüman olması gerektiğinin de temelsizliğine inanıyoruz. Ayrıca menfaatlerine bu denli düşkün bir insanın, Fatih gibi bir şahsiyete 30 sene boyunca hizmet edebilmesi de mümkün olmasa gerek.

Yakup Paşa için Sicill-i Osmani'de şöyle denilmektedir; «Mühtedidir. Kablül-ıhtida Fatih Sultan Mehmed hazretlerinin tabibi olup ekabir-i İslamiyye ile musahabatı kendisini mü'min ve mucip etmiştir. Sonra ser-atıbbā ve fenn-i hesaba vukufu olmasıyla bir aralık defterdar oldu. Ba'dehu Vezaret ihsan buyurulup mukarreb ve musahib oldu. 889'da makbul ve muhterem olarak irtihal etti. Hazık ve mahir idi.» (10). Burada 889 olarak verilen ölüm tarihi diğer kaynaklarca doğrulanmamaktadır. Daha doğrusu kaynakların çoğunda ölüm tarihi belli değildir. Bu konuda da çok çeşitli görüşler ileri sürülmüştür. Fatih'in ölüm bahsinde tekrar bu meseleye döneceğiz.

Diğer önemli bir eserde de, öteki kaynakları doğrulayarak; «Etbay-ı İslamiyedendir. Sultan Mehmed Han-ı Sani hazretlerinin mukarrebleri idadına dahil olarak Divan-ı Hümayunda bir müddet hizmet edip sonra şeref-i İslamla müşerref ve rütbe-i Vezarete nail olmuş ve fenn-i tababette fevkalade şöhet bulmuştur.» (11) denilmektedir.

Bu meselelerin yanında en çok üzerinde durulan konu da, Musevilere ve dolayısıyla Yakup'a tanınan vergi muafiyetleri meselesidir. Yakup Paşa'ya tanınan çeşitli muafiyetler nedeniyle İslamiyeti kabul ettiği veya etmediği tartışmaları bazı araştırmacıların yanlı ve yanlış tutumlarıyla bilimsellikten uzaklaşan, tamamiyle varsayımlara dayanan araştırmalara konu olmuştur. Artık günümüzde Yakup'un İslamiyeti özümseyerek ve benimseyerek kabul ettiği kaynakların ışığında kesindir. Yakup Paşa, A. Galante'nin hiçbir kaynağa dayanmayan, tutarsız iddialarına göre; her zaman Musevi kalmış, bu büyük doktor Musevi kalabilmesine karşın birçok vergilerden muaf tutulmuş, dolayısıyla Musevi kalmasından ötürü de ecdadına bu muafiyetler Hahamlıkça ilgi görmüş. Galante hikayesini şöyle anlatmaktadır;

«Zamanın sultanı olan II. Murad onu hizmetine alır, sonra da ileride İstanbul'u fethederek Fatih ünvanını alan oğlu II. Mehmed'in ricasıyla doktoru onun hizmetine verir. Musevi bir yazar, Hekimbaşı Yakup'un pozisyonunu şu şekilde tanımlar; Sultan II. Mehmed Edirne'de babasının yerini alır. Saltanatının ikinci yılında bugün Akınu Burnu denen yerde, Galata'nın arkasında Boğazkesen adıyla ufak bir kasaba kurar. Sultan yeni yeri görmek için Edirne'den ayrılır ve Yakup ona refakat eder. II. Mehmed bilgisini ve kapasitesini takdir ettiği bu doktoru hizmetlerine karşın mükafatlandırmak için hem onu hem de kadın, erkek, çoluk çocuğunu hertürlü vergi ve yükümlülüklerden muaf tutar. Türk dili ve yazısını bilen biz adigeçen muafiyetten bahseden fermanı İbranice'ye tercüme ediyoruz; «Bu şerefli fermanı yazmamın sebebi zamanın Hipokrat ve Galier'i, bilginlerin medar-ı iftiharını, doktorların başta Musevi doktor Yakup'u ve onun kadın erkek, çoluk çocuğunu ve onların çocuklarını Allahın istediği zamana kadar sultanlıkta yürürlükte olan benim ve benim yerime geçecek halefim tarafından yürürlüğe konulacak, hertürlü vergi ve yükümlülüklerden muaf tutmak içindir. Emrettim ve adigeçen doktoru ve bütün çoluk çocuğunu muaf tuttum ve kimse de onları rahatsız etmesin. Eğer biri bu insanlardan birinden birşey talep etmeye kalkarsa, insanların, meleklerin, Allahın laneti onun üstüne olsun. Adigeçen doktora bu fermanı verdim. Hicri 856 (1452) yılının dördüncü ayı Rebi'ül-ahır tarihinde Boğazkesen'de yazıldı ve mühürlendi» (12). Galante, aynı tarzdaki betimlemelerini diğer eserinde de kullanmıştır (13).

Buna karşılık, Prof. Babinger, A. Galante'nin eserinde Yakup Paşa'nın kariyeri hakkında genel bir değerlendirmeden iki pasajı zikretmiştir. Birinci pasaj Yakup'un II. Murad döneminde Edirne'ye geldiğini, Murad ve Mehmed zamanında görev yaptığını söylemekte ve 1452'de, Boğazkesen'de II. Mehmed tarafından Yakup ve mirascılarının tümünün vergilerden muaf tutulduğunu gösterir bir fermanın metnini vermektedir. İkincisi, 1571'de Yakup'un varislerinden bu fermana dayanarak Musevi cemaate uygulanan vergilerden muaf tutulmak üzere İstanbul'daki Hahamlığa başvurduklarını açıklamaktadır. Babinger'in de işaret ettiği gibi Galante birinci iddiaya hiçbir özgülleştirme, dayanak, neden-sonuç ilişkisi kurmadan sadece «Un auteur hebraïque'yi alarak atıfta bulunmaktadır. İkincisi için ise artık otorite yok gibidir.

Yakup'a verilen muafiyet fermanı Galante tarafından pekçok defa çeşitli makalelerinde kullanılmıştır. Yakup ve varisleri hakkındaki iddiaları için kullandığı kaynak Rozanes tarafından yazılan 'Türkiye'deki Yahudilerin Tarihi'dir. Öteyandan Rozanes'in çıkarımları, eserleri değerli tarihsel bilgiler içeren ve Türk Yahudileri arasında uzun süre otorite olarak kabul edilen meşhur Selanikli Rabbi Samuel de Medina (1506 - 1589)'nın «Responsa»sına dayanmaktadır. Responsum 364'ün Hüseyin Mithat bölümü İstanbul'daki Yahudi cemaati ile ismi verilmeyen bir Yahudi fizikçinin varisleri arasındaki çekişme ile ilgilidir. Yahudi cemaat, II. Mehmed'in onun ecdadına bağışladığı ayrıcalıklar nedeniyle vergilerden muaf olduklarını iddia eden fizikçinin varislerinden belirli bazı vergilerin ödenmesini istemişti (Burada bazı suiistimallerin ve konumuzu oluşturan Yakup Paşa'ya bir yakıştırma olabileceği de düşünülmelidir. Bu görüşümüzü Babinger ve Lewis'de teyid ediyor.).

Responsum'un soruya verdiği cevap; Osmanlı İmparatorluğu tarafından Musevilere uygulanan vergilerin nasıl toplandığı, sermaye birikiminin Musevi cemaatinde nasıl olduğunu açıklıyor ve fizikçiye muafiyet sağlayan fermanın kısa bir çevirisini kapsayan bir biyografiyi içeriyor. Bahsedilen vergiler böylece Galante'nin söylediği gibi sadece 'Charges Communales' değil, İmparatorluğun Musevi teb'ası tarafından yaratılan tüm vergi yükünü oluşturuyor.

Aşağıdakiler İstanbul'dan Rabbi Samuel'e gönderilen sorunun başlangıcının bir çevirisidir; «Bir hikaye böyle oldu; Anadolu topraklarında yaşamak için gelen ve doğduğu toprakları terk eden saygıdeğer bir bilim adamı ve fizikçi olan bir Musevi adam vardı. O, Sultan Murad zamanında padişahın başkent yaptığı Edirne'ye geldi. Padişahın yüksek düzeyli memurları bu adamın akıllı ve iyi olduğunu gördüler. Padişaha takdim edildi ve padişahın sarayına alındı. Padişahın sarayında büyük üne kavuştu. O, padişahın oğlu Sultan Mehmed'in de kendisine yakınlık duyduğuna şahit oldu. Ruhuyla ona bağlandı, onu sevdi. Bu sevgisinden ötürü onu korumak ve onunla olmak için babasından bu fizikçiyi kendisine vermesini istedi. Padişah oğlunun isteğini yerine getirdi ve fizikçiyi ona verdi. Adam padişahın oğluyla gitti ve o, fizikçiyi korudu. Birgün 1451 yılının başlangıcında Muharrem dedikleri ayın Perşembeye gelen 10. günü padişah öldü ve oğlu Sultan Mehmed onun yerine geçti ve onlar 'Arslan Padişah' kronogramını yaptılar ve o, babasının Edirne'deki tahtına oturdu. Saltanatının ikinci yılında, bugün Akıntı Burunu denen yerde küçük bir kasaba kurdu ve bu yere Boğazkesen adını verdi. Galata'nın arkasında bulunan bu yere bugün Yenihisar denmektedir. Padişah, kasabayı ve kullarının inşa ettiği binayı görmek için Edirne'den geldi, fizikçiyi de beraberinde getirdi. O günlerde padişah, sahip olduğu yüksek sağduyu ve bilgileri nedeniyle gözüne giren fizikçiye yüksek payeler vermek lütfunda bulundu. Padişah fizikçiye ebediyen berat vermek yoluyla onu ve oğullarını bu topraklarda özgür hale getirdi. Böylece padişah fizikçiyi ve ondan gelen tüm kadın, erkek ile onların çocuklarını ebediyen ve kesinlikle bütün vergilerden, harçlardan ve gümrüklerden muaf tuttu. Bütün bunlar padişahın fizikçiye olan sevgisinden ötürü yapılmış gibi görünüyor ve padişah ona bir muafiyet belgesi verdi. Bu, fizikçinin talebi olmadan verildi. Eğer fizikçi bunu padişahı istemiş olsa idi, padişah fermanda bundan bahsederdi. İşte bu, padişahın fizikçiye, biz Musevilerin yazdığı, bildiği ilk dökümanın bir kopyesidir» (14).

Bunun yanında, Responsum'daki hikayenin kahramanı olarak Yakup Paşa'yı ileri süren Greatz'ın Hebrew çevirisi için Brüll, ek notlarla çakışan önemli ve dikkate şayan noktaları göstermiştir. Bu Rozanes tarafından da kullanılmıştır. Brüll'ün birinci olarak buna itirazı şu-

dur; pekçok Osmanlı kaynağı ve daha sonraki Batılı kaynaklar Yakup'un İslama döndüğü konusunda mutabıktırlar ve hatta onun paşa ve vezirliğe atanması bu iddiayı destekleyen güçlü bir kanıttır. Yakup Paşa'yı Responsum hikayesinin kahramanı olarak kabul eden Galante, Yakup'un soyunu bir yüz yıldan fazla bir zaman sonra da Musevi cemaatinin üyeleri olarak gösteren Responsum, onun İslama dönmesi olayını yanlış kanıtlamış olmaktadır. Bu, Yakup'un soyunun bazıları veya hepsini onun İslama dönmesine rağmen Musevi kalmaları kuvvetle muhtemeldir. Bu nokta İslama dönmüş bir Musevi'nin, Musevi soyunun lehine bağışlanmış olan ayrıcalık tarafından sağlanıyor (15).

Bununla birlikte, Musevi kaynaklarının ne denli yanlı ve abartılı bir tarzda verdikleri kesinlik arz etmeyen hükümleri gözönüne alınarak Fatih'ten bağış ve ihsan alan, ismi bu ve benzer belgelerde bize ulaşmayan başka bir kişi olması da muhtemeldir. Ancak yine de İslam kaynaklarının hepsinin fikirbirliği yaptığı benzer konuların ışığında bu vergi muafiyetlerinin Yakup'a tanınmış olması kuvvetle kabul edilebilir (16). Bu kaynakta fizikçi olarak gösterilen kişinin Yakup Paşa olduğu kabul edilse de onun bu kaynakla İslama dönmediğini savunmak yanlıştır. Bu fermanın verilmiş tarihinden sonra İslamı kabul ettiği veya fonksiyonel olarak İslamı yaşamaya başlamasının gecikmiş olması en geçerli tezlerdendir.

Yakup Paşa, İslama döndükten sonra amatörce de olsa edebiyatla da ilgilenmiştir. Kaynaklarda «Edip ve Erip idi» ifadesi bunu bir ölçüde doğruluyor. Bununla birlikte Refik Ahmed Sevengil, «Fatih Devrinde Alimler, Sanatkarlar ve Kültür Hayatı» adlı eserinde; «Fatih Sultan Mehmed devrinde hükümet işlerine memur edilmiş olan Vezirlerden yedisi ilim ve edebiyat ile meşguldü. Bunlar; Sadriazam Mahmud, Ahmed, Yakup, Kasım ve Karamanlı Mehmed Paşalarla Veliyyüddinoğlu Ahmed ve Hızırbeyoğlu Sinan Paşalardır.» Bu görüşün dayanağı olduğunu zannettiğimiz kaynakta da; «Yakup Paşa İbn İshak fi'l-asl Yahudi iken Edirne'de Devlet-i Aliyye'ye vuslat ve Fenn-i Tababet vesile-i nisbeti olup Yahya-us-süfi'den tahsil-i hüsn-ü hatt idüp Ebu'l-feth Sultan Mehmed Han bir sefere şikk-ı evvel Defterdari eyledi. Ba'dehu şeref-i İslam ile müşerref oldukta üç tuğ ile ikram olundu. Sonra Sadriazam arzıyla, ırzıyla teka'üd eyledi. «Külliyat-ı Kanunu» şerh idüp «Redd-i Yahud» risalesi vardır.» (17) denilmektedir.

Yakup Paşa'nın bu kaynağın da belirttiğine göre hat sanatıyla dolayısıyla edebiyatla da ilgilendiği doğrulanmakta, diğer kaynaklarda da bu dolaylı olarak belirtilmektedir. Ancak Redd-i Yehud adlı risalesinin olduğunu diğer İslam kaynaklarında göremedik. Bununla birlikte bu risalenin yaptığımız araştırmaya göre nerede olduğu da bilinmemektedir. Ayrıca Venedikli Adam de Montaldo, II. Mehmed'in devamlı olarak edebiyatla meşgul olduğunu, kendisine çok yakın tuttuğu bir Araptan başka biri Latince, ötekisi Grekçe'ye hâkim bulunan iki tabib ile temasta bulunduğunu ve bu üç adamın yardımı ile tarihi öğrenmeye çalıştığını iddia etmektedir (18). Bütün bunların ışığında dönemin sosyal ve pozitif bilimler açısından ne denli müsait bir dönem olduğu gözlenmektedir. Fatih döneminde pozitif bilimlerin gelişmesi, özellikle tıp ilminin büyük önem kazanması diğer birçok bilim dalının gelişmesine de zemin hazırlayacaktır. Daha önce de belirttiğimiz gibi bu dönemde Ahmed Kutbüddin, Mehmed Şükrullah, Hoca Ataullah ve Lâri adlı İranlı tabiblerle Kudüslü Arap Hekim, Mühtedi Yakup ve Türk hekimlerinden Altunizade isimli tabiblerden mürekkep bir tıp şurasının teşkil edildiği de bilinmektedir (19). Böyle bir tıp şurasının varlığı, Osmanlı ülkesindeki tıp ilminin gelişmesi bakımından dönemin önemini belirtmekle birlikte, böyle çok önemli bir şuraya girebilen Yakup Paşa'nın sağlam bir tıp bilgisine sahip, aynı zamanda bu alanda yeni buluşlar yapan bir ilim adamı olduğunun kesin kanıtıdır.

Bizim için ilginç bir çalışmada da Yakup Paşa'nın 1425 - 1481 yılları arasında yaşadığı söylenmekte ve Fatih'in yedi hekiminden biri olduğu, İtalyalı bir Musevi olduğu belirtilmektedir (20). Bizce verilen bu tarihler kesin olarak bilinmediği gibi, Musevi bir hekim olarak tanıtılmasında sakıncalı olduğu kanısındayız. Doğum tarihi yana ölüm tarihi de kesin olarak bilinmediği gibi, onun Türkiye'de neler yaptığı, Türk tıbbına neler verdiği ve tıp konusundaki başarıları ve çalışmalarının aksettirilmesi gerektiğine inanıyoruz. Ayrıca ölüm tarihi olarak verilen tarih de çok subjektif bir tarih olmakla birlikte yeni belgeler bulununcaya kadar esrarını koruyacaktır.

Yakup Paşa, döneminin bir tıp hocasıdır. Tıbbi konulardaki buluşları ve tedavi yöntemleri tıp alemi içinde her zaman konuşulmuş ve tartışılmıştır. Bununla birlikte birçok hasta uzun arayışlardan son-

ra da olsa Yakup Paşa'ya gelmekte ve çareyi onda bulmaktadır. Bu hastalıklar ve Yakup'un uyguladığı tedavi yöntemleri kaynaklarda uzun uzadıya anlatılmıştır. Ancak Yakup'un hastalıkları iyi etmede kullandığı ilaçların muhtevaları bilinmemektedir. Buna karşın hastalıklar karşısında Yakup'un isabetli tedbirleri çok kıymetlidir. Örneğin Avrupalıların «Bronz» ve 1860'da ölen bir İngiliz tabibinin adına izafetle (Adison Hastalığı) dedikleri hastalık (Bugün bazı araştırmacılar tarafından böbrek üstü bezi hastalığı adıyla da adlandırılıyor) Hekim Yakup tarafından Bahk-ı Şâmil (Bahk; Sortir d'nn nuage) diye adlandırılmış ve o dönemde neden olduğu bilinmese de bu hastalık Yakup tarafından tanınmış, isimlendirilmiş ve tedavi edilmiştir (21).

Yakup'un Bahk-ı Şâmil adını verdiği bu hastalığın tedavisindeki olaylar kaynaklarda şöyle anlatılmaktadır; Bu asırda bir ak tenli kişinin bedeni ak bir gül gibi beyaz iken baştan ayağa kadar dağ lalesi gibi siyah olmuştu. Bu şahsın zamanın doktorlarına müracaat edip durumunu anlatıp halini göstermiş ve yardım istemişti. Ancak doktorların hiçbirisi bu hastalığa ilaç verebilmek şöyle dursun bu hastalığın ne olduğunu bile anlayamamışlardı. Bu kişi sonunda Hekim Yakup'a gidip, derdini anlatıp ondan yardım istedi. Yakup Paşa bu hastalığın Osmanlıda henüz bilinmediğini, Osmanlı tıbbına bunun henüz girmediğini ifade ederek bu hastalığın Bahk-ı Şâmil olduğunu ifade ederek kendi yaptığı bir terkibi onda uyguladı. Böylece bu kişinin bedeni eski asıl rengine dönmüştü (22).

Diğer bir kaynakta da Bahk; «Beden siyah siyah, akli siyahlı kurbağa alacası gibi olmaktır.» (23) şeklinde açıklanıyor. Bunların yanında Yakup'un, ateş çıkması, nabız atışlarındaki bozukluk, tansiyon, kalp atışlarının düzensizleşmesi ve yavaşlaması, deride meydana gelen çeşitli yaralara ve yaralanmalara cerrahi müdahaleler, bağırsak enfeksiyonları, bağırsak kurtlarının düşürülmesi ve en önemlisi nikris hastalığının tedavisindeki başarıyla uyguladığı çeşitli yöntemler birçok ilk el kaynaklarında görülmektedir. Ancak daha önce de belirttiğimiz gibi bu ve benzer hastalıkların tedavilerinde kullandığı, çoğu zaman kendisinin hazırladığı ilaçların muhtevaları bilinmemektedir.

Yakup Paşa'nın hekimlikteki üstün başarıları, hastalık türleri ve onun tedavi yöntemleri diğer İslam kaynaklarının kısa açıklamaları bir yana Şakayık tercümesinde uzun uzadıya anlatılmaktadır. Bunun

yanında tedavilerinde şartlatalanlığa yatkın en ufak bir imalı ifade dahi kaynaklarda yoktur. Burada hemen Şakayık Tercümesi'nde verilen, diğer kaynakların da doğruladığı bir olayı nakledeyim; «.....İşte ordu en zor mevkileri geçtiği bir zamanda idi ki, Mahmud Paşa'nın yaralanma hadisesi meydana geldi. Bu vaktisiz hadise, ordu içinde büyük karışıklık ve üzüntüye neden olmuş, ordu ve devlet erkani bilhassa padişah hazretleri nezdinde çok kötü bir tesir yaratmıştı. Bu işi yapan kişinin, Mahmud Paşa'dan hiçbir şikayeti olmadığı halde ondaki nefret ve düşmanlık neticesi olarak paşayı katle cesaret etmiş, fakat okunu atacağı sırada korku sebebiyle elleri titredüğinden teşebbüs ettiği bu işte maksadına ulaşamayarak ancak alınından hafif surette yaralanmasına sebep olmuştu. Şayet korkuya düşmemiş olsa idi, şüphesiz yara daha derin ve büyük olacaktı. Ordu bu esnada en zor yerlerden geçmekte olduğu sebeple katil işi orduya yüklemek istemiş ise de gerçek anlaşıldığından hemen derdest olunarak sorgu sual edilmeksizin askerler tarafından parça parça edildi. Padişah hazretleri hadiseden çok üzüntü duyduğundan ve Mahmud Paşa gibi güçlü bir zatın bilhassa böyle müstesna bir zamanda kaybindan çok fazla endişe ettiklerinden, derhal özel doktoru Yakup Efendi (Tıp konusunda teori ve pratiğe hâkim, padişahın gözünde nüfuz sahibi idi)'ye müracaat ederek, paşanın yarası hakkında malumat almış ve kendisine hediyeler ihsan ederek tedavisini emretmişti. Paşanın yarası o kadar derin olmadığından tedavi edilerek az zaman zarfında iyileşti» (24).

Yakup Paşa, gösterdiği başarılar neticesinde birçok iltifata mazhar olmuş, kendisine birtakım nakdi hediyeler verildiği gibi başta vergi muafiyetleri olmak üzere bazı tımarlar da verilmiştir. Bunlardan Ostrova'daki tımarın Yakup'un olduğu bilinmekle birlikte daha sonra bu tımarın 883'te Faik Paşa'ya verildiğini görüyoruz (25). Bu tımarın neden Yakup'tan alınıp Faik Paşa'ya verildiği kesinlik arz etmese de Karamani Mehmed Paşa'nın tazyikiyle olabileceği gibi, Fatih tarafından da alınması muhtemeldir.

Tıbbî açıdan tam bir beceriklilik, konusuna tam hâkimiyet onu Hekimbaşılık mertebesine de yükseltecektir. Yakup'un Hekimbaşılığı konusunda da çeşitli tereddütler olmasına rağmen onun Hekimbaşı olduğu kesindir. Bunun yanında nasıp tarihini kaynaklar vermiyor. Biz burada onun İslama döndüğünü de gösteren ve Hekimbaşı olduğunu kanıtlayan iki Türk Hekimbaşı listesini veriyoruz :

TÜRK HEKİMBAŞILARI (26)

Hekimbaşılar Devri	İsimleri	Nasıp Tarihi	Mülâhaza
Fatih Sultan Mehmed	Kutbüddin Efendi	—	—
I. Sultan Bayezid	Mühtedi Yakup Efendi	—	Henüz İslâm dinini kabul etmeden Fatih Sultan Mehmed hazretlerinin teveccühünü celp ederek hususi hekimi olmuştur. Adisson hastalığı henüz malum olmadığı bir zamanda onu mütalaa ve tedavi eylemiş ve Bahk-ı Şâmil ismini vermiştir. Hesabı çok iyi bildiği için sonradan vezir olmuştur.
»	Molla Hekim Efendi	—	—

Diğer bir kaynakta ise verilen Hekimbaşılar listesinde Yakup Paşa Fatih'ten itibaren gösterilmektedir ki, bu listenin bizce doğruluğu daha fazladır.

TÜRK HEKİMBAŞILARI (27)

Fatih Sultan Mehmed	Kutbüddin	Nasbı	Belli	Değil
»	Mühtedi Yakup	»	»	»
II. Bayezid	Şirvanizade Şükrü	»	»	»

Yakup Paşa'nın aynı zamanda önemli istihbaratı görevler de üstlendiği gözlenmektedir. Bunun karşısı olarak onun Venedik adına çalışan bir ajan olduğu ve Fatih'i öldürme teşebbüsünde bulunacak bir kişi olduğu görüşü de vardır. Bu görüşün temeli Yakup'un Venedik ile, Fatih'i öldürme senedi imzalamış olmasıdır. Ama bu güne değin böyle bir anlaşmanın neden yapıldığı günün koşullarına göre değerlendirilmemiştir. Venedik'ten para alarak Fatih'i öldüreceği tezi kesin kanıtlar içermiyor. Gösterilen belgenin doğruluğu kabul edilse dahi Yakup'un bu belgeyi imzalamasının altında yatan gerçek araştırıl-

mamıştır. Artık bugün Fatih'in önemli denebilecek bir istihbarat teşkilatına sahip olduğu bilinmektedir. Yakup'un çizdiği bu portreyle ancak böyle bir teşkilatın önemli bir parçası olabileceği tezi daha da doğruluk kazanmaktadır. Gerçekten de Fatih'in son iki senesinde Venedik ile olan gizli ilişkiler artmıştır. Ancak Fatih'in ölüm olayıyla ilgili olarak ortaya sürülen vesika (Fatih'i öldürmek için Yakup Paşa'nın Venedik ile imzaladığı belge) ile Yakup'un Fatih'i öldürme tezi de o denli temelsizdir. Çünkü artık bugün Fatih öldürülmüş olsa bile (yeni kaynaklar bulununcaya kadar bu konu da şüphelidir) bunun Yakup Paşa tarafından yapılmadığı kesinlik arz etmektedir. Venedik'in II. Mehmed ile gerek siyasi gerekse şahıslara inhisar eden mahiyetteki ilişkileri padişahın ilk on yıllık devrini aşmamaktadır. Ancak Fatih'in son iki senesi içinde 16 yıl süren bir savaş bittikten sonra bu ilişkiler tekrar canlanmıştır. Bâb-ı Âli ile Venedik hükümeti arasında harp hali mevcut olduğu müddetçe her türlü temas imkanı ortadan kalkmış bulunmaktadır. Temaslar yerine gizli bir takım bağların tesis edildiği, birtakım tertiplerin yapıldığı görülmektedir. Bunlara kısmen Ragusa ve kısmen de Fatih'in üvey annesi olup II. Murad'ın Yunanistan'daki Seres'in 26 km. güneydoğusunda Jezevo (Eziova)'da inzi-va hayatı süren dul zevcesi Carica Mara vasıta olmaktadır. Özellikle II. Mehmed'in canna kıymak için tertiplenen suikastler görülmektedir. Burada Jacopo Maestro (Yakup), gayet gizli ve esrarengiz bir rol oynamaktadır. Padişahın şahsi tabibi olan Gaetali Jacopo Maestro 30 yıl müddetle II. Mehmed'in güvenini kazanmış, onun tarafından önemli memurluklara getirilmiştir. Şüphesiz çok maharetli bir doktor, mahir bir diplomat ve insan sarrafı olan Jacopo Maestro, padişaha uymasını bilen yegane İtalyandır. Bu doğu memleketlerinde saray hizmeti tarihinde belki de çok az görülen bir haldir. Maestro Jacopo'nun İtalyan öğretmen ve müşavirlerin seçilmesinde de tesirli bir rol oynadığı kuvvetle tahmin olunmaktadır (28). Bu platform çerçevesinde hakim olan gerçek Yakup'un önemli bir istihbarat birimini oluşturmasıdır. Bunun yanında Fatih'in öldürülmesi ile ilgili olarak (Yakup tarafından) sultana karşı girişilen bir düzine öldürme çabalarını başarı ile önleyen Türk güvenlik ve istihbarat servisinin Yakup'un bu çabasına yıllarca tamamen tepkisiz kal-

mış olması hiçte mantıklı değildir. Bunun için bir Musevinin kaderini ve iyiliğini bulduğu yere zarar vermesi ve sözde Türk baskısından batıyı kurtarmak için sahibini, eski dini inançları uğruna öldürmeye kalkmasının genel olanaksızlığı da buna eklenebilir. Buna İslâm inancını kabul ederek kendini Türk İmparatorluğu ile özdeşleştiren bir mühtedi tarafından yapılmasının imkansızlığını da ekleyebiliriz. Bazı açıklamalar bununla beraber Venedik dökümanlarındaki kanıtlarda da bulunabilir. Bu, Yakup'un Türkiye'den aldığı emirlere göre Venediklerle ilişkiye girerek onları düzenlemiş ve zararsız gizli bir plan ile uygulamaya çalışarak onların dikkatini öteki potansiyel ve tehlikeli planlardan uzak tutmuştur (29). Bu tez bugün için en uygun tez olmakla birlikte P. Wittek'in teziyle de aynı çizgidedir.

Bütün bu göstergelerin ışığında Fatih'in (zehirlenerek öldürülmüş olsa bile) Yakup tarafından öldürülmediği, tam aksine Yakup'un Fatih'in en güvendiği dostu, doktoru ve önemli bir istihbarat görevlisi olduğunu, son anında bile onu yardımına çağırdığını, Venedik ile Yakup tarafından yapılan öldürme anlaşmasının siyasi platformda istihbarati bir amaca yönelik olduğunu savunuyoruz.

Bu öldürme olayının temelinde her ne kadar Yakup'un Venedik ile imzaladığı belge gösterilmekteysede bizce temeldeki neden Aşık Paşazade tarafından karakterize edilen «Dönmelik ve buna bağlı olarak da duyulan güvensizliğin ışığında kabullenilmeyişliktir».

Yakup'a sempati duymayanların başında Karamani Mehmed Paşa'dan sonra Aşık Paşa gelmektedir. Artık bir İslâm tabibi olmasına rağmen bu kadar çabuk yükselişini, sahasında bu denli yeterli olmasını, her türlü devlet işinde bir danışman rolünde olmasını ona daima çok görmüş, dönme olmasından dolayı kuşkuyla bakmış olan Aşık Paşazade, sebebi kesin olarak bilinemeyen kişisel kinini eserine de yansıtmıştır; «Âsâr-ı Hekim Yakup, bütün Osmanlı ülkesinde işitilmedik ve görülmedik şeyleri o gösterdi. Hem eskiden Yahudi insanlara padişahın işlerini vermezlerdi. Bunlar kötü, fesat insanlardır derlerdi. Ne zamanki Hekim Yakup vezir oldu ne kadar Yahudi'nin açığı ve devletsizi varsa padişahın işine karıştılar ve hem âmiller (Âmil : İdare-i memuri, vali, mutasarrıf) gelmeyince asılmadılar» (30).

Bu konuda edebi yaklaşımlarda gözlenmektedir. Aşık Paşada eserine bazı latifeler almıştır; «Latife : Hekim Yakup, cuma mescidine gitmiş, İstanbul Yahudileri gayet mahzun olmuşlar» (31).

Fatih'in ölüm veya öldürülme hadisesine gelince; Şakayık Tercümesi'nde de Yakup 'Mevlana Yakup Hekim Rahmullah' adıyla zikredilmiştir. Fatih'in ölüm hadisesi Şakayık Tercümesinde verilen anlatımın paralelindeki bir tarzda diğer İslâm kaynaklarında da şekillenir. Yani bütün İslâm kaynaklarında Fatih'in son seferine çıkarken hasta olduğu ve bu hastalığın daha da ilerlediği, sonuçta da vefat ettiği anlatılır. Öldürmeyle ilgili bir ibare olmadığı gibi en ufak bir ima bile yoktur.

Şakayık Tercümesinde ölüm hadisesi şöyle anlatılır; «..... Karamani Mehmed Paşa, vezir olunca Mevlana Yakup Paşa'nın bu olgunluğuna ve yükselişine haset edip onun aranılan kişi olduğundan ötürü bazı düşmanlıklar yaptı. Bu esnada Sultan Mehmed Han Gazi hazretleri hasta olup doktorlara müracaat edecekti. Hekim Yakup, şifa kanunları gereğince ilaç yapmaya girişti. Merhum Mehmed Paşa bu hizmete Hekim Lâri'yi sevk edip onu isteklendirdi. Lâri, Hekim Yakup'un ilacını yanlış sayıp ilacı değiştirdi. Padişah hazretleri zaafının ve acılarının arttığını, iyileşme olmadığını görünce yine Hekim Yakup'u çağırdı. Ancak Yakup, padişahın ilerlemiş hastalığına bir ilaç olmadığını görünce, yapılacak birşey olmadığını anladı ve Lâri'nin tedaviye devam etmesinin uygun olacağını söyledi. Lakin padişahın sıhhati iyice bozuldu ve vefat etti (32).

Başta da değindiğimiz gibi Şakayık'taki bütün bu bilgileri diğer İslâm ve batı kaynakları da doğrulamaktadır. Ölüm hadisesi kaynaklarda çok kısa ve doğal bir son izlenimindedir. Öldürülme ihtimali bile en ufak bir şekilde ifade edilmemiştir. Bunun yanında bütün ilk el kaynaklarında Yakup'un maharetli, hastalıklara göre tedavi yöntemleri ile Fatih'e ne kadar bağlı olduğu ve Karamani Mehmed Paşa'nın ona duyduğu nefret anlatılmaktadır. Bu paralelde genel bilgiler içeren bir belgeyi Prof. Dr. Süheyl Ünver Arşivinde bulduk (Ek 1). Bu belgede; onun Osmanlı ülkesinde yaptığı çalışmalar ve İslâma döndüğü kısa da olsa sarıh bir şekilde görülmektedir. Bu belgede de güvensizliği veya öldürme olayıyla ilgili en ufak bir belirti yoktur (33).

ÖZET

Fatih Sultan Mehmed dönemi Tıp Tarihi ile ilgili çalışmaların sınırlılığını ve konumuzu teşkil eden Yakup Paşa'nın karakteri, Osmanlı ülkesinde yaptıkları ile ona isnat edilen suçlamaların asılsızlığını ortaya koyabilmek için böyle bir araştırmanın yapılması gereklidir. Osmanlı ülkesini her zaman meşgul etmiş bir MUSEVİ DÖNMESİ olan Yakup Paşa hakkında doğruluğu kanıtlanamayan, sadece varsayımlara dayanan birçok tez ileri sürülmüştür. Genel olarak bu tezler; kimine göre bir dâhi, âli, kimine göre şarlatan, Fatih'in karar mekanizmasında danıştığı gizli bir yardımcı, önemli bir istihbarat görevlisi veya Fatih'i zehirleyen bir katil vb. olduğudur.

Bu çalışmamızda ayrıca Yakup'un İslama geçip geçmediğini, ona tanınan vergi muafiyetleriyle İslama geçtiği veya geçmediğini savunan tezlerin tartışmasını, Hekimbaşı olup olmadığını da tartışacağız.

Edebiyatla, Hat sanatıyla, Matematik ve Fizik ile ilgilenen Yakup'un çeşitli hastalıkların tanısı ve tedavisindeki yöntemleri basit görünmekle birlikte kaynak gösterilerek ve günün şartlarında değerlendirilecektir.

Genel olarak, bu çalışmamızda Yakup Paşa'nın Fatih Sultan Mehmed dönemi ve dolayısıyla Tıp Tarihi içindeki önemini ortaya koyarak eldeki verilere göre onun bir biyografisinden ziyade Tıp alanında yaptıkları veya yapmak istedikleri ile döneminin siyasi, toplumsal ve dini bir portresini çizmeyi amaçlıyoruz.

Bu bilgiler ışığında Yakup Paşa, bir İslâm tabibi olarak Tıp Tarihimizdeki yerini almalı, ayrıca onun tıbbi edebî, siyasi kişiliği de dönemin koşullarında değerlendirilmelidir.

SUMMARY

The Studys Medicins on the Fatih's Period and Doctor Yakup Paşa

This research aims at presenting an overview of the development of the medicine science in the age of Fatih Sultan Mehmed, as well as proving the falsity of the accusations attributed to a physician like Yakup Pasha. There are a lot of claims, depend on certain assump-

tion whose truth have not proved yet, on Yakup Pasha who was a Jewish adoptive. In general these claims vary from «he was a genius», «forger», «a secret advisor of Fatih Sultan Mehmed» to a «killer who poisoned him.»

In this research we also tried to evaluate on the claims which asserted that he was not a head physician even though there were certain proof and whether he has accepted Islamism or not.

Methods in defining and curing certain illnesses which have been found by Yakup Pasha who was interested in literature, calligraphy, mathematics and physics should be evaluated an his age.

In general our aim is to give a specific idea on the Yakup Pasha's works in medicine as well as the social religious and political life of the Fatih Sultan Mehmed age.

In conclusion, we believe that Yakup Pasha should take his place in our history of medicine and his works in medicine, literature and politics should be evaluated under the circumstances of the period of time in which he lived.

Yakup Paşa, eldeki kaynaklarında gösterdiği gibi Osmanlı sara-yının ilk Musevi hekimidir. Bu bakımdan da Osmanlı Tarihi açısin-dan ayrı bir önem taşır. Ondan önce de Musevi hekimlerin varlığından sözedilse de bu tez henüz kanıtlanamamıştır. Bununla birlikte o, değişik bir siyasi kişiliğe de sahip görünmektedir. İçerde önemli devlet görevlerine gelebildiği gibi, dışarıda da özellikle İtalya-Venedik ile hiç teması kesmemiş, aksine Fatih döneminde artan gizli ha-beralma faaliyetleri neticesinde çok önemli gizli ilişkiler içerisine girebilmiştir.

BİBLİYOGRAFYA

1. Süleyman Kani İrtem : Osmanlı İstila Devrinde Musevi Tabibler, Akşam Gazetesi, s. 5, 24 Safer 1942.
2. Metin Kunt, H. Gazi Yurdaydın, Ayla Ödekan : Türkiye Tarihi, Osmanlı Devleti 1300 - 1600, C. II, Yay. Sina Akşin, İstanbul 1988.
3. B. Tahsin Kamay : Fatih'in Hekimlere Sevgisi ve İlgisi, Dünya Gazetesi, 29 Mayıs 1963.

4. Neşri : Kitab-ı Cihannümâ, Yay. F. Reşit Unat - M. Altay Köymen, C. II, s. 841, Ankara 1957.
5. Abraham Galante : Medecins Juifs au Service de la Turquie, s. 6,7, İstanbul 1938.
6. M. Zeki Pakalın : Maliye Teşkilatı Tarihi, C. I, s. 55, Ankara 1978.
7. Dr. Osman Şevki : Osmanlı Tababeti Tarihi, C. I, Cüz. I, s. 56, İstanbul 1334.
8. Hammer : Devlet-i Osmaniyye Tarihi, C. I, s. 239, İstanbul 1329.
9. Süheyl Ünver : Fatih'in Külliyesi ve Zamani İlim Hayatı, İstanbul Üniversitesi Tarihine Başlangıç, s. 228, İstanbul 1946.
10. Mehmed Süreyya : Sicill-i Osmani, C. III, s. 646, 647, İstanbul 1308/1311.
11. Ahmed Rifat : Lugat-ı Tarihiyye ve Coğrafiyye, s. 221, İstanbul 1300.
12. Abraham Galante : Medecins Juifs au Service de la Turquie, s. 6-9, İst. 1938.
13. A. Galante : Histoire Des Juifs D'Istanbul, s. 5-6, İstanbul 1941.
14. Bernard Lewis : The Privilege Granted by Mehmed II to his Physician, s. 550-563, 1962.
15. A.G.E. s. 558,559.
16. Bernard Stern : Medizin Aberglaube und Geschlechtsleben in der Turkei, s. 30, Berlin 1903.
17. Müstakimzade Süleyman Sadeddin Efendi : Tuhfe-i Hattatin, s. 586, İst. 1928.
18. F. Babinger : Fatih Sultan Mehmed ve İtalya, Çev. : B. Sıtkı Baykal, Belleten XVII, s. 50, 1953.
19. Refik Ahmed Sevengil : Fatih Devrinde Alimler, Sanatkarlar ve Kültür Hayatı, s. 54-55, 1933.
20. Ayşegül Demirhan : Kısa Tıp Tarihi, s. 143, Bursa 1932.
21. Dr. Osman Şevki : Beş Buçuk Asırlık Türk Tababeti Tarihi, s. 40, İstanbul 1341.
22. Mecdi Efendi : Tercüme-i Şakayık, s. 236-238, İstanbul 1269.
23. Reisül-Etba Mehmed : En-muzec-i fi't-tıb, Bab. 213, İst. 1330.
24. Kristovulos : Tarih-i Sultan Mehmed Han-ı Sani, s. 152, 153, İst. 1328.
21. M. Tayyib Gökbilgin : Edirne ve Paşa Livası, s. 72, İstanbul 1952.
26. Kumbaracızade Üsküplü İzzet : Hekimbaşı Odası, İlk Eczane, Baş Lala Kulesi, s. 27, İstanbul 1933.
27. Dr. Osman Şevki : Osmanlı Tababeti, s. 42, 1962.

28. F. Babinger : Fatih Sultan Mehmed ve İtalya, Çev. : B. Sıtkı Baykal, Belleter XVII, 1953.
29. Bernard Lewis : The Privilege Granted by Mehmed II to his Physician, s. 562, 563, 1962.
30. Aşık Paşazade : Tevarih-i Al-i Osman, s. 191, 192, 1332.
31. Atsız : Aşık Paşaoğlu Tarihi, s. 229, İst. 1970.
32. Mecdi Efendi : Tercüme-i Şakayık, s. 236-238, İst. 1269.
33. Mikروفilm, Süheyl Ünver Arşivi, TTK Kütüphanesi, No: 109/33.

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 Heperkan)	890 Sayfa 3.000 TL.
416 - SİNDİRİM FİZYOLOJİSİ (Dr. Fikri Özer)	1.500 TL.
423 - DERİ HASTALIKLARINDA ÖN BİLGİLER (PROPEDÖTİK) (Prof. Dr. Atıf Taşınar)	154 Sayfa 1.000 TL.
426 - FİZİK I (Dr. Ziya Güner)	1.500 TL.
427 - SİNİR HASTALIKLARI SEMİYOLOJİSİ (Prof. Dr. Sami Gürün, Prof. Dr. Adnan Güvener, Prof. Dr. Öge, Prof. Dr. V. Kırçak, Prof. Dr. İ. Çağlar, Prof. Dr. K. Bilgin, Prof. Dr. Korkut Yaltkaya)	608 Sayfa 2.000 TL.
430 - TEMEL MEDİKAL GENETİK (Prof. Dr. Bekir Sıtkı Şaylı)	404 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. Kayabalı)	469 Sayfa 2.000 TL.
434 - ANATOMİ TERİMLERİ (NOMINA ANATOMICA) (Prof. Dr. Kaplan Arıncı, Doç. Dr. Alaittin Elhan)	275 Sayfa 1.500 TL.
435 - ORTOPEDİ-TRAVMATOLOJİ ve CERRAHİSİ (Prof. Dr. Zeki Korkusuz)	208 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.