

ANKARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ MECMUASI

The Journal of the Faculty of Medicine University of Ankara



cilt: 44 • sayı: 2

1991

ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
MECMUASI

The Journal of the Faculty of Medicine University of Ankara

İÇİNDEKİLER

Elektrosedimentasyon (Yeni bir yöntem) (Gürler İliçin - Ziya Güner - Cihan Yurdaydın - Vecihi Batuman - Ferit Pehlivan)	165
Karın kaslarının lif dizilimi, tutundukları yerlerle yaptıkları açılar ve gövde hareketleri üzerindeki fonksiyonları (Kaplan Arıncı - Alaittin Elhan - Bayram Uluk Şakul)	181
Intrakavernozal vazoaktif madde enjeksiyonlarından sonra ultrasonografik olarak derin kavernozaal arterlerin bilateral değerlendirilmesi (Kadri Anafarta - Nihat Arıkan - Kemal Sarıca - Suat Aytaç - Kaan Aydos)	191
Akciğer kanserlerinde kemik iliği tutulumunun araştırılması (Osman İlhan - Orhan Seyfi Şardaş - Selim Erekuş - Haluk Koç)	199
Ergen kız ve yetişkin kadınlarda depresyonun kognitif açıdan karşılaştırılması (Gönül Akçay - Saynur Canat)	213
İbn-i Sina hastanesi koroner - bakım ünitesindeki myokard infarktüsülü hastaların epidemiyolojik özellikleri (Meltem Çöl - Ferda Özyurda)	221
Yaşlılarda el fonksiyonları ve dejeneratif osteoartroz ile ilişkisi (Müfit Akyüz - Yeşim Gökçe Kutsal - Filiz Batur Özbay - Kemal Altıoklar)	231
Çocukluk çağı lösemi ve lenfomalarında Epstein-Barr virus enfeksiyonu (Gülcan Türker - Ulya Ertem - Tahsin Teziç - Ali Pamir - Şükrü Hatun)	245
Erkek infertilitesinde seminal asit fosfatazın önemi (H. Fikret Solak - Sadettin Küpeli - Hamit Şahin)	253
Parsiyel splenektomi denenilen tip 1 Gaucher hastalığı (Fadıl Ertogan - Ercan Tutar - Sevgi Başkan - Meral Barlas)	259
Geniş deri kayıplarında mesh greft uygulamaları (Mehmet Oğuz Yenidünya - Erdem Yormuk - Kutlu Sevin - Serdar Gültan)	267
Nefrotik sendromlu çocuklarda tiroid fonksiyonları (Mesiha Ekim - Sevgi Başkan - Necmiye Tümer - Gönül Öcal)	271
Akut anterior non-granüloamatöz üveitlerde etyopatogenez (Mustafa Cihat Avunduk - Avni Murat Avunduk)	281
Histerosalpinografi komplikasyonu olan bir intravazasyon olgusu (A. Filiz Aşşar - Fulya Dökmeçi - Cengiz Alataş)	295
Sol ventrikül miyokart kalsifikasyonu (Remzi Karaoğuz - Vasfi Ulusoy - Serdar Akyar - Türkan Gürel - Derviş Oral - Ahmet Alpman)	303
Bir hepatoblastoma vakasının sitopatolojik özellikleri (Cemil Ekinci - Mustafa Tunç - Hüseyin Üstün - Hayrettin Fidan)	309
D vitamini eksikliğine bağlı myelofibrosis (Sevgi Başkan - Gönül Öcal - İlksen Turhanoğlu)	315
«Spinal müsküler atrofi» (Olgu sunusu) (Sevgi Başkan - Fadıl Ertogan - Sema-nur Kuyucu - Ercan Tutar - Yaşar Bildirici)	323
Entübasyona bağlı torasik özofagus perforasyonu (Hadi Akay - Serdar Akyar - Murat Akal - Neziş Özdemir - Meral Doğan)	329
Böbrek aktarımında karşılaşılan etik sorunlar (Ömür Elçioğlu)	339

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. Nurl KAMEL

Prof. Dr. Abdülkadir DÖKMECİ

Prof. Dr. Fikri İÇLİ

Doç. Dr. Cetin EROL

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

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 volüm) olarak yayınlanır.

2 — Yazılar A.Ü. Tıp Fakültesi Yayın Komisyonu Başkanlığına üç kopya halinde gönderilmelidir. Yazı ve resimlerin kaybından Fakülte sorumlu tutulamaz; bu nedenle araştırmacıların bunlara ait bir kopyayı alıkoymaları tavsiye edilir.

3 — Mecmua'da yayınlanmak üzere gönderilen yazıların daha önce başka yerde yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Daha önce Kongrede tebliğ edilmiş ve özeti yayınlanmış çalışmalar, bu husus belirtilmek üzere kabul edilebilir. Yayın için gönderilmiş çalışmalarını gecikme veya diğer bir nedenle başka bir yerde 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 varsavar.

4 — ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ MECMUASINDA yayınlanacak yazılar metin, şekil, tablo, kaynakça dahil 15 dergi sayfasını geçemez. Olgu bildirileri için üst sınır 5 dergi sayfasıdır.

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

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

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

Çalışmanın yapıldığı ve yazarların çalıştıkları yer. yazarlarının altına yazılmalıdır.

GİRİŞ : Araştırmanın amacı belirtilmeli, diğer benzer çalışmalara işaret etmeli. ancak geniş bir revü (Literatürün gözden geçirilmesi) önlenmelidir.

METOD : Daha önce literatüre geçmemiş yeni bir yöntem denenmişse geniş surette verilmeli. aksi halde sadece literatüre atıf yapmakla yetinmelidir.

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

Yazıların Türk Dil Kurumu sözlüğü ve yeni yazın (imlâ) kılavuzuna uygun olarak hazırlanması gerekir. MECMUA basımında metnin arasında büyük 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 cümlemin rakamla başlamaması tercih edilmelidir, zorunluk olan hallerde rakam nümerik değil, yazı ile yazılmalıdır (Örnek : 48 hasta ve 50 sağlam kontrolden oluşan materyel... yerine Bu araştırmanın materyeli 48 hasta ve 50 sağlam kontrolden oluşmaktadır veya Kırk sekiz hasta ve 50 sağlam kontrolden oluşan materyel...). Genellikle I-10 arasındaki rakamlar metin içinde de olsa yazı ile yazılmalıdır (Örnek : Bu seri içindeki hastalardan 4 ü... yerine Bu seri içindeki hastalardan dördü...). Ancak bu sayılar diğer bir rakamla karşılaştırılmalı olarak kullanılmışsa rakamla yazılabilir (Örnek : Bu yöntemle tedavi ettiğimiz 26 hastadan 7 si tam düzleme göstermiş olup...).

ŞEKİLLER : Fotoğraf, grafik, çizim ve şemaların tümü (İllüstrasyonlar) Şekil olarak kabul edildiğinden buna göre birbirini izleyerek numaralanmalıdır. Grafik ve şemalar kuşe kâğıdı veya beyaz karton, siyah, tercihan çini mürekkeple çizilmelidir. Fotoğraflar klişede ayrıntıların görülebilmesini sağlayacak derecede kontrast olmalı ve parlak kâğıda basılmalıdır.

Her şekil altında açıklayıcı kısa bir leğand bulunmalıdır. Şekil numaraları Arabik olarak (1, 2, 3...) yazılmalı ve leğand 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 üstte gelecek yanı ÜST yazılarak işaretlenmelidir.

Şekillerin makalede konulması gereken yerler metin sol kenarına (Şekil 1, Şekil 2) şeklinde yazılarak belirtilmelidir.

ANKARA TIP FAKÜLTESİ MECMUASI'nın sayfa eni muhtemel olarak 28 katrat (12 cm) olacaktır. Şekillerin boy ve en oranı yönünden bu husus dikkate alınmalıdır.

TABLolar : Her biri ayrı bir sayfaya yazılıp Romen rakamı ile (I,II,III..) numaralanmalıdır. Tablo kapsamının kısa tarifi, açıklaması başlık olarak konulmalıdır. Başlığın noktalanması aşağıdaki örneğe göre yazılmalıdır :

Tablo IV : Karaciğer absesinde mortalite oranları

Araştırmaya ait bulgu ve sonuçların 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.

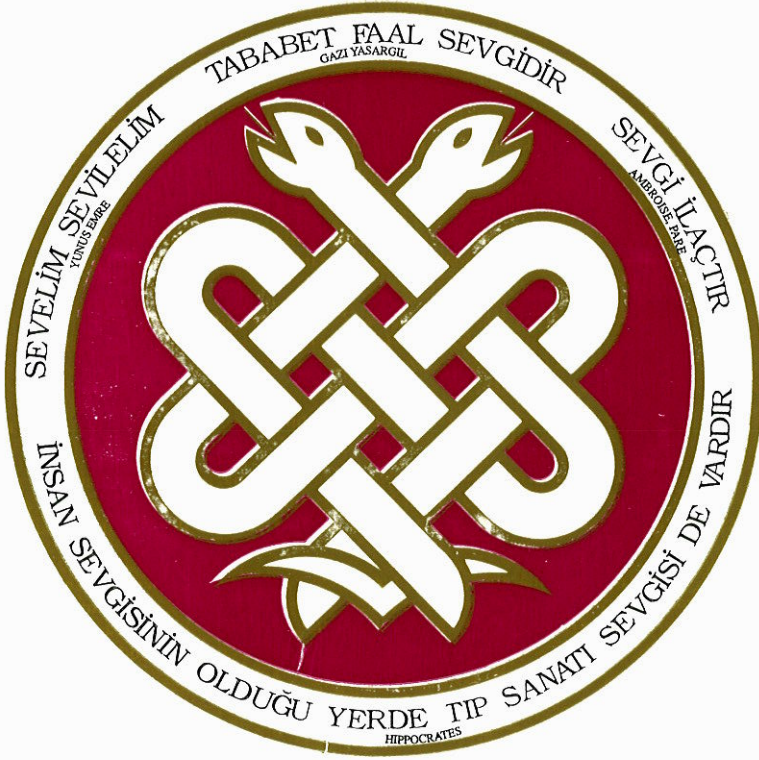
YABANCI DİLDE ÖZET : Araştırmanın amacı, bulgular ve sonuçları kısa olarak içeren, en çok 100 kelime olmak üzere üç batı dilinden (İngilizce, Fransızca, Almanca) birinde hazırlanmış bir özet makale sonuna gelecek şekilde yazılmalıdır. Makale başlığının tümü de aynı yabancı dile çevrilerek bu özet üstüne 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 belirlenmelidir.

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

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

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



YUNUS EMRE SEVGİ YILI TIP AMBLEMİ
(1991)

Tasarım : Dr. Mehmet Cemil UĞURLU
Çizim : Doç. Dr. Hüseyin YURTSEVER

ELEKTROSEDİMENTASYON YENİ BİR YÖNTEM

Gürler İLİÇİN*

Ziya GÜNER**

Cihan YURDAYDIN***

Vecihi BATUMAN

Ferit PEHLİVAN**

İlk kez 1918' de Fahraeus tarafından klinik uygulamaya sokulan sedimentasyon tayininde(4), bazı yöntemler tarif edilmiştir (32). Bunlar arasında en çok tanınanları Westergreen (2,32), Rourke Ernstene (24), Wintrobe (31,32) ve bazı mikroyöntemlerdir (26,32). Sedimentasyon yöntemleri ile ilgili çalışmaların tümünde, ya yeni bir yöntem teklif edilmekte veya varolan gözden geçirilmekte, ya bilinen yöntemlerin klinik uygulamaları sunulmakta veya sedimentasyon hızını etkileyen faktörler gözden geçirilmektedir. Eldeki yöntemlerle eritrosit sedimentasyonu bir sonuç olgu olarak belirlenmekte ve hastalıklar hakkında kalitatif bilgi elde edilememektedir.

1973'den beri geliştirdiğimiz, elektrosedimentasyon diye adlandırdığımız bu yeni yöntemle yüzlerce olgu üzerinde çalışmaktayız (7,12). Burada "elektrosedimentasyon" yöntemi sunulacak ve hastalıklarla ilgili verdiği kalitatif bilgi gözden geçirilecektir.

MATERYEL

Araştırma toplam 170 olguda uygulanmıştır. Çalışmanın uygulandığı birinci grupta organik hastalığı olmayan 50 normal insan bulunmaktadır. Yaşları, 18-60 arasında değişmekte ve ortalama 32'dir. 28'i kadın, 22'si erkektir. İkinci grupta Jones kriterlerine göre seçilmiş 57 romatizmal aktiviteli hasta vardır. Bu hastaların yaşları, 9-42 arasında değişmekte ve ortalama 24'dür. 33'ü kadın, 24'ü erkektir. Üçüncü grupta kan kültürleri ile tanısı kesinleştirilmiş 33 infektif endokarditli hasta bulunmaktadır. Yaşları, 11-39 arasında değişmekte ve ortalama 26'dır. 20'si erkek, 13'ü kadındır. Dördüncü grupta β talassemia minör'lü 30 hasta bulunmaktadır. Hastaların hepsinde hemoglobin elektroforezi yapılarak β talassemia minör tanısı konul-

* Ondokuz Mayıs Ü.T.F. Kardiyoloji Bilim Dalı Profesörü

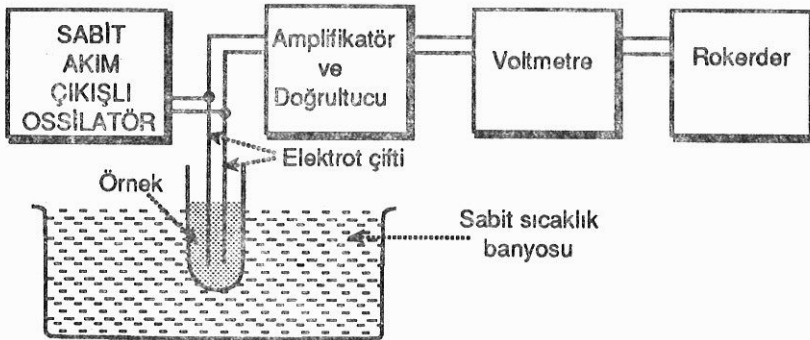
** A.Ü.T.F. Biyofizik Anabilim Dalı Profesörü

*** A.Ü.T.F. Gastroenteroloji Anabilim Dalı Doçenti

muştur. Bu gruptaki olguların yaşı ortalama 29 olmak üzere 28-44 arasında değişmektedir. Hastaların 16'sı kadın, 14'ü erkektir.

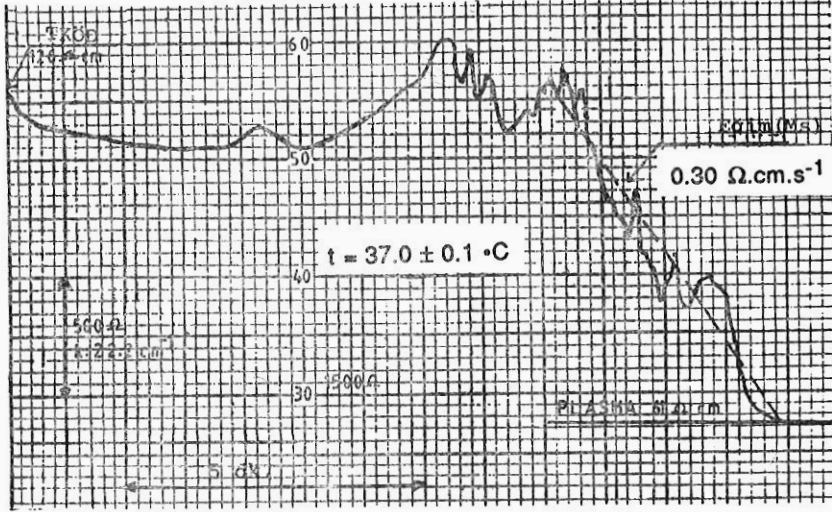
METOT

Elektrosedimentasyon ölçümü için kullanılan sistem, sabit akım çıkışı ossilatör, amplifikatör ve doğrultucu, voltmetre ve rekorder'den oluşmaktadır (Şekil 1). Rekorder, Heath Schlumberger (SR 255 A/E) servo rekorder'dir. Sistemde kullanılan elektrik akımı sinüzoidal, akım şiddeti 8 mikroamperdir. Elektrot/çözelti arayüzüne ait elektriksel çift tabakanın (double layer) kapasitif etkilerini(17) gidermek için akımın frekansı 42 000 Hz olarak seçilmiştir. Sisteme bir dipol elektrot bağlanmıştır. Dipol elektrot, platinden yapılmıştır. Elektrot uçları arasındaki mesafe 1 mm ve elektrot yüzölçümü 0.3 mm²'dir, platin teller akrilik ile yalıtılmış ve 3 mm çaplı silindirik çubuk şeklinde biçimlenmiştir. Rekorder kağıdı üzerindeki 100 bölme, 5000 Ohm'u gösterecek şekilde kalibre edilmiştir. Sisteme ayrıca 37 °C 'a ayarlanmış sabit ısı banyosu ilave edilmiştir.

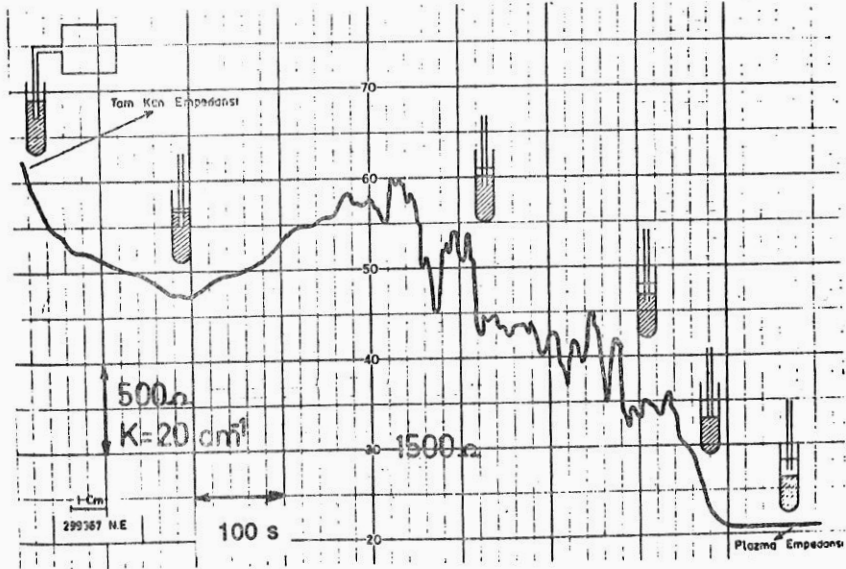


Şekil 1. Elektrosedimentasyon yöntemi blok şeması.

Hastalardan alınan 4 ml heparinize kan, 1 cm çaplı standart tüplere konulmaktadır. Tam kan usulüne göre karıştırılarak sabit ısı banyosuna yerleştirilmekte ve dipol elektrot kan yüzeyinden 5.5 mm derine batırılmaktadır. Düşey olarak konumlanmış tüpte şekilli elemanların çöküşü ile birlikte rekorder kağıdında empedans değişikliklerini aksettiren bir eğri oluşmaktadır. Normal grubun karakteristiğini ve empedans gözlem tüpü içinde olayın gelişimini belirleyen bir eğri Şekil 2'de sunulmuştur. Eğri, tam kan empedansının ölçümü ile başlamakta ve elektrodun zaman içinde plazmaya çıkışı ve plazma empedansının ölçümü ile son bulmaktadır (Şekil 3). Bu yöntemle hesaplanan empedans ölçüm yoluyla, aşağıda sunulan fiziksel temele dayalı olarak, seçilen ortamın lokal öz direnci tayin edilmektedir.



Şekil 2. Normal grubun karakteristiğini örnekleyen bir elektrosedimentasyon eğrisi (TKOD: Tam kan özdirenci).



Şekil 3. Normal grubun karakteristiğini belirleyen tam kan elektrosedimentasyon eğrisi.

Bir ortamdan, noktasal ve birbirine yakın iki elektrot ile akım geçirilerek bulunan rezistif empedans değeri ile ortamın fiziksel özellikleri arasındaki ilişki,

$$Z_R = \frac{V}{I} = \frac{\epsilon_0 \epsilon}{C} \rho \quad (1)$$

şeklinde ifade edilebilir (7). Bu bağıntıda ϵ_0 , ortamın permittivitesi, ϵ , ortamın dielektrik sabiti, C , elektrot sisteminin sığası, ρ , ortamın öz direnci, Z , ortamın rezistif empedansı, V , elektrot uçlarında gözlenen potansiyel farkı, I ise ortamdan geçen toplam akım şiddetidir. Elektrot takımının sığa değeri, ortamın dielektrik sabiti ile oranlı olduğundan kısaca rezistif empedans ile ortamın öz direnç ilişkisi,

$$Z_R = \frac{V}{I} = K \rho \quad (2)$$

bağıntısıyla gösterilebilir. Ölçülen rezistif empedans değerinin ortamın öz direnci ile oranlı olduğunu ortaya koyan bu bağıntıdaki K , elektrot boyutlarına ve konumlarına bağlı olan, bir elektrot takımı için sabit bir katsayıdır. Bu temel özelliği nedeniyle noktasal ve birbirine yakın elektrot çiftleri (dipol elektrot) kullanarak ortamın lokal öz direnç tayinlerinin yapılabilmesi mümkündür.

Elde edilen sedimentasyon eğrileri üzerindeki çalışmalar şu şekilde özetlenebilir:

1. Eğrinin kendini tekrarlayıp tekrarlamadığını belirlemek ve parametrik incelemeler için hastaların büyük bir kısmında eğri en az iki kez çizdirilmiştir.

2. Westergreen yöntemine göre, 43 hastada oda sıcaklığında sedimentasyon hızı belirlenmiş (mm/saat) ve elektrosedimentasyonla sedimentasyon zamanı (saniye) arasında korelasyon eğrisi geliştirilmiştir (Şekil 4).

3. Eğrilerin hastalıklarla ilgili kalitatif bilgi verip vermediğini belirlemek ve elde edilen eğrinin anlamını analiz etmek üzere aşağıda sunulacak parametreler geliştirilmiştir. Daha sonra bu parametreler arasında fonksiyonel ilişki bulunup bulunmadığı araştırılmıştır. Bu parametrelerden eğri üzerinde belirtilebilenler Şekil 5'de gösterilmiştir.

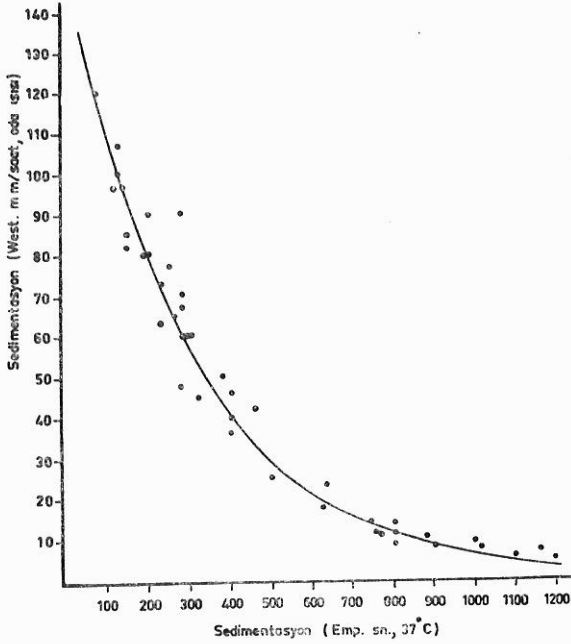
Elektrosedimentasyon eğrilerinin değerlendirilmesinde kullanılan parametrelerin anlamları aşağıda sunulmuştur:

α : Tam kan öz direnci/plazma öz direnci olarak tanımlıdır ($\alpha = Z_{RTK}/Z_{RP}$).

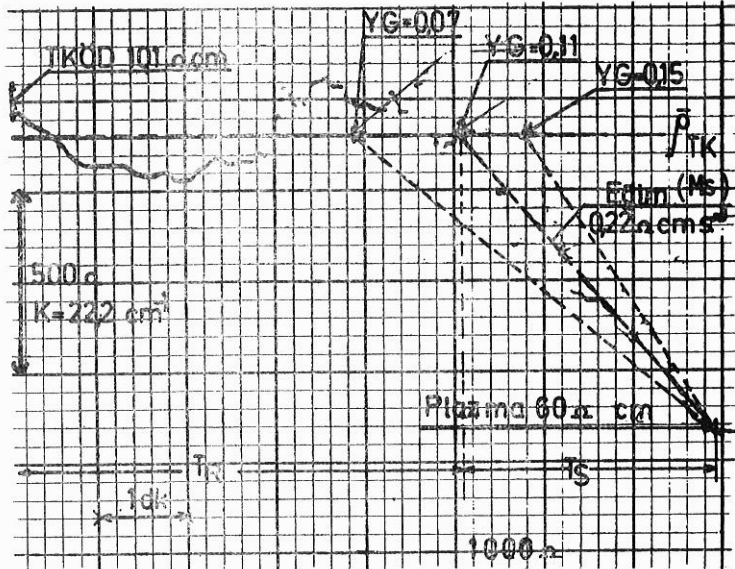
ϕ : Bir ortamda bulunan şekilli elemanların volüm kesridir (yani, örnek içindeki şekilli elemanların toplam hacminin örneğin toplam hacmine oranıdır). Bu parametre ile α parametresi arasında,

$$\phi = \frac{\alpha - 1}{\alpha + 0.5} \quad (3)$$

şeklinde bir ilişki vardır ve bu ilişkinin çıkarılışı ileride verilmiştir.



Şekil 4. Westergreen ve elektrosedimentasyon yöntemleri ile belirlenen sedimentasyon hızları arasındaki ilişkiyi belirleyen korelasyon eğrisi.



Şekil 5. Elektrosedimentasyon eğri analizinde kullanılan çeşitli parametrelerin bir örnek eğri üzerinde tanımları (TKÖD: Tam kan öz direnci; diğer terimler metin içinde açıklanmıştır).

β : Eritrosit sedimentasyonunun başlangıç evresinde eritrositlerin rulolar oluşturdukları ve daha sonra çökmeye başladıkları bilinmektedir. Eğrinin biçiminden (Şekil 5) muhtemelen eritrositlerin rulo-

laşmaları için geçen süreyi belirleyen T_T ve oluşan ruloların hızlı çökme süresi T_S ayırdedilebilmektedir. T_T 'nin T_S 'ye oranı β parametresini verir ($\beta = T_T / T_S$).

M_S : Elektrosedimentasyon eğrisi hızlı çökme sürecinde yaklaşık sabit bir eğimle azalış göstermekte ve üzerinden ortalama bir doğru geçirilebilmektedir. M_S parametresi bu doğrunun eğimi olarak hesaplanmıştır. Sayısal olarak, $M_S = (\rho_{TK} - \rho_p) / T_S$ dir. Burada ρ_{TK} ortalama tam kan özdirenci, ρ_p , plazma özdirenci ve T_S , ruloların hızlı sedimentasyon süresini belirlemektedir.

T_t : Eğrinin tamamlanması için geçen total süredir. Rulolaşma süresi olarak kabul edilen T_T ile hızlı sedimentasyon süresi T_S 'nin toplamıdır ($T_t = T_T + T_S$).

YG: M_S ve α parametrelerinin hesaplanmasında bulunan değerler, M_S 'in α 'ya bağımlı olduğunu tekin etmiştir. Bu ilişkinin, $M_S = YG(\alpha) + n$ biçiminde olduğu saptanmıştır. YG, korelasyon doğrusunun eğim katsayısıdır. Bu parametre, hızlı sedimentasyon süresinin hematokrit değerine göre değişimini belirlemektedir.

Bu araştırmada toplam 170 olguda tanımlanan elektrosedimentasyon eğrisi ikişer defa çizdirildi. Toplam 15 normal ve 43 romatizmal aktiviteli hastanın hematokrit değerleri, mikrosantrifüj yöntemi ve sedimentasyon eğrisinden tam kan ve plazma rezistif empedansları ölçülerek [3] formülüne göre hesaplandı ve aralarındaki korelasyon eğrisi belirlendi. Toplam 57 romatizmal aktiviteli, 33 infektif endokarditli ve 50 normal olguda elektrosedimentasyon eğrisi çizdirildi. Romatizmal aktiviteli ve infektif endokarditli hastaların eğrilerinin birbirinden ayrılabilirliği, yine her iki hastalık grubuna ait eğrilerin normal olguların eğrilerinden ayrılabilirliği araştırıldı. Nihayet 30 talassemia minör'lü kişinin elektrosedimentasyon eğrisi normal olguların eğrileriyle karşılaştırıldı.

Çalışmada istatistikî değerlendirme "unpaired student's t testi" ne göre yapıldı.

Şekli İl Elemanların Volum Kesri ile Bağıl Empedans İlişkisi

Elektrolitik bir ortamın iletkenliği, iyon konsantrasyonları ve mobiliteleri cinsinden en genel şekilde,

$$\sigma = \sum (n^+ i Z^+ e \mu^+ + n^- j Z^- e \mu^-) \quad (4)$$

bağıntısıyla ifade edilebilir. Burada n iyon konsantrasyonunu, μ iyon mobilitelerini, Z iyon değerliliğini ve e de bir elektron yükünü göstermektedir. i ve j harfleri farklı iyon çeşitlerini belirleyen indislerdir.

Başlıca Na, Cl ve az miktarda başka anyon ve katyonları ihtiva eden vücut sıvıları için iletkenlik,

$$\sigma = n^+_{Na} e \mu^+_{Na} + n^-_{Cl} e \mu^-_{Cl} + \sum (n^+_{Ka} Z^+_{Ka} e \mu^+_{Ka} + n^-_{A} Z^-_{A} e \mu^-_{A}) \quad (5)$$

şeklinde yazılabilir (A: Anyon, Ka: Katyon). Plazma sıvısında sodyum ve klorun kon-

santrasyon ve mobiliteyi yanında diğer iyon ve şekilli elemanların konsantrasyon ve mobiliteyi çok düşük olduğundan, [5] denkleminde diğer terimler ihmal edilerek ve $(n^+_{Na} e \mu^+_{Na})$ parantezine alınarak, iyi bir yaklaşımla,

$$\sigma = n^+_{Na} e \mu^+_{Na} \left(1 + \frac{n_{Cl} \mu_{Cl}}{n_{Na} \mu_{Na}} \right) \quad (6)$$

denklemini oluşturulabilir. Bu denklem plazma sıvısında akımın başlıca Na ve Cl iyonları tarafından oluşturulduğunu göstermektedir. Bu bağıntının parantez terimi n^-_{Cl} (105 mEq/l), n^+_{Na} (144 mEq/l), μ^-_{Cl} ($6.5 \times 10^{-8} \text{ m}^2/\text{V.s}$) ve μ^+_{Na} ($4.3 \times 10^{-8} \text{ m}^2/\text{V.s}$) için ortalama değerler alınarak, plazma sıvısında 1.92 olarak bulunmuştur (3).

Bir elektrolit içine yalıtkan şekilli elemanlar katıldığında ortamın iletkenliğinin ve viskozluğunun değiştiği bilinmektedir (22). Bu özelliğin şekilli eleman içeren tam kan sıvısı için geçerli olduğu ve kan sıvısı viskozluğu ile hematokrit değeri arasında kesin bir ilişki bulunduğu Pirofsky (19) tarafından gösterilmiş ve şekilli eleman volüm kesri ile iletkenlik değişimi ilişkisi belirlenmiştir.

Belli bir volüm kesrinde şekilli eleman içeren bir ortamın elektriksel iletkenliğini σ^x ve şekilli elemanları arıtıldıktan sonra ölçülen iletkenliğini σ_0 ile gösterelim. Kan sıvısı, şekilli eleman içeren bir elektrolitik ortam olduğundan tam kan ve plazmanın iletkenlik değerlerinin farklı olacağı açıktır. İçinde yalıtkan ve süspansiyon halinde cisimcikler bulunan bir elektrolitin elektriksel iletkenliğinin ve viskozluğunun değişmesi olayının nedeni birçok araştırmacı tarafından inceleme konusu yapılmış ve deney sonuçları ile kısmen tutarlı çözümler vermişlerdir (5,28). Biz, kan sıvısında toplam şekilli eleman hacim kesri ile iletkenlik değişimi arasındaki ilişkiyi araştırırken obstrüksiyon modeline (22) uyararak,

a) yalıtkan cisimcikler içeren bir elektrolit süspansiyonunda bu cisimcikler arası elektrolitin birim hacimdeki iyon sayısı ve bu iyon mobilitelerindeki değişimin ihmal edilebilir bir düzeyde olduğu,

b) cisimciklerin başlıca etkin iletim kesit alanında ve etkin iletim uzunluğunda değişiklik meydana getirdiği (22), postülatlarını temel alarak şekilli elemanlar volüm kesri ile ortam iletkenlikleri arasındaki ilişkinin değişik morfolojideki (silindirik, küresel, kübik) cisimcikler için yaptığımız hesaplamalarda,

$$\frac{\sigma_0}{\sigma^x} = \frac{1 + \beta \phi}{1 - \gamma \phi} \quad (7)$$

şeklinde ifade edilebileceği sonucuna vardık. Burada β ve γ obstrüksiyon yapan cisimciklerin biçimine göre değişen parametrelerdir. Yaptığımız karşılaştırmalı deneylerde kan sıvısı için $\gamma = 1$ ve $\beta = 0.5$ yaklaşımının geçerli olduğunu saptayarak,

$$\frac{\sigma_0}{\sigma^x} = \frac{1 + 0.5 \phi}{1 - \phi} \quad (8)$$

bağıntısını kurduk.

Alınan bir tam kan örneğinin öz direnç değerini ρ_{TK} ve plazmanın öz direncini de ρ_P ile gösterelim. Öz direnç ve iletkenlik arasındaki $\rho = 1/\sigma$ ilişkisi, iletkenliklerle ϕ kan hücreleri volüm kesri arasındaki [7] bağıntısı ve [2] bağıntısı birlikte dikkate alınarak,

$$\alpha = \frac{Z_{RTK}}{Z_{RP}} = \frac{\rho_{TK}}{\rho_P} = \frac{1 + 0.5 \phi}{1 - \phi} \quad (9)$$

bağıntısı elde edilir. Burada Z_{RTK} tam kan rezistif empedansı, Z_{RP} ise plazmanın empedansıdır. $Z_{RTK}/Z_{RP} = \alpha$ ile gösterilerek ve [10] denkleminde ϕ çözümlenerek,

$$\phi = \frac{\alpha - 1}{\alpha + 0.5} \quad (10)$$

bağıntısı bulunur. İnsan kanındaki hücrelerin çok büyük bir kısmı eritrosit olduğuna göre tam kanda bu yöntemle bulunan volüm kesri hematokrit değerine eşit sayılabilir.

BULGULAR

1. Eğriler "reproducibile" dir. Kanın standart çalkalanmasına dikkat edilir ve elektrot konumuna titizlikle uyulursa, eğriler benzer olarak tekrarlanmaktadır.

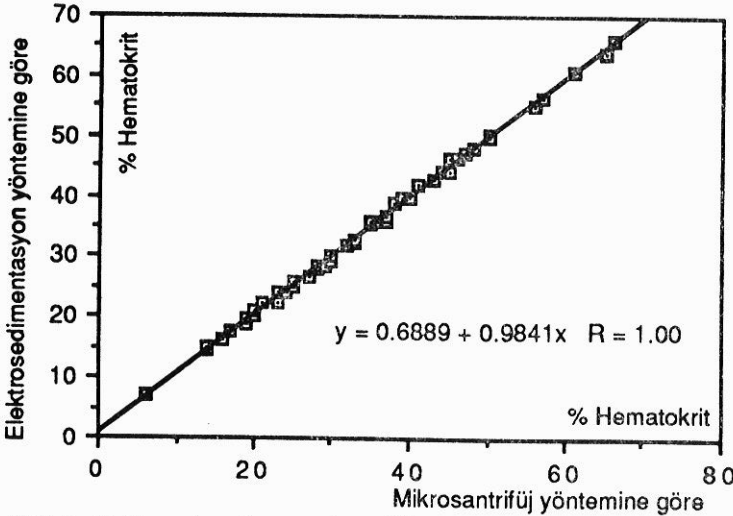
2. Westergreen ve empedans yönteminden 43 hastada elde edilen total sedimentasyon süresi arasında korelasyon vardır (Şekil 3).

3. Eğrilerin hastalık grupları arasında farklılık gösterip göstermediğini araştırmak amacıyla yapılan araştırmaların sonucu şöyle özetlenebilir:

a. Hematokrit değerleri geniş bir aralıkta değişen normal ve patolojik 61 kan örneğinin mikrosantrifüj yöntemi ile hesaplanan hematokrit değerleri ile elektrosedimentasyon eğrisinden geliştirdiğimiz formülle hesaplanan değerleri arasında tam bir tutarlılık saptanmış (8), Şekil 6 da görüldüğü gibi korelasyon katsayısı $R=1.00$ bulunmuştur.

b. Tablo I 'de elektrosedimentasyon eğrilerinin değerlendirilmesinde tanımlanan parametrelerin ortalama değerleri, Tablo II de ise dört gruba ait bu parametrelerin istatistiksel karşılaştırılması sunulmuştur.

Tablo III 'de romatizmal aktiviteli hastaların parametreleri ile in-



Şekil 6. Elektrosedimentasyon yöntemi ile belirlenen hematokrit değerlerinin mikrosantrifüj yöntemi ile belirlenen hematokrit değerleri ile karşılaştırılması.

Tablo I. Eğrilerin değerlendirilmesinde kullanılan parametrelerin ortalamaları ve standart sapmaları (SD).

	$\alpha = \frac{Z_{TK}}{Z_p}$	$\beta = \frac{T_R}{T_s}$	M_s $\Omega. cm. s^{-1}$	YG $\Omega. cm. s^{-1}$	T_t dak.
Grup I (Normal)	2.50 ± 0.30	1.50 ± 0.30	0.32 ± 0.05	0.11 ± 0.02	17 ± 3
Grup II (R. A.)	1.70 ± 0.20	1.20 ± 0.50	0.16 ± 0.05	0.07 ± 0.02	7.5 ± 3
Grup III (I.E.)	1.80 ± 0.22	2.00 ± 0.70	0.30 ± 0.05	0.15 ± 0.02	8 ± 2
Grup IV (Th. Min.)	1.98 ± 0.25	<1	0.06 ± 0.03	--	19 ± 4

R.A.: Romatizmal aktivite, I.E.: İnfektif endokardit, Th.Min.: Talassemia minör

Tablo II. Parametrelerin istatistiksel karşılaştırılması

	α	β	M_s	YG
Grup I - II (N. ve R.A.)	$p < 0.01$	$p < 0.05$	$p < 0.01$	$p < 0.001$
Grup I - III (N. ve I.E.)	$p < 0.01$	$p < 0.05$	$p > 0.40$	$p < 0.01$
Grup I - IV (N. ve Th. Min.)	$p > 0.40$	$p < 0.01$	$p < 0.001$	--

N. : Normal, R.A. : Romatizmal aktivite,
I.E.: İnfektif endokardit, Th.Min. Talassemia minör

Tablo III. Romatizmal aktivite - infektif endokardit ayırımında parametrelerin istatistiksel karşılaştırılması

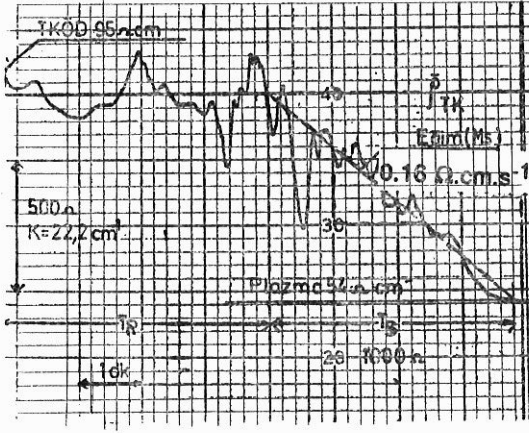
	α	β	M_s	YG
Grup II - III (R.A. ve I.E.)	$p < 0.50$	$p < 0.05$	$p < 0.01$	$p < 0.001$

R.A.: Romatizmal aktivite, I.E.: İnfektif endokardit

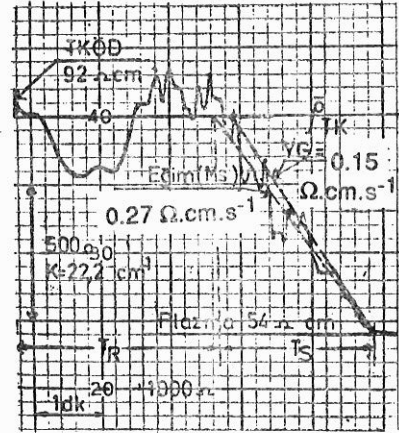
fektif endokarditlilerin parametrelerinin istatistiksel karşılaştırılması sunulmuştur.

İstatistiksel verilerden anlaşılacağı gibi normal olguların eğrileri diğer gruplardan ayrılabilir. Romatizmal aktiviteli hastaların β , M_s ve YG parametreleri infektif endokarditlilerden anlamlı şekilde farklıdır. Bunlar arasında YG parametresi en belirleyici olanıdır. Genel seride romatizmal aktivite, infektif endokardit ayırımı % 86 oranında yapılabilmektedir. Şekil 7 de romatizmal aktiviteli, Şekil 8 de ise infektif endokarditli hastalara ait birer örnek sunulmuştur.

Normal olguların elektrosedimentasyon eğrileri ile β talassemia minör'lü hastaların eğrileri % 92 oranında birbirinden ayrılabilir. Olguların % 57'sinde parametrik değerlendirmeye dahi gerek kalmadan



Şekil 7. Romatizmal aktiviteli bir hastaya ait elektrosedimentasyon eğri örneği. (TKÖD: Tam kan öz direnci; diğer terimler metin içinde açıklanmıştır).



Şekil 8. İnfektif endokarditli bir hastaya ait elektrosedimentasyon eğri örneği (TKÖD: Tam kan öz direnci; diğer terimler metin içinde açıklanmıştır).

gözle ayırım yapılabilir. Parametrelerden en belirleyici olanı M_s 'dir.

Hastalık gruplarının kan örnekleri için M_s ve α değerleri arasında bulunan doğrusal ilişki denklemi ve istatistik parametre değerleri Tablo IV'da verilmektedir. Bu parametrelerden r korelasyon katsayısı, n istatistik değerlendirmeye giren öge sayısı, p anlamlılık düzeyi, S_{xy} , $M_s = f(\alpha)$ ilişkisinde M_s ölçü değerlerinin istatistik korelasyon doğrusu dolaylarında dağılımını belirleyen parametredir.

Tablo IV. Hastalık gruplarının kan örnekleri için M_s ve α parametreleri arasında bulunan ilişki denklemi ve istatistik parametreler

	İlişki denklemi	r	n	p	S_{xy}
Grup I (N.)	$M_s = 0.11 \alpha + 0.04$	0.80	50	< 0.01	± 0.04
Grup II (R.A)	$M_s = 0.07 \alpha + 0.04$	0.39	42	< 0.05	± 0.05
Grup III (I.E.)	$M_s = 0.15 \alpha + 0.03$	0.80	33	< 0.01	± 0.04
Grup IV (Th. Min.)	$M_s = f(\alpha)$	belirlenemedi.			
N. : Normal,		R.A. : Romatizmal aktivite,			
I.E.: İnfektif endokardit,		Th.Min. Thalassemia minor			

TARTIŞMA

Bugün tıpta sedimentasyon denilince, belirli bir zaman içinde eritrositlerin çökme hızını belirleyen ve hastalıklar hakkında kalitatif bilgi vermeyen bir yöntem akla gelmektedir. Gerçekten 1918'de Fahrae-

us (4) tarafından uygulamaya sokulduktan sonra üzerinde yoğun araştırmalar yapılmış, Westergreen (2,32), Wintrobe (31,32), Rourke Ernstene (24) ve bazı mikroyöntemler (26,32) tanımlanmıştır. Hangi yöntem olursa olsun, bunların tümünde, ya belirli bir zamanda eritrositlerin çökme hızı mm/h olarak saptanmakta veya eritrositlerin belirli bir mesafede çökmesi için geçen süre değerlendirilmektedir. Elde edilen sonuç ise non spesifiktir.

Sedimentasyon olayı, eritrositlerin birbirlerine yapışarak rulolar oluşturmaları ile başlamaktadır (1,29). Normal hızlardaki sedimentasyonda ilk beş dakika içinde ruloların oluştuğu bilinmektedir (1). İlk 5-15 dakika içinde büyük rulolar oluşur (1,29).. 1957'de Washburn ve Meyers (29)'ün mikroskopik tetkikle sedimentasyon olayını inceledikleri çalışmada 300-400 hücre içeren ruloların 32 saniyede 1 mm, 50-60 hücrelik ruloların 75 saniyede 1 mm çöktüğü gösterilmiştir. Sedimentasyonu hızlı olan olgularda rulo formasyonu da hızlı olmakta ve ilk dakika içinde 20-30 hücrelik rulolar gelişmektedir. Elektrosedimentasyon eğrisi, sedimentasyonu normal olan kişilerde 15-20 dakikada sonuçlanmaktadır. Eğrilerin incelenmesinden anlaşılacağı gibi geçen sürenin yaklaşık 1/3'ünde empedansta büyük bir değişiklik olmamaktadır. Bu dönemde muhtemelen rulolar oluşmakta ve bu rulolar daha sonra yoğunluk farklarına göre karakteristik eğriyi oluşturmaktadır. Eğrinin standart çalkalama ve dipol elektrodun konumuna göre titizlikle uyulması halinde 'reproducible' olması, girinti ve çıkıntılarının rastgele sıralanmadığını göstermektedir. Daha ayrıntılı gözlem tetkikleri ile rulolar hakkında daha ayrıntılı bilgi almak kuşkusuz olasıdır.

Elektrosedimentasyon eğrisi ile Westergreen metodundan elde edilen 43 hastaya ait sonuçlardan geliştirilen korelasyon eğrisi Şekil 4'de sunulmaktadır. Şekilde düşey ekseninde mm/saat olarak Westergreen sonuçları, yatay ekseninde ise saniye olarak empedans sonuçları verilmiştir. Kuşkusuz, belirlediğimiz gözlem koşullarının dışında değişik sıcaklık ve elektrot derinliğinin kullanılması ile yeni korelasyon eğrileri geliştirilebilir.

Doku iletkenliği gözlemleri, tıp ve biyoloji bilimlerinde uygulama ve araştırma amaçlarıyla ve otomatikleştirilmiş hematolojik ölçümlerle kullanılmaktadır (6,25).

Değişik model "Coulter Counter" larda ve SMA gibi araçlarda elektriksel iletkenlik ölçümlerinden belirli hücre sayımları ve hematokrit tahminleri güvenilir yöntemler olarak günlük uygulamaya girmiştir (18,30).. Ancak bu yöntemlerin hepsinde verilen kan örneğinde sadece tam kan iletkenlik ölçümü yapılmakta ve hazırlanmış dönüşüm tablolarından belirli iletkenlik ölçümlerine korele edilmiş olan hematokrit

veya diğer bir hematolojik indis değeri okunmaktadır (18,30).

Bizim çalışmamızda ise elektrosedimentasyon eğrisinde hem tam kanın, hem de plazmanın rezistif empedans değeri ölçülmekte ve kurduğumuz [3] bağıntısı ile hematokrit değeri bir korelasyon tablosuna gerek kalmadan tayin edilebilmektedir. Bu yöntemle bulunan hematokrit değerleri ile mikrosantrifüj yöntemi ile belirlenen değerler arasında mükemmel bir tutarlılık saptanmıştır (2). Tam kan ve plazma rezistif empedans değerleri arasında oranlama yapıldığından, geliştirdiğiniz yöntemle yapılan ölçümler elektrot şartlarındaki herhangi bir değişimden bağımsızdır. Halbuki yalnız tam kan iletkenlik ölçümünü esas alan yöntemlerde elektrot şartlarındaki değişimler sonuçlarda sapmalara yol açmaktadır. Ayrıca diğer elektronik yöntemlerle Lappin'in (27) üzerinde çok durduğu hatalardan ve sıkıştırılmış hücre topluluğu içinde tutuklanan plazmanın yol açtığı yanılmalardan kurtulmak mümkün olmuştur.

Literatürde Ponder'in (20), plazma ve tam kan rezistif empedans ölçümlerinden yola çıkarak bir hematokrit tayin yöntemini ileri sürdüğünü biliyoruz. 1935'de bildirilen bu çalışmayı takip eden yayınlarda 1948'de Rosenthal ve Tobias (23), Ponder'in tanımladığı formülle elde edilen hematokrit hesabının diğer yöntemlere göre % 7.7 daha düşük değer verdiği ileri sürmüştür.

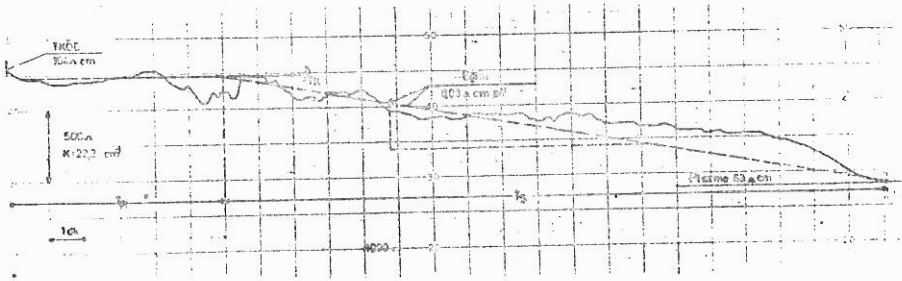
Rezistif empedans değerleri ile hematokrit ilişkisini belirleyen [3] bağıntısından elde edilen hematokrit değerlerinin mikrosantrifüj yöntemiyle tayin edilen değerlerle tam bir tutarlılık göstermesi, heparinlenmiş kan örneklerinde eritrosit gruplarının plazma iletkenliğini sferoid veya silindirik nötr ve yalıtkan kümeler tarzında etkilediği ve çok küçük akım şiddetlerinde (mikroamper düzeyinde) elektriksel iletimta başlıca Na ve Cl iyonlarıyla oluştuğu sonucunu ortaya koymaktadır.

Araştırmamızda elektrosedimentasyon eğrisinin yorumlanması açısından kullanılan parametrelerin önemli bir kısmı (T_r , T_s , M_s) rulo oluşumu süresi ve ruloların sedimentasyonunu belirlemektedir. Hematokrit değeri eğrinin görünümünü etkilediği için M_s parametresi, α ile bağımlılık göstermektedir. M_s ile α arasındaki ilişki denklemi ile belirlenen YG parametresi tayini ile elde edilen değerlendirme, sadece M_s 'e bağlı değerlendirmeden gelen güçlükleri aşmakta ve yöntemi daha güvenilir hale getirmektedir.

Romatizmal aktiviteli hastalarla, infeksiyöz endokarditlilerin elektrosedimentasyon eğrileri % 86 oranında birbirinden ayrılabilir. Sunulan parametrelerden β , M_s ve YG istatistiksel bakımdan ayırdedicidir. Bunların içinde en belirleyici olanı YG'dir ($p < 0.001$). Hematokrit'in % 25'in üzerinde bulunduğu olgularda bu ayırımı gözle rahatlıkla yapılabilmektedir. Hematokrit'in düşük olduğu hastalarda ise parametrik değerlendirmeye gereksinim vardır.

Daha önceki araştırmalarımızda, akut romatizmal ateş ve diğer kollajen doku hastalığı olan olguların eğrilerinin birbirlerine benzediğini ve parametrik analizde dahi ayırlamadığını saptamıştık (10). Aynı şekilde infektif endokarditli hastaların elektrosedimentasyon eğrileri de genel infeksiyonlu diğer olguların eğrilerine benzemekle ve parametrik olarak dahi ayırlanamamaktadır. Düşüncemize göre otoimmün ve bakteriyel orjinli hastaların eğrilerinin birbirlerinden farklılık göstermesi muhtemelen bu hastalıklar arasında eritrosit rulo-laşma fenomenlerinin aynı olması ile açıklanabilir.

Elektrosedimentasyon eğrisi üzerinde çalıştığımız yıllarda bazı "atipik" görünümlü eğriler buluyor ve bunları bir kenara ayırıyorduk. Bu eğrilerde (Şekil 9) sedimentasyon daha uzun sürüyor ve eğri muhtemelen küçük ruloların elektrot gözlem sahasından geçişine bağlı olarak daha az girintili ve çıkıntılı seyrediyordu. Bir gün normal bir kana gereksinin duyduğumuz için çalışma ekibinden Dr. Yurdaydın'ın kanını inceleyince benzer eğriyi görmemiz üzerine "atipik" dediğimiz eğriler "tipik" hale dönüştü, çünkü Dr. Yurdaydın kendisinde β talasemia minör olduğunu biliyordu.



Şekil 9. Talasemia minör'lü bir hastaya ait elektrosedimentasyon eğri örneği (TKÖD: Tam kan özürenci; diğer terimler metin içinde açıklanmıştır).

β talasemia minör'lü 30 hastanın eğrilerinin % 92'sinde "tipik" talasemia minör eğrisi elde edilmiştir. Bu durum özellikle sedimentasyon hızının yavaş olduğu talasemia minör hastalar için parametrik değerlendirilmeye gerek duyulmadan gözle ortaya konulabilmektedir. 16 olguda (% 57) bu böyledir. 11 olguda (% 39) parametrik değerlendirme gerekmiş, üç olguda ise ayırım yapılamamıştır. Parametrik analizde en belirleyici parametre M_S 'dir ($p < 0.0001$).

Talasemia minör'lü hastaların normalden kolayca ayrılabilen tipik görünümlü eğrileri muhtemelen bu kişilerde anizositoz, poikilositoz ve mikrositoz nedeniyle ruloların daha küçük olmaları ile açıklanabilecektir. Çalışmamızla uyumlu olarak Stasiw ve arkadaşları

(27) thalassemia minör'lü hastalarda sedimentasyon yarılanma süresinin anlamlı olarak uzun olduğunu belirtmişlerdir.

"Ayırimsız" kan örnekleri, romatizmal aktivite-infektif endokardit ayırımında % 14, normal - β thalassemia minör ayırımında ise % 8'dir. Bu olguların % 90'ında hematokrit % 25'den aşağı değerlerdedir.

Elektrosedimentasyon eğrisinin konvansiyonel metotlara göre dezavantaj ve avantajları aşağıda özetlenmiştir.

Dezavantajlar:

1. Birkaç ögeli bir gözlem sistemine ihtiyaç vardır.
2. Teknik hatalardan kaçınmak için belirli kan miktarı ve elektrot konumu gibi koşullara titizlikle uyulmalıdır.
3. Özel eğitilmiş teknik personele ihtiyaç göstermektedir.

Avantajlar:

1. Sedimentasyon fenomeni daha çabuk değerlendirilebilmektedir.
2. Sabit sıcaklıkta çalışma zorunluluğu olduğu için diğer yöntemlerde olduğu gibi sıcaklık düzeltme nomogramlarına gerek yoktur.
3. Sedimentasyon eğrisinden hematokrit hesaplanabilmektedir.
4. Geliştirilen korelasyon eğrisiyle sedimentasyon hızı kolayca mm/saat olarak belirlenebilmektedir.
5. En önemli avantajı ise sedimentasyonun tekrarlanabilen bir eğri ile belirlenebilmesi ve bu eğrilerin hastalıklarla ilgili kalitatif bilgi verebilmesi olanağıdır.

Kanımızca sedimentasyon olayını tüpün dışından değil içinden bakılmalıdır. Konu, kuşkusuz daha ileri araştırmalara açıktır.

ÖZET

Eritrositlerin çökme olgusunu belirleyen yeni bir yöntem (elektrosedimentasyon) sunuldu. Elektrosedimentasyon ölçüm ve eğri analizinden sedimentasyon hızı ve hematokrit tayini ile birlikte, hastalıklar hakkında kalitatif bilgi çıkarılabileceği saptandı. 120 olguyu kapsayan incelemede romatizmal aktiviteli hastaların eğrilerinin infektif endokarditlilerden % 86, β thalassemia minör'lü hastaların ise normal olgulardan % 92 oranında ayrılabilirdiği anlaşıldı. Bu farklılığın bahsedilen hastalarda eritrosit rulolaşma karakteristiklerinin değişikliğine bağlı olabileceği görüşü öne sürüldü. Yeni yöntemin sedimentasyon fenomeni kavramına getirdiği yenilikler tartışıldı.

SUMMARY

**Electrosedimentation
A New Method**

A new method (electrosedimentation) for measuring the erythrocyte sedimentation rate (ESR) was presented. The ESR and hematocrit values determined by means of this method were in good agreement with those obtained with conventional methods. It was further shown that electrosedimentation may as well provide qualitative information that could be used for differential diagnosis of certain diseases. In this study on 120 patients and 50 normals, rheumatic activity could be differentiated from infective endocarditis in 80 %, and β -thalassemia from normals in 92 % of the cases. It was suggested that the different curves obtained were due to different rouleaux formation characteristics. Advantages and disadvantages of employing this new ESR determination method in clinical practice were discussed.

KAYNAKLAR

1. Cutts JH: Cell Separation, Methods in Hematology, First edition, Academic Press, New York-London, p.39, 1970.
2. Dawson JB: The ESR in a new dress. *Br Med J*, 1:1697, 1960.
3. Documenta Geigy: Scientific tables, 6th edition, ed.:Konrad Diem JR, Geigy SA, Basle, Switzerland, p.568, 1962.
4. Fahraeus R: The suspension stability of the blood. *Acta Med Scand*, 55:1, 1921.
5. Fricke H: The Maxwell-Wagner dispersion in a suspension of ellipsoids. *J Physic Chem*, 57:934, 1965.
6. Green AE, Signy AG: Determination of the hematocrit using SMA-4. *J Clin Pathol*, 21:533, 1968.
7. Güner Z: Elektrolitlerde ve biyolojik materyelde lokal öz direnç ve mobilite değişim oranı tayini. *AÜ Tıp Fak Mec*, 26:1099, 1973.
8. Güner Z, Batuman V, Iliçin G: Tam kan ve plazma rezistif empedans ölçümlerinden yeni bir hematokrit tayin yöntemi. *AÜ Tıp Fak Mec*, 26:593, 1973.
9. Güner Z, Iliçin G, Yurdaydın C, Sorkun M: Eritrosit empedans sedimentasyon eğrisinin romatizmal aktivite ve infektif endokardit ayırıcı tanısındaki değeri. *Ankara Tıp Bülteni*, 2:257, 1980.
10. Iliçin G, Güner Z: Empedans yöntemi ile elde edilen sedimentasyon eğrisinin subakut bakteriyel endokardit ve romatizmal aktivitede değerlendirilmesi. *Türk Kard Der Arş*, 6:145, 1976.
11. Iliçin G, Güner Z, Karamehmetoğlu A: Recording of red blood cell sedimentation (ESR) as a curve by impedance method and its value in differential diagnosis. *7th European Congress of Cardiology, Abstract Book II*, 288, 1976.
12. Iliçin G, Güner Z, Yurdaydın C: Eritrosit empedans sedimentasyon eğrisinin β talassemia minör tanısındaki değeri. *Ankara Tıp Bülteni*, 2:303, 1980.
13. Lappin TRJ, Lamont A: A cause of error in the determination of the hematocrit using the SMA-4. *J Clin Pathol*, 21:114, 1968.

14. Lappin TRJ, Lamont A, Nelson MG: An evaluation of the auto analyser SMA-4. *J Clin Pathol*, 22:11, 1969.
15. Lappin TRJ, Lamont A, Nelson MG: An evaluation of the Fisher Hemalyser. *J Clin Pathol*, 23:60, 1970.
16. Nelson MG: Multichannel continuous flow analysis on the SMA-4/7. *J Clin Pathol (Suppl 3)*, 22:20, 1969.
17. Pehlivan F: Comparative study of the conductivity and the complex dielectric constant of the metal-solution interface for biological and alkali halide solutions. *Chem Abst*, 87: 610, 1977.
18. Pinkerton PH, et al: An assessment of the coulter counter model S. *J Clin Pathol*, 23:68, 1970.
19. Pirofsky B: The determination of blood viscosity in man by a method based on Poiseuille's law. *J Clin Invest*, 32:292, 1935.
20. Ponder E: The measurement of red cell volume. Conductivity measurements. *J Physiol*, 85:439, 1935.
21. Ranoff OD, Menzie C: A new method for the determination of fibrinogen in small samples of plasma. *J Lab Clin Med*, 37:316, 1951.
22. Robinson RA, Stokes HA: *Electrolyte Solutions*, 2nd edition, Butterworths, London, p.310, 1968.
23. Rosenthal RL, Tobias CW: Measurement of the electric resistance of human blood. Use in coagulation studies and cell volume determinations. *J Lab Clin Med*, 33:1110, 1948.
24. Rourke MD, Ernsteni AC: A method for correcting the erythrocyte sedimentation rate for variations in the cell volume percentage of blood. *J Clin Invest*, 8:545, 1930.
25. Sipe CR, Crankite EP: Studies on the application of the coulter electronic counter in enumeration of platelets. *Ann NY Acad Sci*, 99:262, 1962.
26. Smith CH: A method for determining the sedimentation rate and red cell volume in infants and children with the use of capillary blood. *Am J Med Sci*, 197:73, 1936.
27. Stasiw DM, et al: Some hemorheological and hematological parameters in heterozygous B-thalassemia. *Biorheology*, 14:1, 1977.
28. Wang JH: Theory of the self diffusion of water in protein solutions. *J Am Chem Soc*, 76:4755, 1968.
29. Washburn AH, Meyers AJ: The sedimentation of erythrocytes at an angle of 45 degrees. *J Lab Clin Med*, 49:318, 1957.
30. Williams JW, Beutler E, Erslew JA, Rundles RW: *Hematology*, McGraw Hill Book Co., New York, 1972.
31. Wintrobe MM, Lansberg JW: A standardized technique for the blood sedimentation test. *Am J Med Sci*, 189:102, 1935.
32. Wintrobe MM: *Clinical Hematology*, Fifth edition, Lea, Febiger, Philadelphia, 407, 1961.

KARIN KASLARININ LİF DİZİLİMİ, TUTUNDUKLARI YERLERLE YAPTIKLARI AÇILAR VE GÖVDE HAREKETLERİ ÜZERİNDEKİ FONKSİYONLARI

Kaplan Arıncı*

Alaittin Elhan*

Bayram Ufuk Şakul*

Pelvis ve diyafragma arasında bulunan karın boşluğu duvarı, sadece arka tarafta lumbal omurlar tarafından korunmakta, geri kalan bölümünde ise, yassı karın kasları, aponeurozları, fascia ve deri bulunmaktadır (2,7). İlk bakışta bu yapı, karın organlarının korunması açısından zayıf bir yapı gibi görünürse de, tüm karın kaslarının kontraksiyonu ile sağlam bir duvar oluşturulur.

Karın kaslarının dizilimi ve liflerinin seyri, gövde hareketleri açısından çok önemlidir. Gövdenin ekstensiyon hareketi hariç diğer tüm hareketlerine az veya çok oranda katılan karın kaslarının, elbette ki liflerinin seyri en önemli faktördür. Bir kasın çeşitli hareketleri yaptırabilmesi, ancak hareketin yapılacağı yönde uzanan liflerinin mevcudiyeti ile olabilmektedir (3,5,7,17).

Çalışmamızda çeşitli ve kombine hareketlerde görev alabilen karın kaslarından m. obliquus externus abdominis, m. obliquus internus abdominis ve m. transversus abdominis liflerinin, linea axillaris ve linea alba (linea mediana anterior) ile değişik üçer noktada yaptıkları açılar ve ayrıca crista iliaca ile yaptıkları açılar ölçülerek, bu liflerin karşı tarafta ve aynı yönde hangi kasa ait liflerle uzandığı tesbit edilmiştir. Bu değerlerin ışığı altında çeşitli hareketlerin nasıl başladığı, hangi kasların bu hareketleri devam ettirebileceği fizik kurallarına göre tesbite çalışılmıştır.

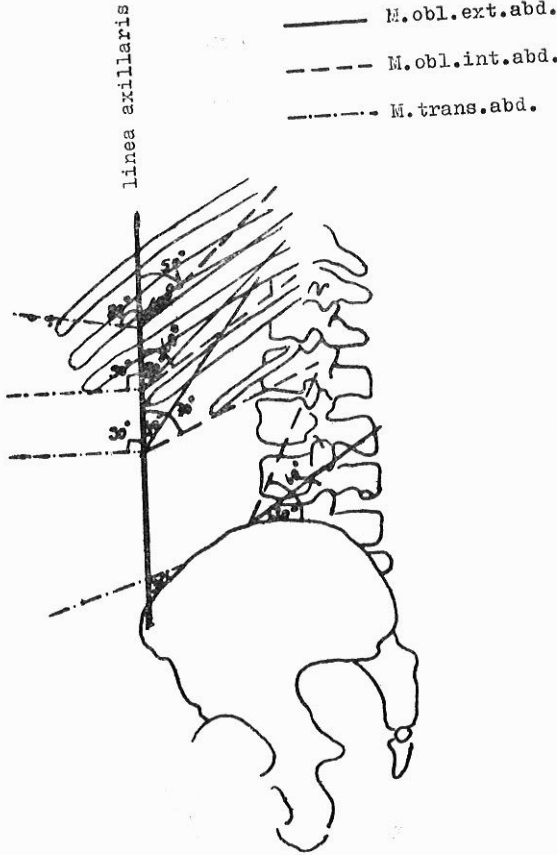
MATERYAL VE METOD

Çalışmamızda Anatomi pratik derslerinde kullanılan çeşitli yaş ve cinsdeki 12 kadavra ile 5-9 aylık 5 adet fetus kullanıldı. Bu materyaller % 10 luk formalin ile intravenöz olarak tesbit edilmiş ve % 0.5 lik asitfenik solusyonunda değişik sürelerde muhafaza edilmiştir.

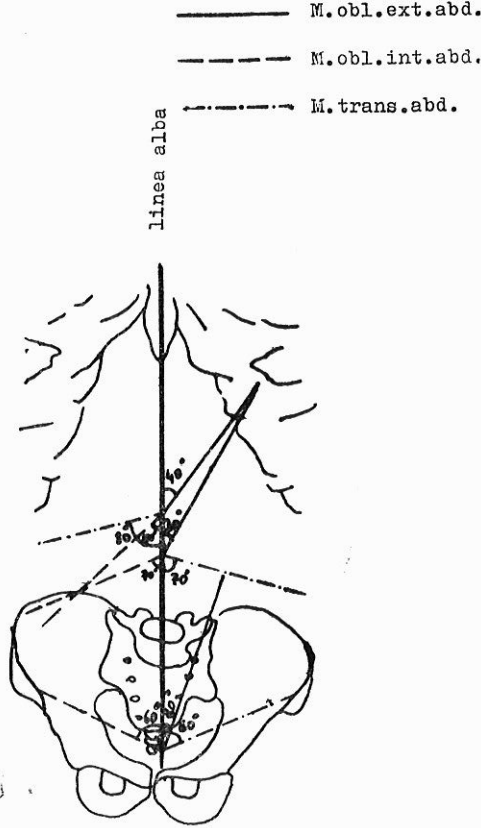
* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalı Öğretim Üyesi

Karın kasları liflerinin, giriş bölümünde belirtilen topografik noktalarla yaptıkları açıları hatasız ölçebilmek için önce bu kasları örten deri, tela subcutanea'nın iki yaprağı (Camper ve Scarpa fasiaları) arasında girilerek uzaklaştırıldı. Daha sonra yüzeysel fasianın derin yaprağı ile birlikte fascia profundus (abdominalis) dikkatli bir şekilde dissekte edilerek, kas liflerinin net olarak görülmesi sağlandı.

Önce m. obliquus externus abdominis'in linea axillaris, linea alba (linea mediana anterior) ile değişik üç seviyede yaptığı açılarla, crista iliaca ile yaptığı açılar ışıklı gönye ile ölçüldü. Daha sonra bu kas



Şekil 1



Şekil 2

kaldırılarak, m. obliquus internus abdominis'in liflerinin ve bu kasın da kaldırılması ile m. transversus abdominis'in liflerinin yaptıkları açılar ölçüldü. Bu değerlerin ışığı altında, çeşitli hareketlerin analizi yapılarak, gövde hareketlerinde hangi kasların, hangi yönde seyreden liflerinin görev alabileceği, belirli fiziksel kurallara göre değerlendirildi.

BULGULAR

M. obliquus externus abdominis : Dış ve iç örtücü fasiaları ile birlikte trilaminar bir yapı gösteren bu kasın lifleri, linea axillaris'de arcus costarum'un en alt hizasında 48 - 52 (ortalama 50°); arcus costarum'un yukarısında 57 - 63 (ortalama 60°); arcus costarum'un aşı-

ğısında 39 - 41 (ortalama 40°); linea alba'da 9. kostaları birleştiren çizgi hizasında 38 - 42 (ortalama 40°); göbeğin biraz üstünde 26 - 34 (ortalama 30°); tuberculum pubicum yakınında 18 - 22 (ortalama 20°); crista iliaca ile de, 28 - 32 (ortalama 30°) derecelik bir açı yapmaktadır. Crista iliaca'nın arka bölümü, kasın arka bölümleri ile hemen hemen aynı vertikal düzlemde bulunur ve buraya tutunan lifler daha dik bir açı ile uzanırlar (Tablo 1).

Tablo 1 : M. Obliquus Externus Abdominis'in Tutunduğu Yerlerle Yaptığı Açılar (Derece)

Preparat No.	Linea Axillaris ile			Linea Alba ile			Crista İliaca ile
	A	B	C	D	E	F	
1	49	62	40	42	34	20	31
2	48	57	40	38	27	18	28
3	51	63	39	41	31	22	32
4	50	58	41	42	30	18	30
5	48	60	39	39	29	22	31
6	48	58	41	39	33	20	29
7	52	61	39	38	29	18	32
8	52	63	40	40	32	21	30
9	48	59	41	40	26	19	32
10	50	57	39	41	28	20	29
11	52	60	41	39	28	19	31
12	49	60	40	40	30	22	29
13	51	62	39	38	27	21	28
14	50	59	41	40	31	19	30
15	50	61	40	40	32	20	30
16	51	60	40	42	33	20	28
17	50	60	40	41	30	21	30
Ort.	50	60	40	40	30	20	30

A : Arcus costarum'un en alt hizası

D : 9. kostaları birleştiren çizgi hizası

B : Arcus costarum'un yukarısı

E : Göbeğin biraz üstü

C : Arcus costarum'un aşağısı

F : Tuberculum pubicum yakını

M. obliquus internus abdominis : Bu kas da dış ve iç örtücü fasi-
aları ile birlikte trilaminar yapıdadır. Kas lifleri linea axillaris'de ar-
cus costarum'un en alt hizasında 56 - 64 (ortalama 60°); arcus cos-

tarum'un yukarısında 48 - 52 (ortalama 50°); arcus costarum'un aşağısında 67 - 73 (ortalama 70°); linea alba'da 9. kostaları birleştiren çizgi hizasında 49 - 51 (ortalama 50°); göbeğin biraz üstünde 67 - 72 (ortalama 70°); tuberculum pubicum yakınında 58 - 62 (ortalama 60°); crista iliaca ile de 58 - 62 (ortalama 60°) derecelik bir açı yapmaktadır.² (Tablo 2).

Tablo 2 : M. Obliquus Internus Abdominis'in Tutunduğu Yerlerle Yaptığı Açılar (Derece)

Preparat No.	Linea Axillaris ile			Linea Alba ile			Crista İliaca ile
	A	B	C	D	E	F	
1	63	49	68	51	69	60	59
2	57	51	70	49	71	62	61
3	60	48	73	49	68	58	58
4	61	49	71	50	70	61	60
5	58	50	69	51	71	59	61
6	64	52	67	49	69	58	59
7	62	48	70	50	70	61	62
8	56	50	72	49	68	62	60
9	59	48	69	51	72	60	58
10	63	50	73	50	68	60	60
11	56	51	71	50	70	59	62
12	62	49	68	49	72	59	61
13	64	52	70	51	71	58	59
14	58	51	70	51	69	62	59
15	60	50	72	49	70	61	62
16	57	50	67	50	72	62	58
17	60	52	70	51	70	58	61
Ort.	60	50	70	50	70	60	60

A : Arcus costarum'un en alt hizası

D : 9. kostaları birleştiren çizgi hizası

B : Arcus costarum'un yukarısı

E : Göbeğin biraz üstü

C : Arcus costarum'un aşağısı

F : Tuberculum pubicum yakını

¹ Kasın aponeurotik olduğu bölümde kas lifleri geometrik olarak aponeuroz üzerinde uzatılarak, linea alba'yı kestiği yerde oluşan açı ölçülmüş ve ölçüm kranial taraftaki açılardan yapılmıştır.

² Başlangıç yerlerinden sonlanma yerlerine doğru yelpaze şeklinde uzanmaları nedeniyle, line axillaris ve linea alba ile yaptıkları açılar ölçülürken, küçük olan yani üst yarıda kaudaldeki, alt yarıda ise kranialdeki açılar ölçülmüştür.

M. transversus abdominis : Bu kas da ilk iki kas gibi trilaminardır. Linea axillaris'de arcus costarum'un en altı hizasında 88 - 92 (ortalama 90°); arcus costarum'un yukarısında 77 - 83 (ortalama 80°); arcus costarum'un aşağısında 89 - 91 (ortalama 90°); linea alba'da 9. kaburgaları birleştiren çizgi hizasında 78 - 82 (ortalama 80°); göbeğin biraz üstünde 69 - 71 (ortalama 70°); tuberculum pubicum yakınında 58 - 62 (ortalama 60°); crista iliaca ile de 57 - 63 (ortalama 60°) derecelik bir açı yapmaktadır.² (Tablo 3).

Tablo 3 : M. transversus Abdominis'in Tutunduğu Yerlerle Yaptığı Açılar (Derece)

No.	Linea Axillaris ile			Linea Alba ile			Crista İliaca ile
	A	B	C	D	E	F	
1	90	78	91	79	71	62	60
2	88	80	89	78	69	58	61
3	89	81	90	80	70	61	59
4	90	77	89	82	69	58	61
5	88	83	91	80	71	59	63
6	92	77	91	81	70	62	62
7	88	79	90	82	69	58	58
8	91	80	90	81	71	60	57
9	89	79	89	80	70	60	59
10	89	81	91	79	69	61	62
11	92	82	91	80	70	59	60
12	91	78	90	78	69	61	58
13	92	83	89	82	71	62	57
14	90	82	90	81	70	60	60
15	88	80	91	80	71	62	62
16	92	81	89	78	71	58	58
17	91	79	89	79	69	59	63
Ort.	90	80	90	80	70	60	60

A : Arcus costarum'un en alt hizası

B : Arcus costarum'un yukarısı

C : Arcus costarum'un aşağısı

D : 9. kostaları birleştiren çizgi hizası

E : Göbeğin biraz üstü

F : Tuberculum pubicum yakını

M. rectus abdominis : Liflerinin linea alba'ya paralel seyretmesi nedeniyle, linea axillaris ve linea alba ile açı oluşturmaz. Ancak, üst ve alt tutunma yerlerinde horizontal planla yaklaşık 90° lik açılar oluşturmaktadır.

TARTIŞMA

Karın ön duvarı kaslarının aponeurozları linea alba'da çaprazlaşırlar. Ancak, burada çaprazlaşan lifler sadece bir taraftan diğer tarafa geçmekle kalmayıp, aynı zamanda yüzeyden derine (veya ters yönde) de geçerler. Üç karın kasının bu durumundan dolayı bu üçlü gruba «m. triceps abdominis»de denilmektedir. Zaten bu grup birlikte fonksiyon yapmaktadırlar (1,8,12,13).

Karın kaslarının önemli fonksiyonlarından birisi gövde hareketleridir. M. rectus abdominis ve ikinci planda da crista iliaca ile kaburgalar arasında uzanan m. obliquus externus ve internus abdominis'e ait lifler, vücudu öne doğru eğmede etkilidirler. Özellikle, m. rectus abdominis, hareketin yapıldığı omurlararası eklemlerden bir hayli uzak olduğu için, gövdeyi öne eğmede çok etkilidir (7,11,14,16).

Gövdenin rotasyon hareketinde pelvis sabit, thorax hareketli olduğuna göre, crista iliaca'dan 60° lik bir açı ile başlayan m. obliquus internus abdominis, vertikal eksen etrafında rotasyonu başlatır ve sonlandığı linea alba'yı kendi yönüne doğru çekerek, sabit bir nokta haline getirir. Bu sabit noktadan başlayıp, aynı yönde uzanan m. obliquus externus abdominis'e ait lifler, karşı tarafta hareketi devam ettirerek, gövdeye rotasyon hareketi yaptırır. Bu durum, ancak göbeğin üstünde görülmektedir. Nitekim, lumbal omurlar arasındaki eklemler yüzlerinin şeklinin dönmeye çok elverişli olmadığı, bu nedenle sadece göbek üstünde kalan bölümün ve hatta servikal omurların, rotasyona daha elverişli oldukları bilinmektedir (7,15,18). M. transversus abdominis, liflerinin yönü itibariyle bu harekete katılmaz (6). Göbeğin altında, m. obliquus externus abdominis crista iliaca ile 20°

lik, m. obliquus internus abdominis ise, 60° lik açılar yapması nedeniyle, birbirlerini dar bir açı ile çaprazlayacak yönde seyrederler. Bu nedenle kontraksiyon yaptıklarında, aralarındaki açı farkı kapanıp, lifleri aynı yöne gelene kadar kasılarak, karın ön duvarını içe doğru çekerler. Bu da basıncın daha fazla olduğu alt bölümde sağlamlık açısından çok önemli bir faktördür.

M. transversus abdominis'in üst yarısı, linea alba ile 80° lik bir açı yaptığı için, hemen hemen yatay uzanır. Alt bölümü ise, aynı yer ile 60° lik bir açı yapar ve biraz daha oblik seyreder. Bu nedenle gövde hareketi üzerinde pek etkili değildir. Ancak, kaburgalara tutunan üst yarısı, iki tarafın kaburgalarını birbirine doğru çeker ve böylece göğüs kafesini daraltarak inspirasyona yardım eder. Ayrıca, diğer kaslarla birlikte karın organlarına basınç yaparak miksiyon, defekasyon ve doğum gibi fonksiyonlarda görev görür (4,9,10).

Karın kasları, gövdenin sağa-sola eğilmesinde de etkilidirler (5,7, 15). Bu harekette, m. obliquus externus ve internus abdominis'in crista iliaca ile kaburgalar arasında uzanan lifleri müşterek çalışarak, vücudun bir tarafa eğilmesini sağlarlar. Elbette ki, bu hareketlerde karın arka duvarı kaslarının ve aynı tarafındaki m. rectus abdominis'in de etkisi olmaktadır.

Karın kaslarının değişik bölümlerinin yukarıda anlatıldığı şekilde, birlikte hareket edebilme özellikleri, medulla spinalis veya beyin korteksinden çıkan impulsların, her iki tarafın ilgili liflerine aynı anda iletilmesi ile sağlanmaktadır. Aynı ayrı segmentlerden çıkan sinir liflerinin aynı anda uyarılması, medulla spinalis'deki birtakım asosiasyon ve kommissural yolların devreye girmesi ile mümkün olabilmektedir.

ÖZET

Karın kasları, vücut fonksiyonlarının desteklenmesi, gövdenin döndürülmesi ve öne eğilmesindeki rolleri nedeniyle çok önemli yapılarıdır. Bunun yanı sıra, diyafragma yardımı ile de abdominal basıncın ayarlanmasında görev yaparlar.

Bu çalışmada, disseksiyon metodu kullanılarak bu kas liflerinin, orijinlerini, insertiyon noktalarını ve lif seyirlerini araştırdık. Araştırmanın asıl amacı, crista iliaca, linea alba ve linea axillaris gibi, farklı sabit topografik noktalarla, kas lifleri arasındaki açıları hesaplamaktır.

SUMMARY

The Arrangement Of the Abdominal Muscle Fibers, Their Angles At the Insertion Points And Their Functions In the Body Movements

Abdominal muscles are very important structures in regard to support the functions of human body. Additionally, they have a role to rotate and forebend of the human body. Besides, these muscles can regulate and change the abdominal pressure by the helping movements of the diaphragma.

In this study, we have investigated the origin, the insertion points and the running of the mentioned muscle fibers by using the gross dissection method. The main purpose of this research was to figure out the angles among the muscle fibers and the different topographical regions, in relation to the fixed points such as crista iliaca, linea alba and linea axillaris.

KAYNAKLAR

1. Anderson J : Grant's Atlas of Anatomy, 8. ed. 1983, London.
2. Anson JB Morgan HE McWay BC : The Anatomy of Inguinal Region. Surgery, Vol : 114 : 707-725, 1960.
3. Arıncı K Elhan A : Kaslar (Myologia). Bizim Büro Basımevi, Ankara, 1989.
4. Bargmann W Leonhardt H Töndury G : Lehrbuch und Atlas der Anatomie des Menschen. 20. ed. Stuttgart, 1968.
5. Benninghoff/Goerttler (H. Herner) : Lehrbuch der Anatomie des Menschen. Urban/Schwarzenberg. München, 1979.
6. Condon RE : The surgical Anatomy of the transvers abdominal muscle and the fascia transversalis. Surgery, Vol : 114 : 300-304. 1971.
7. Gardner-Gray-O'rahily : Anatomy. W.B Saunders Company, Philadelphia, 1960.
8. Hamilton WJ et al : Human Embryology. Oxford Press, New York, 1962.
9. Last RJ : Anatomy. 6. ed. New York, 1978.
10. Lockhart RD Hamilton GF Fyfe FW : Anatomy of Human Body. London, 1965.
11. Lytle WJ : Deep inguinal loop. British J. of Surgery, 57 : 531-534, 1970.
12. Masereeuw J : The Anatomic Structure of Inguinal region. Acta Anatomica, 64 : 179-197, 1966.

13. Odar İ : Anatomi Ders Kitabı. Ankara, 1980.
14. Romanes GJ : Cunningham's Textbook of Anatomy. 10. ed. New York, 1964.
15. Tortora GJ Anagnostakos NP : Principles of Human Anatomy and Physiology. 5. ed Harper and Row Pub. New York, 1987.
16. Uğur DA : İnguinal ve Femoral Fitıkların Cerrahi Tedavisi. A.Ü. Tıp Fak. Yayını, Sayı : 253, Ankara, 1971.
17. Waldeyer A Mayet A : Anatomie des Menschen 2. New York, 1986.
18. Zuckerman S : A new System of Anatomy. Oxford Uni. Press, New York, 1961.

**INTRAKAVERNOZAL VAZOAKTİF MADDE
ENJEKSİYONLARINDAN SONRA ULTRASONOGRAFİK
OLARAK DERİN KAVERNOZAL ARTERLERİN
BİLATERAL DEĞERLENDİRİLMESİ**

Kadri Anafarta* **Nihat Arıkan**** **Kemal Sarıca*****
Suat Aytaç**** **Kaan Aydos*****

Penil ereksiyon oluşumu mekanizmasında henüz tam olarak aydınlatılmamış noktalar bulunmasına karşın, arteriyel kan akımının artması ve venöz dönüşün pasif olarak azalması ile kanın sinüzoidler içinde birikmesi bu olayın esasını oluşturmaktadır (1,4,9). Bir başka deyişle vasküler yapının sağlam olması ereksiyon gelişiminin temelini oluşturmaktadır. Ayrıca psikojenik, nörojenik ve hormonal faktörlerinde bu mekanizmada rolü vardır.

Arterial kompliansın ve yeterli kan akımının ereksiyon oluşumundaki tartışılmaz önemi, penil vasküler yapının dikkatle incelenmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır. Bu nedenle günümüzde empotans ayırıcı tanısında kullanılmakta olan tanı metodlarının çoğu penil vasküler yapı hakkında fikir edinebilmek amacıyla uygulanmaktadır. Kavernozografik incelemeler sadece venöz dönüş konusunda bilgi verdiği için sınırlı değerlerde kalmaktadır (5,9).

Penil vasküler yapının bütünlüğünü değerlendirmek amacıyla bugün çeşitli testler uygulanmaktadır. Bu inceleme yöntemlerinin başında nokturnal penil tümesans (NPT) ve penil brakial indeks (PBI) tayini ile intrakavernöz papaverin enjeksiyon testi gelmektedir (6,9). Özellikle papaverin testi pratik, etkili ve tanı koydurucu bir yöntem

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

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

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

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

olarak 1982 yılından beri uygulanmaktadır (9,13). Ancak bu inceleme ile ilgili olarak literatürde çelişkili raporlar bulunmakta ve yanlış negatif değerlendirmelerin olabileceği bildirilmektedir.

Bu konuya netlik getirebilmek ve empotans etyolojisi konusunda diagnostik veriler elde edebilmek amacıyla son yıllarda penil ultra-sonografik inceleme yaygın olarak uygulama alanına girmiştir (10, 11). Bu yöntemle penil anatomi ve dorsal derin kavernozaal arterlerin yapısı hakkında global bilginin ötesinde net görüntüler sağlanabilmekte ve hem kavernozaal cisimlerin hem de arterlerin anatomik bütünlüğü ve anatomik fonksiyonel yapısı hakkında fikir edinilebilmektedir (8,9). Özellikle derin kavernozaal arterin penil ereksiyon fizyolojisindeki etkin rolü bu konunun önemine işaret etmektedir.

Papaverin testi ile ultrasonografik incelemenin kombine edilerek uygulanması, son yıllarda önemli bir tanı yöntemi olmuştur (8,9). Bu incelemede intrakavernozaal papaverin enjeksiyonunu takiben, özellikle derin kavernozaal arterlerin genişlemesi hakkında kesin bilgi sahibi olunmaktadır. Bir başka deyişle papaverinin arterler üzerindeki söz konusu dilatatör etkisi objektif olarak belirlenebilmektedir (5).

Çalışmamızda, empotansın ayırıcı tanısında ilk basamak tanı yöntemi olan papaverin testinin arteriyal sistemde oluşturduğu etkiyi görüntülemek ve penil vasküler anatomi hakkında daha detaylı bilgi edinmek amacıyla papaverin enjeksiyonu sonrasında penil ultrasonografi görüntülemesi ile derin kavernozaal arterlerin yapısı ve genişlemesi incelenmiştir.

MATERYAL VE METOD

1989 yılı Ocak - Haziran ayları arasında A.Ü.T.F. Üroloji Anabilim Dalı Androloji birimine empotans yakınması ile başvuran 86 hastadan 14'üne papaverin HCI enjeksiyonunu takiben penil ultrasonografi uygulanarak, derin kavernozaal arterler incelendi.

Hastalarda papaverin testi ve ultrasonografi incelemesi öncesinde rutin kan, idrar incelemeleri, serum hormon düzeylerinin tayini, pul testi ile nokturnal penil tūmesans ve penil brakial indeks tayini ile psikiatrik değerlendirme yapıldı. Bu incelemeleri takiben, papaverin testi amacıyla steril şartlarda 15-20 mg papaverin intrakavernozaal enjekte edildi. Bu enjeksiyonu takiben 2-4 dakika sonra olgular-

da gelişen arteriyel değişiklikleri belirlemek amacıyla A.Ü.T.F. Radyoloji Anabilim Dalı Ultrasonografi ünitesinde penil ultrasonografi uygulaması yapıldı.

Ultrasonografik incelemeler Toshiba SAL 30-A real-time normal ultrasonografi cihazında 5 mHz'lik yüzeyel başlık kullanılarak yapıldı. Yüzeyel dokularda detayı atılabilmek amacıyla su yastığı kullanıldı. Hastalar prone pozisyonunda, penis nötral durumda dorsal yüzeyinden giriş yapılarak incelendi. Bu pozisyonda transvers ve lineer kesitler alınarak her iki korpus kavernozum ve ses demeti objeye dik gelecek şekilde manüple edildikten sonra her iki derin kavernozaal arter görüntülendi. Korpus kavernozum içine test dozunda papaverin enjeksiyonunu takiben aynı işlemler tekrarlandı.

İncelemeler sonunda elde edilen görüntüler magnifiye edilerek filme tespit edildi. Daha sonra agrandizman aygıtı kullanılarak filmler üzerinde papaverin enjeksiyonu öncesi ve sonrasında derin kavernozaal arter çapları ölçülerek belirlendi. Magnifikasyon faktörü hesaplanarak arterlerin gerçek genişliği tespit edildi (Ultrasonografi altında 1 mm altında ölçüm yapılamadığı için bu yöntem kullanılmıştır).

Bu şekilde ultrasonografik olarak ölçülen derin kavernozaal arter çapları birbiri ile oranlanarak, papaverin enjeksiyonu sonrasında elde edilen % 75 ve üstü genişlemeler pozitif, % 25 ve altı orandaki genişlemeler ise negatif olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma kapsamına alınan 14 vakanın yaşları 26 ile 60 arasında değişmekte olup, ortalama 43 idi. Vakaların hiçbirisinde diğer noninvaziv inceleme yöntemleri ile hormonal, nörolojik ve psikojenik açıdan bir patoloji kaydedilmedi.

Uygulanan papaverin enjeksiyon testinin ve ultrasonografik incelemenin sonuçları ile olguların klinik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1 : Papaverin Enjeksiyonu Öncesi ve Sonrasında Ölçülen Derin Kavernoal Arter Çaplarının Olguların Kliniği ve Papaverin Testi Sonuçları ile Karşılaştırmalı Analizi

Olgular	Klinik Semptomatoloji		sonucu (ereksiyon)	Derin kavernöz arter çapı (cm)		
	Yaş	Süre (Yıl)		Papaverin enjeksiyonunda		
				önce	sonra	%
1. B.S.	33	1	Tam ereksiyon	0,06	0,11	83,3
2. H.A.	37	3	Tam ereksiyon	0,05	0,09	80,0
3. M.Ş.	54	4,5	Ereksiyon yok	0,045	0,055	22,2
4 R.İ.	31	0,5	Tam ereksiyon	0,062	0,12	93,5
5. N.S.	40	0,5	Tam ereksiyon	0,054	0,10	85,1
6. B.D.	50	3	Tam ereksiyon	0,07	0,11	57,1
7. A.Ş.	44	6	Ereksiyon yok	0,040	0,048	20,0
8. A.S.	40	2	Tam ereksiyon	0,062	0,115	81,5
9. M.A.	26	1	Tam ereksiyon	0,065	0,125	92,3
10 İ.Y.	39	1,5	Tam ereksiyon	0,055	0,01	81,8
11 H.E.	51	4,2	Ereksiyon yok	0,045	0,052	15,5
12. O.Ç.	60	3,5	Kısmi ereksiyon	0,065	0,12	84,6
13. M.Ö.	49	2,5	Tam ereksiyon	0,050	0,095	90
14. M.B.	53	1,5	Tam ereksiyon	0,060	0,115	91,6

TARTIŞMA

Erkek popülasyonunun yaklaşık % 50 kadarı yaşamının bir döneminde erektil disfonksiyon problemi ile karşılaşmaktadır (6). Bu sorunun sıklıkla psikojenik, hormonal, nörojenik veya vasküler çeşitli patolojiler sonucunda ortaya çıkmaktadır (8,11).

Etyolojisinde değişik faktörlerin rol oynadığı emoptansın tedavisinde istenilen başarıyı elde edebilmek için etyolojik ayrımın çok iyi yapılması gerekir. Bu sayede etyolojiye yönelik spesifik tedavi yöntemlerinin başarı oranları daha yüksek olacaktır.

Empotansın ayırıcı tanısında kullanılan bazı noninvaziv yöntemler kesin etyolojik tanıyı önemli bir oranda gösterebilmektedir. Serum hormon düzeylerinin tayini ile muhtemel bir hormonal etyoloji belirlenebilmekte, bulbökavernöz refleks süre tayini veya sakral uyarılmış potansiyellerin ölçümü ile nörolojik etyoloji ortaya konulabilmektedir (9).

Bu gibi noninvaziv tanı metodlarına karşın, invaziv bir metod olarak papaverin enjeksiyon testi 1982 yılından bu yana yaygın bir uygulanım alanı bulmuştur (8,13,15). Özellikle vasküler ve nonvasküler etyolojik ayırımın yapılmasında çok yararlı olarak değerlendirilen bu test, pratik, etkili ve tanı koydurucu bir yöntem olarak bildirilmektedir (7). Papaverin testi sonucu elde edilecek pozitif bir yanıt vasküler sistemin intakt olduğuna işaret edecek, daha ileri testlerin yapılmasına gerek kalmayacaktır (15).

Çeşitli araştırmalar papaverinin arteriyal düz kaslarda relaksasyon oluşturarak dilatasyon yaptığını ortaya koymuştur (1,9). Bu etki sonucunda arteriyal kan akımı artmakta, akıma karşı direnç azalmakta ve sinüzoidlerin kan ile dolması sonucunda ereksiyon gelişmektedir.

Son yıllarda penil ultrasonografik incelemenin de devreye girmesi ile penil vasküler yapı ve korporeal yapılar hakkında daha net görüntüler elde edilmektedir. Ultrasonografik incelemenin penil vasküler yapı hakkında global bilginin ötesinde, daha net ve ayrıntılı bilgiler sağlaması sonucunda papaverin testi ile ultrasonografik görüntüleme yöntemlerinin kombine olarak uygulanması eğilimi ortaya çıkmıştır. Uygulamada papaverin testi öncesi ve sonrasında penil anatomi, kavernöz cisimler ve derin kavernozaal arterler incelenip arter çapları bilateral olarak ölçülmektedir.

Çalışmamızda muhtemel bir vasküler etyolojiyi ortaya koymak ve papaverinin derin kavernozaal arterlerde oluşturduğu değişiklikleri saptamak amacı ile bu uygulama yapılmış, 3 olguda vasküler patoloji net olarak ortaya konulmuştur (Şekil I, II).

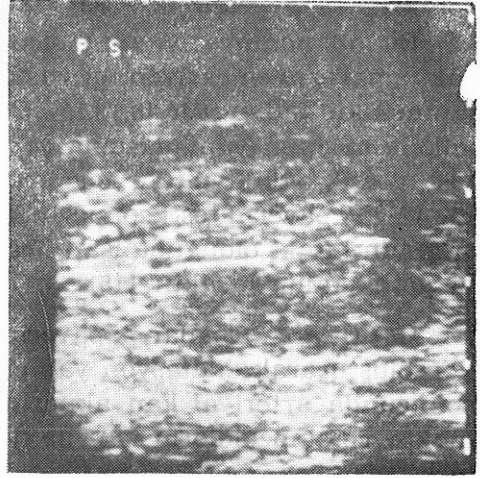
Gerek arteriyal dilatasyon ve gerekse sinüzoidlerde gelişen dilatasyon durumu gayet net bir şekilde görüntülenmiştir. Elde ettiğimiz sonuçlar ve uygulamanın etyolojik olarak tanı koydurucu değeri literatür bilgileri ışığında incelenmiş ve uyumlu olduğu belirlenmiştir (3,8,12). Ayrıca bu üç olguda (3., 7. ve 11. olgular, Tablo 1) PBI tayinleride arteriyal patoloji ile uyumlu olarak 0.6'nın altında sonuçlar vermiştir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar bize, penil ultrasonografik incelemenin kavernozaal arterler, dorsal penil venler, tunika albuginea, kavernöz cisimler ve spongios cisim anatomisi hakkında net görüntüler ile değerli bilgiler vereceğini ortaya koymuştur. Papaverin testinin bu inceleme ile kombine olarak uygulanması hem tanıyı daha



Şekil 1 a : Bir empotans olgusunda papaverin enjeksiyonu öncesinde derin kavernozaal arterin ultrasonografik görünümü.

(R.İ., Derin kavernozaal arter çapı 0.060 cm)



kesim 1 b : Aynı olgunun papaverin enjeksiyonundan sonra derin kavernozaal arterin ultrasonografik görünümü.

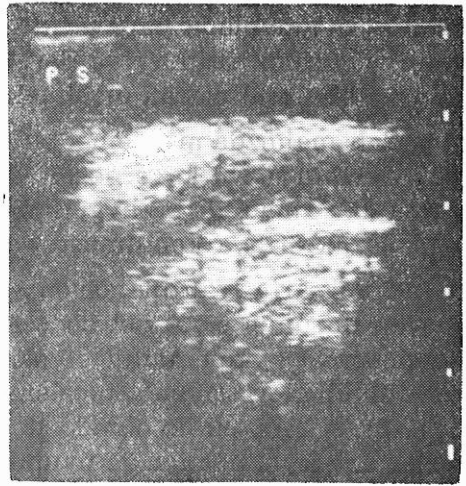
(R.İ., Derin kavernozaal arter çapı 0.12 cm., arter çapında genişleme oranı % 93.5.

Olguda vasküiter bir patoloji saptanamamıştır.)



Resim 11 a : Bir başka empotans olgusunda papaverin enjeksiyonu öncesinde derin kavernozaal arterin ultrasonografik görünümü.

(M.Ş., Derin kavernozaal arter çapı 0.045 cm.)



Resim 11 b : Aynı olgunun papaverin enjeksiyonundan sonra elde edilen derin kavernozaal arter ultrasonografik görünümü.

(M.Ş., Derin kavernozaal arter çapı 0.055 cm. Arter çapındaki genişleme oranı % 22.2 Bu elde edilen görünüm ve genişleme oranı ile patoloji belirlenmiştir.)

pratik ve kesin olarak ortaya koymakta, hem de papaverinin vasküler yapı üzerindeki sağlayacağı dilatatör etkinin derecesini denetleme imkanını sağlamaktadır.

ÖZET

Son yıllarda empotans ayırıcı tanısında uygulanan araştırma metodlarının büyük bir bölümü penil vasküler yapının bütünlüğünü göstermeye yöneliktir. Bu amaçla papaverin testi günümüzde etkili, pratik ve teşhis koydurucu bir yöntem olarak başarı ile uygulanmaktadır. Ancak son yıllarda ultrasonografik incelemenin bu konuda daha net görüntüler sağladığının gösterilmesi sonucu, her iki tanı metodunu kombine olarak uygulama eğilimi ortaya çıkmıştır.

Empotans tanısı ile izlenmekte olan 86 olgunun 14 üne kliniğimizde vasküler yapıyı net olarak görüntüleyebilmek ve papaverin enjeksiyonu sonrasında ortaya çıkan vasküler değişiklikleri saptayabilmek amacı ile diğer uygulamaları takiben, papaverin testi ile ultrasonografik inceleme kombine olarak uygulanmıştır. Ayırıcı tanı amacı ile bu olgulara muhtemel organik patolojiyi belirlemek için test dozu papaverin enjekte edilmiş ve takiben derin kavernozaal arterler bile-papaverin enjekte edilmiş ve takiben derin kavernozaal arterler bilateral olarak incelenerek çap ölçümleri yapılmıştır.

Uygulama sonrasında psikojenik, hormonal, nörolojik açıdan normal bulunan ve vasküler etioloji açısından araştırılan bu olguların 3 ünde vasküler patoloji saptanmıştır. Kesin etiolojik nedeni ortaya konan olgular spesifik tedavi programına alınmışlardır.
Anahtar kelimeler : Empotans, Papaverin enjeksiyonu, Ultrasonografi

SUMMARY

Ultrasonographic Evaluation Of Deep Cavernosal Arteries Following Intracavernosal Vasoactive Agent Injection

In recent years, many diagnostic methods in the differential diagnosis of impotence are used to show penile vascular integrity. With this aim, as a practical, efficient and diagnostic method, papaverine injection is used with widespread acception. However, ultrasonographic evaluation of penile structures has been found to give much detailed knowledge in this concept and physicians began to apply these two methods in combined form.

14 out of 86 patients who were evaluated with the complaints of impotence underwent ultrasonographic evaluation of deep cavernosal arteries after papaverine injection in order to observe penile vascular

structure and to detect vascular dilatation rate. Following the other diagnostic tests, the patients whom an organic etiology was suspected, test dose of papaverine was injected and the diameters of deep cavernosal arteries were evaluated.

3 of 14 patients who did not have a neurological, hormonal or psychogenic etiology seemed to have vascular pathology after this detailed evaluation. After defining the exact etiological factors, these patients were taken in specific therapy program.

KEY WORDS : Impotence, Papeverine Injection, Ultrasonography.

KAYNAKLAR

1. Abber JC Lue TF Orvis BR Mc Clure D Williams R : Diagnostic Tests for Impotence : A Comparison of Papaverine Injection with the Penile Brachial Index and Nocturnal Penile Tumescence Monitoring. *J. Urol.*, 135 : 923-925, 1986.
2. Allen RP Brendler CB : Nocturnal Penile Tumescence Predicting Response to Intracorporeal Pharmacological Erection Testing. *J. Urol.*, 140 : 518-522, 1988.
3. Collins JP Lewandowski BJ : Experience with Intracorporeal injection of Papaverine and Duplex Ultrasound Scanning for Assesment of Arteriogenic Temotence. *Br. J. Urol.*, 59 : 84-88, 1987.
4. Creed KE Carati CJ Adamson GM Callahan SM : Responses of Erectile Tissue from Impotent Men to Pharmacological Agents. *Br. J. Urol.*, 63 : 428-431, 1989.
5. Delcour C Wespes E Vandenbosch G Schulman C Struyven J : Impotence : Evaluation with Cavernosography. *Radiology*, 161 : 803-806, 1986.
6. Gelbard M Sarti D Kaufman JJ : Ultrasound Imagig of Peyroni's Plaques. *J. Urol.*, 125 : 44-46, 1981.
7. Kiely EA Williams G Goldie L : Assesment of Immediate and Long Term Effectes of Phamacologically Induced Penile Erections in the Treatment of Psychogenic or Organic Impotence. *J. Urol.*, 59 : 164-169, 1987.
8. Lue TF Tanagho EA : Physiology of Erection and Pharmacological Management of Impotence. *J. Urol.*, 137 : 829-835, 1987.
9. Mueller SC Lue TF : Evaluation of Vasculogenic Impotence. *The Urologic Clinics of North America I* : 65-74, 1988.
10. Nellans RE Ellis LR Kramer Levien D : Pharmacological Erection Diagnosis and Treatment Applications in 69 Patients. *J. Urol.*, 138 : 52-54, 1987.
11. Nelson RP : Nonoperative Management of Impotence. *J. Urol.*, 139 : 2-5, 1988.
12. Robinson LO Woodcock JP Stephenson TP : Duplex Scanning in Suspected Vasculogenic Impotence . A Wothwhile Exercise. *Br. J. Urol.*, 63 : 432-436, 1989.
13. Sidi AA Cameron SJ Duffy L Lange PH : Intracavernous Drug Induced Erections in the Management of Male Erectile Dysfunction. Experience with 100 Patients. *J. Urol.*, 135 : 704-706. 1986.
14. Starchan JR Pryor JP : Diagnostic Intracorporeal Papaverine and Erectile Dysfunction. *Br. J. Urol.*, 59 : 264-266, 1987.
15. Wespes E Delcour C Rondeux C Struyven J Schulman CC : The Erectile Angle : Objective Criterion to Evaluate the Papaverine Test in Impotence. *J. Urol.* 138 : 1171-1173, 1987.

AKCİĞER KANSERLERİNDE KEMİK İLİĞİ TUTULUMUNUN ARAŞTIRILMASI

Osman İlhan*

Orhan Seyfi Şardaş**

Selim Ereku***

Haluk Koç****

Akciğer kanseri Dünya'da ve Türkiye'de kanserin neden olduğu ölüm sebepleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Akciğer kanseri tanısı konulduğu anda, hastalık % 70 olguda yayılmış veya bölgesel lenf bezlerine metastaz yapmış durumda bulunur. Bu da daha başlangıçtan itibaren radikal cerrahi tedavilerini uygulama şansını azaltan bir özelliktir.

Tanı ve tedavideki çok hızlı gelişmelere rağmen 1960'lı yıllarda % 8 civarında olan 5 yıllık yaşam süresi, günümüzde ancak % 12'ye çıkartılabilmektedir (22). Bu nedenle akciğer kanserinin erken tanısı için epidemiyolojik çalışmalarda tesbit edilen risk gruplarını kapsayan tarama testleri, tanıdan sonra tedavinin planlanmasına yönelik prognostik faktörlerin belirlenmesi ve değişik tedavi yöntemleri üzerindeki çalışmalar devam etmektedir.

Akciğer kanserinde kemik iliği yayılımı kanserin tipine göre değişik yüzdelerle gerçekleşen bir olaydır. Bilhassa histopatolojik olarak tanı konulduğu andan itibaren yaygın hastalık sınıfında kabul edilen küçük hücreli akciğer kanserinde bu oran % 20-25 arasında değişmektedir (1,7,8,10,26).

Akciğer kanserli olan hastalarda hematolojik paraneoplastik sendromlar sık görülmektedir. Hafif anemisi olan akciğer kanserlerinde eritropoetin düzeylerinin düşük olduğu, yassı hücreli ve büyük hücreli akciğer kanserlerinde pure red celi aplazi geliştiğine dair yayınlar mevcuttur (3,6). Ayrıca akciğer kanserlerinin tüm subtiplerinde otoimmün hemolitik anemi tanımlanmıştır. Tümörün çıkarılması, radyoterapi veya kemoterapi sonunda hemolitik anemi düzelebilmektedir (2,3).

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

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

*** A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Doçenti

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

Akciğer kanserlerinde granulositoz görülebilmektedir. Bunun sebebi olarakta tümörden koloni stimule edici faktör (CSF), Granülosit/Makrofaj CSF, makrofaj CSF, interlökin 3 ve interlökin I salgılanmasıdır (17). Ayrıca kemik iliği tutulumu olmayan akciğer kanserinde nötropeni tesbit edilebilmektedir (3). Burada tümör kökenli bazı ürünlerin progenitör hücreler üzerinde CSF'lerin etkisini değiştirerek granülopoezi suprese ettikleri ileri sürülmüştür (3,18). Büyük hücreli akciğer kanseri olgularında eozinofilopetik faktör serumda ve tümörde gösterilmiştir (23).

Nadirde olsa akciğer kanserinde trombositopenik purpura benzeri tablolara rastlanılmaktadır (3).

Bu çalışma akciğer kanseri histopatolojik tanısı alan hastalarda tanı anında kemik iliği biopsisi ile kemik iliği metastazını araştırmak, metastazın değişik kanser tiplerine göre oranı ve bu myelofizik tablonun hastanın hematolojik parametrelerinde yaptığı değişikliği saptamak amacı ile yapılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Kasım 1988 - Aralık 1990 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji - Onkoloji, Göğüs Cerrahisi ve Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı kliniklerinde akciğer kanseri tanısı almış ve spesifik tedavi almamış 53 vakada yapılmıştır.

Akciğer kanseri tanısı torakotomi, bronkoskopi, endoskopik biopsi, bronş lavajı sitolojisi, balgam sitolojisi, lenf bezi biopsisi ile konulurken, az sayıdaki olguda primer tanı kemik iliği biopsisi, karaciğer biopsisi ve kraniotomi ile konulmuştur.

Hastalar TNM sistemine göre değerlendirilip evrelendirildi. Sınırlı hastalık tanısı lezyonun toraks içerisinde sınırlı kaldığı ve aynı taraf supraklaviküler lenf bezi metastazının bulunduğu olgular için kullanıldı. Hastalığın toraks dışına sıçradığı ve uzak metastazlar yaptığı olgular ise yaygın hastalık kavramı ile ifade edildi. Bunun için hastalara rutin akciğer grafisi yanı sıra, bilgisayarlı akciğer tomografisi, üst abdomen ultrasonografisi ile gerekli olgularda kemik ve beyin sintigrafisi yapıldı.

Hematolojik yönden, eritrosit, lökosit, hemoglobün, hematokrit, trombosit ve periferik yaymanın yanı sıra unilateral posterior veya anterior iliak krestten Jamshidi kemik iliği biopsi iğnesi ile kemik iliği aspirasyon ve biopsisi uygulandı. Biopsi materyali Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında primer hastalığın metastazı açısından değerlendirildi.

İstatistiki değerlendirme her bir çalışma grubunun ortalaması ve standart sapmaları varyans analizi ile, gruplar arasındaki önem kontrolü da «Student t» testine göre yapıldı.

BULGULAR

Çalışmayı oluşturan 53 akciğer kanseri hastasının yaş ortalaması 52 (34 - 70) yıl olup, bu hastaları yaş gruplarına göre dağılımı şu şekildedeydi : 31 - 40 yaş arası 4 (% 7.5) hasta, 41 - 50 yaş arası 10 (% 19) hasta, 51 - 60 yaş arası 34 (% 65) hasta ve 61 - 70 yaş arası 5 (% 8.5) hasta. Bu hastalardan 51'i (% 96.2) erkek olup 2'si (% 3.8) ise kadındı.

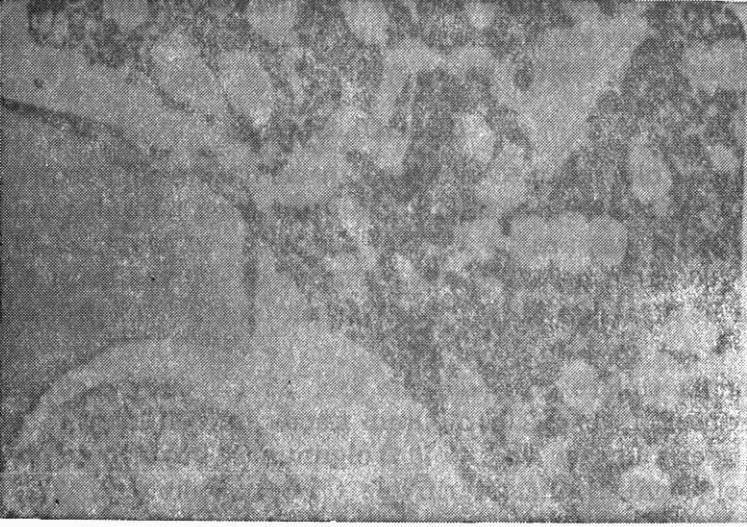
Histolojik tiplere göre dağılım ise; 33 (% 62.3) olgunun yassı hücreli kanser, 12 (% 22.6) olgunun küçük hücreli kanser, 5 (% 9.4) olgunun adeno kanser ve 3 (% 5.7) olgunun ise büyük hücreli kanser olduğu belirlendi. Bu hastaların 18'i (% 34) torakotomi, 17'si (% 32) bronkoskopik biopsi, 7'si (% 13), balgam sitolojisi 4'ü (% 7.7) lenf bezi biopsisi, 2'si (% 3.8) bronş lavajı, 2'si (% 3.8) kemik iliği biopsisi, 2'si (% 3.8) karaciğer biopsisi ve 1'ine (% 1.9) kraniyotomi yöntemi ile akciğer kanseri tanısı konuldu.

Hastalar TNM yöntemine göre evrelendirildiğinde 4'ü (% 7.7) evre I, 8'i (% 15.4) evre II, 14'ü (% 26) evre IIIa, 7'i (% 13) evre IIIb ve 20'i (% 37.9) evre IV olarak tesbit edildi.

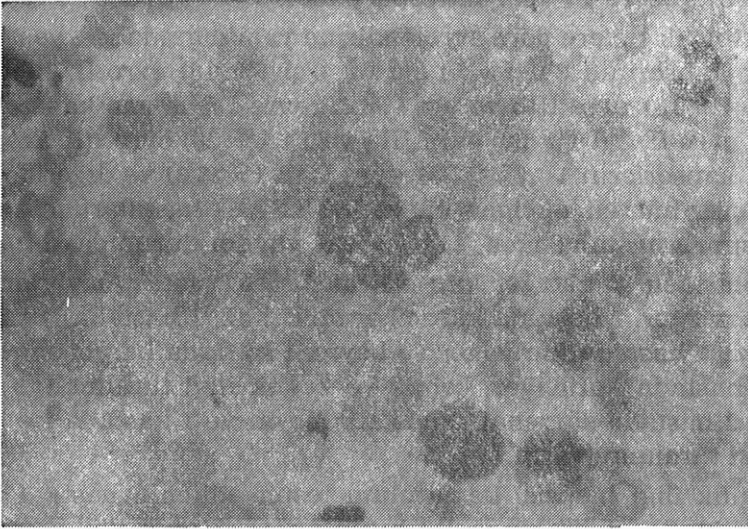
Histolojik tiplere göre evrelendirme yapıldığında ise; yassı hücreli akciğer kanserinin 3'ü (% 9) evre I, 6'sı (% 18) evre II, 10'u (% 31) IIIa, 5'i (% 15) evre IIIb ve 9'u (% 27) evre IV; adeno kanserlerinin 1'i (% 20) evre II, 3'ü (% 60) evre IIIa ve 1'i (% 20) evre IIIb iken büyük hücreli kanserlerin 1'i (% 33.3) evre I, 1'i (% 33.3) ve diğeride evre IV idi. Küçük hücreli akciğer kanserli (KHAK) hastalardan sadece 1'i (% 8) sınırlı hastalık iken, 11'i (% 92) yaygın durumdaydı.

Metastazlı 20 akciğer kanserli hastadaki metastaz yerleri, 4 hastada karaciğer, 1 hastada karaciğer ve kemik, 1 hastada karaciğer ve lenf bezi, 1 hastada karaciğer ve beyin, 1 hastada karaciğer ve kemik iliği, 1 hastada karaciğer, kemik ve kemik iliği tutulumu, 6 hastada kemik, 2 hastada sürrenal, 2 hastada beyin ve 1 hastada ise izole kemik iliği tutulumu vardı.

Kemik iliği biopsisi ile tutulum tesbit edilen 3 hasta (% 25) da, KHAK tipindeydi (Tablo I). Bu hastalardaki kemik iliği biopsilerinde tesbit edilen küçük hücreli kanser infiltrasyonu aynı zamanda kemik iliği aspirasyon biopsisi ile de saptandı (Resim 1 - 2).



Resim 1 : Kemik iliğinde, kemik lamelinin bir tarafında normal ilik dokusu görülmekte, sahanın büyük kısmını ise küçük, yuvarlak lenfosit benzeri, dar sitoplazmalı hücrelerden oluşan metastatik tümör hücreleri işgal etmektedir (HE 200X)



Resim 2 : Kemik iliği aspirasyonunda hematopoetik hücreler arasında koyu nukleuslu, dar sitoplazmalı ve nukleusları birbirine uygun şekil almış yüzeye sahip tümör hücreleri (Giemza, 1000X)

Tablo I : Akciğer Kanserli Hastalarda Kemik İliği Tutulumu

Histolojik tip	Kemik iliği tutulumu	
	Hasta sayısı	sayısı (%)
Yassı hücreli ca	33	0 (0)
Küçük hücreli ca	12	3 (25)
Adeno ca	5	0 (0)
Büyük hücreli ca	3	0 (0)

İzole kemik iliği (KI) tutulumu 1 hastada saptanmış iken, diğer iki hastada karaciğer ve beyin, kemik metastazı da mevcuttu.

53 hastanın ortalama lökosit sayısı 8.100 ± 2.400 ($3.100 - 15.200$)/ mm^3 , bunlardan sadece 3'ünde (% 5.7) lökosit sayısı $4.000/\text{m}^3$ ve daha azdı. Bu hastalarda 2'si KHAK'lı, 1'i de yassı hücreli kanser olup, KHAK'lı hastanın birinde kemik iliği tutulumu vardı. Lökosit sayısı $11.000/\text{mm}^3$ ve daha yüksek olarak 3 (% 5.7) hastada tesbit edildi. Bu hastalarda biri evre II, 1'i evre IV KHAK, diğeri ise evre IV yassı hücreli kanserdi. Lökosit sayısı açısından hasta grupları karşılaştırıldığında istatistiki yönden anlamsız bulundu. Lököpeni görülen kemik iliği tutulumlu hastanın dışındaki diğer KI tutulumlu 2 KHAK'lı hastada lökosit sayıları normal değerlerdeydi.

Hastaların hemoglobin değeri ortalama $\% 12.55 \pm 0.45$ gr olup, 8'i (% 15), % 10 gr veya daha düşük değerlerdeydi. Bilhassa KHAK'lı hastalardan kemik iliği tutulumu olanlar ile diğer gruplardaki hastalar hemoglobin değeri yönünden karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı bulundu ($p < 0.01$). Hematokrit değeri ortalama $\% 38.47 \pm 5.35$ olup, 5 (% 9) hastada, % 30 ve daha düşükdü. Bu hastaların hepsi KHAK'lı olup ve bunların da 2'sinde kemik iliği tutulumu vardı. Kemik iliği tutulumu olan diğer KHAK'lı hastada ise hematokrit normaldi.

Çalışmaya alınan hastaların trombosit değerleri ortalama $225.000 \pm 36.968/\text{mm}^3$ olup, trombosit sayısı $100.000/\text{mm}^3$ ve daha düşük olan 2 hastada kemik iliği tutulumu olan KHAK'lı olgulardı. Trombosit sayısı yönünden kemik iliği tutulumu olan akciğer kanseri olgu-

lar ile diğer KHAK ve KHAK olmayan kanserli olgular arasında istatistiki yönden anlamlı bir ilişki bulundu ($p < 0.01$).

Hastalardan birinde lökoeritroblastik aktivite saptanırken, kemik iliği tutulumu gösteren bu KHAK'li hastanın kemik iliğinde de fibrozis tespit edildi (Tablo II). Olguların ortalama polimorf nüveli lökosit (PNL) oranı % 70 ± 5 olup histolojik gruplar ve evreler arasında PNL oranı yönünden istatistiki ilişki anlamsız bulundu. Kemik iliği tutulumu olan 3 olgunun ortalama PNL oranı ise % 67 idi. Hastaların lenfosit oranı ortalama % 24 ± 6 olup, sadece 2 hastada (% 3.8) lenfopeni saptanmıştır. Bunlardan biri kemik iliği tutulumu gösteren KHAK olgusu olup, kemik iliği tutulumu gösteren diğer 2 olguda ise lenfosit oranı normaldi. Monosit oranı % 3.9 ± 3.5 olup, sadece KHAK'li ve kemik iliği tutulumu olan bir hastada monositoz saptandı. Hasta grupları arasında eozinofil sayımı yönünden anlamlı bir istatistiki fark bulunmadı.

Tablo II : Akciğer Kanserli Hastalarda Hematolojik Değerler

	Küçük hücreli ca		Yassı hücreli ca	Adeno ca	Büyük hücreli ca
	Ki(+)	Ki(-)			
Lökosit (mm ³)	5370 (3400-7700)	8130 (3500-15200)	8560 (3100-12000)	7640 (4400-10800)	6600 (4600-8200)
Hemoglobin (gr/dl)	9.4 (8.1-11.3)	11.6 (7.3-13.4)	12.5 (10.0-14.4)	13.0 (10.0-15.0)	12.5 (12.1-13.0)
Hematokrit (%)	31.3 (29.0-38.0)	36.0 (20.0-46.0)	39.4 (32.0-46.0)	40.8 (37.0-45.0)	38.6 (36.0-43.0)
Trombosit (x10 ³ /mm ³)	113 (80-180)	217 (160-400)	221 (150-400)	276 (200-410)	313 (200-440)
Lökoeritroblastik aktivite	1/3	0/9	0/33	0/5	0/3

Biokimyasal değerler yönünden hastalar değerlendirildiğinde;

Ortalama LDH değeri 267 ± 116 U/L olup, histolojik gruplar arasında istatistiki yönden anlamlı bir ilişki bulunamazken, kemik iliği tutulumu olan olgularda anlamlı bir yükselme tespit edildi ($p < 0.01$).

Alkalen fosfataz, SGOT, SGPT, sodyum, kalsiyum, fosfor, ürik asit ve albumin değerleri normal sınırlar içerisinde olup gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamadı (Tablo III).

Tablo III : Akciğer Kanserli Hastalarda Biokimyasal Değerler

	Küçük hücreli ca		Yassı hücreli ca	Adeno ca	Büyük hücreli ca
	Kİ(+)	Kİ(-)			
LDH (U/L)	393 (243-556)	264 (141-475)	255 (98-807)	249 (149-327)	267 (98-807)
Al.Fos (U/L)	75 (41-98)	103 (24-300)	63 (36-204)	78 (26-110)	117 (67-207)
SGOT(U/L)	40 (18-59)	68 (22-267)	31 (5-137)	27 (16-42)	47 (31-56)
SGPT(U/L)	47 (38-69)	49 (12-140)	29 (7-31)	25 (15-50)	44 (26-67)
Na+ (mEq/lt)	139 (135-144)	144 (138-154)	142 (116-151)	142 (139-147)	144 (136-152)
Ca++ (mg/dl)	8.7 (7.5-10.0)	8.9 (8.0-10.0)	8.9 (7.2-10.3)	9.3 (8.2-10.6)	8.4 (7.1-9.6)
P(mg/dl)	3.9 (3.2-4.5)	3.7 (3.0-4.0)	3.7 (2.8-5.1)	3.8 (3.2-4.5)	3.4 (2.7-4.8)
Ürik asit (mg/dl)	6.8 (4.8-8.0)	5.2 (4.0-7.5)	4.9 (2.3-7.0)	5.2 (4.7-6.0)	3.8 (2.1-5.5)
Albumin (mg/dl)	3.4 (3.2-3.7)	3.4 (3.2-3.7)	3.6 (2.8-5.1)	3.6 (2.4-4.3)	3.1 (2.7-3.7)

TARTIŞMA

Akciğer kanserlerinin seyri sırasında, kemik ve kemik iliği metastazları oldukça sık rastlanılan klinik bulgular arasındadır (1,4,7,8, 10,12,14,16,26). Tüm akciğer kanseri tipleri göz önüne alındığında KHAK, diğer histopatolojik tiplere göre kemik iliği tutulumu bakımından en yüksek oranda seyretmektedir. Hansen ve arkadaşlarının 100 olguluk bir seride kemik iliği tutulumu açısından yaptıkları bir araştırmada. KHAK'de bu oran % 45 iken, büyük hücreli indifferan-siyeye kanserde % 10, adenokanserde % 6, yassı hücreli kanserde ise % 3 rakamını elde etmişlerdi (8). Bizim çalışma grubumuzun oluşturan 53 olguluk hasta popülasyonunda ise diğer alt tiplerde ışık mikroskopisi ile pozitif tutulum gösterilmezken KHAK'nde % 25 oranında Kİ'nde metastaz belirlenmiştir.

KHAK'nin biyolojik davranışı göz önüne alındığında, çok erken, evrede uzak yayılım yapabilen bir tümör cinsi olduğu bilinmektedir (4,14,26).

1970'lere kadar uzanan tüm çalışmalarda, KHAK'nde tanı konulduğu anda kemik iliği tutulumunun % 20 ila % 40 arasında değiştiği vurgulanmaktadır (8,9,12,14). Ancak bu tutulumun kesin rakam olarak belirlenebilmesi, kullanılan tekniğe bağlı olarak değişmektedir. KHAK'nde de kemik iliği biopsisinin, metastazı belirlemede diğer solid tümörlerde olduğu gibi aspirasyon materyaline üstünlüğü değişik çalışmalarda vurgulanırken (12,13,15) Hirsch ve arkadaşlarının 89 olguluk serilerinde ise aspirasyon materyalinin incelenmesinin daha yüksek oranda tutulumu göstereceği ileri sürülmüştür (9). Bu yöntemlerin yanı sıra erken kemik iliği tutulumunun belirlenmesi amacıyla eksperimental bazı yöntemler de değişik gruplarca ileri sürülmektedir. Bunların arasında, histolojik olarak metastazın belirlenmesinden önce, kemik iliği invazyonunu haber verebilecek anöploidik hücrelerinin deteksiyonuna yönelik hücre kültür yöntemleri sayılabilir (5). Yine Stahel ve arkadaşlarının in vitro çalışmalarında KHAK hücresine karşı SM1 adı verilen bir monoklonal antikor geliştirilmiş ve kemik iliği örneklerinde bu yöntemle metastaz belirlenmesinin normal histolojik yöntemlere göre 10 kat daha değerli olduğu ileri sürülmüştür (24).

Kemik iliği tutulumu bazen KHAK tipinde ilk bulgu olarak da karşımıza çıkabilmekte ve bu şekilde daha başlangıçta tanının yaygın hastalık şeklinde netleşmesine sebep olmaktadır. Bu şekilde Campling ve arkadaşları 403 hastanın sadece 7 tanesinde (% 1.7) izole kemik iliği tutulumu saptarlarken (4) Novarro ve arkadaşları ise (19) 212 hastada bu oranı % 3.3 olarak tespit etmişlerdir. Bizim çalışma grubumuzda ise Kİ tutulumu belirlenen 3 hastanın bir tanesinde (% 8.3) bu bulgu ilk klinik bulgu olarak karşımıza çıkmıştır.

Kemik iliği ve kemik tutulumunun incelenmesinde kemik grafisi ve sintigrafisinin değerinin yol göstericiliği de birçok çalışmada tartışılmıştır. Levitan ve arkadaşları bu konuya yönelik bir çalışmasında 112 olguluk bir seride, hastaların % 61'inin negatif sintigrafi ile birlikte negatif kemik iliği biopsisi örneği gösterdiklerini, % 22 olgunun ise biopside hastalık belirlenmemesine rağmen pozitif kemik sintigrafisi örneği gösterdiğini, % 8'inin ise sintigrafik olarak lezyon vermemesine rağmen kemik iliği biopsilerinin pozitif çıktığını ve ancak % 9 olguda sintigrafik tutulumla birlikte pozitif biopsi sonucu elde ettikleri vurgulanmıştır (16). Bizim kemik iliği metastazı tespit et-

tiğimiz 3 hastanın ancak 1 tanesinde kemik sintigrafisinde pozitif lezyon belirlendi. Bunun yanı sıra kemik iliği tutulumu tespit edilmeyen 3 hastada ise sintigrafik olarak lezyon ortaya konulmuştur. Yanlış pozitif değerlendirme durumu dikkate alınırca, kemik iliği tutulumu ile pozitif kemik sintigrafisi arasında bir klinik korelasyon kurulmaması yorumunun daha uygun olduğu belirtilmektedir (16).

Kemik iliği metastazının diğer uzak organ metastazlarıyla ilişkisi ve birlikte bulunabilmesi durumları da ilginç bir durumdur. 11 değişik serinin toplam 1064 hastanın değerlendirilmesinde; ortalama olarak kemiklerin % 26, karaciğerin % 16, beyinin % 9, yumuşak dokunun ise % 8 oranında metastaz odağı olduğu belirlenmiştir (1). Bu değişik odakların kemik iliği ile birlikte tutulmasını araştıran bir çalışmada özellikle kemik ve karaciğer metastazlarının bu birlikteliği en yüksek gösterdiği ortaya koymuştur (4). Bizim kemik iliği metastazı gösteren 3 olgumuzdan birisi izole ilik tutulumu gösterirken, bir tanesi birlikte karaciğer ve beyinde, diğeri ise kemik karaciğer ve lenf bezinde metastaz göstermektedir.

Campling ve arkadaşları (4), kemik iliği tutulumu olan 67 KHAK'li hastada lökosit sayısının normal değerlerde bulurken, hemoglobin ve trombosit değerlerinin, kemik iliği tutulumu göstermeyen hastalara göre belirgin olarak düşük olduğunu göstermişlerdir. Aynı zamanda kemik iliği tutulumu gösteren hastalarda 6'ında (% 8) lökoeritroblastosiz tesbit etmişlerdir. Ihde ve arkadaşları (12) ise kemik iliği tutulumu olan KHAK'li hastalarda lökosit, hemoglobin ve trombosit değerlerinin normal olduğunu fakat bu hastaların % 35'inde lökoeritroblastik aktivitenin mevcut olduğunu, belirlemişlerdir. Yine Tritz ve arkadaşları (26) kemik iliği tutulumu gösteren KHAK'li olgularda hematolojik tablonun normal olduğunu fakat % 76 olguda lökoeritroblastosiz tesbit ettiklerini; bunda kemik iliği tutulumunu gösteren iyi bir endikatör olduğunu söylemektedirler.

Qsterling ve arkadaşları (20,21), Hirsh ve arkadaşları (9), trombositopeni ile beraber olan kemik iliği metastazlı KHAK'li hastaların prognozunun kötü olduğunu belirlemektedirler.

Bizim kemik iliği metastazı olan hastalarımızın 1'inde lökopeni, 2'sinde anemi ve trombositopeni mevcuttu. Özellikle kemik iliği tutulumlu olmayan KHAK'li hastalarla, hemoglobin ve trombosit değerleri yönünden anlamlı bir fark saptandı ($p < 0.01$). Lökoeritroblasto-

zis kemik iliği tutulumlu olan 3 hastadan birinde (% 33) tesbit edildi. Bu hastanın periferik yaymasında normoblast ve metamyelosit görülürken, kemik iliğinde fibrozis saptandı.

Tritz ve arkadaşları (26), kemik iliği tutulumlu olan 39 KHAK'li hastada serum LDH, SGOT, SGPT, alkalen fosfataz yüksekliği ile beraber düşük albumin ve yüksek ürik asit seviyelerinin yaşam süresini etkilediğini belirtmektedirler. Kristjansen ve arkadaşları (14), KHAK'li hastalarda yüksek LDH ve alkalen fosfataz seviyelerinin kemik iliği relapsını gösteren iyi bir parametre olduğunu söylemektedirler. Qsterlind ve arkadaşları ise (21) LDH, plazma sodyum ve ürik asit'in KHAK'li hastalar için önemli prognostik faktörler olduğunu ve özellikle LDH yüksekliği ile yaşam süresi arasında ters bir ilişki bulunduğunu vurgulamaktadır. Campling ve arkadaşları (4) yaptıkları bir çalışmada KHAK'li hastalarda LDH yüksekliği ile kemik iliği tutulumu arasında sıkı bir ilişki olduğunu, sadece % 5 hastada, kemik iliği tutulumu olmasına rağmen LDH yüksekliğinin olmadığını ifade etmektedir.

3 olgumuzda LDH değerleri belirgin şekilde yüksekti. Fakat alkalen fosfataz değerleri normal sınırlardaydı. Hiponatremi kemik iliği tutulum olan veya olmayan KHAK'li olgularda görülmedi. Alkalen fosfataz, ürik asit, SGPT, SGOT, sodyum, kalsiyum, fosfor ve albumin yönünden hasta grupları arasında istatistiki yönden anlamlı bir fark saptanmadı.

Bilhassa KHAK'nde uzak metastazlar bulunsa bile kombine kemoterapi ile diğer kanser türlerine göre daha iyi cevaplar alınmaktadır. Ancak bunların süreleri kısa olmaktadır. Bu şekilde inisyal kemoterapi ile tam veya kısmi remisyon elde edilen hastalarda, yüksek doz kemoterapi ile yapılan protokollerde tümör eradikasyonu sağlanabilmektedir. Histopatolojik olarak kemik iliği tutulumu olmayan ve vital uzak organ metastazı bulunmayan hastalarda inisyal kemoterapi sonrası, otolog kemik iliği transplantasyonu ve yüksek doz kemoterapi ile yapılan protokollerde tümör eradikasyonu sağlanabilmektedir. Histopatolojik olarak kemik iliği tutulumu olmayan ve vital uzak organ metastazı bulunmayan hastalarda inisyal kemoterapi

sonrası, otolog kemik iliği transplantasyonu ve yüksek doz kemoterapi tedavi protokolü çeşitli merkezlerde uygulama sahası bulunan bir tedavi şeklidir (11,25). Bu işlem için belirtildiği gibi kemik iliğinin metastaza uğramamış olması gerekmektedir.

Günümüzde akciğer kanserlerinin tanı konulduktan sonraki evrelendirilmeleri ve tedavi programlarının çizilip uygulanmaya konulması, birçok merkezde ortak ilkelere ve kavramlara dayandırılmaktadır. İlerlemiş kanserlerde, bilhassa KHAK tipinde, kemik iliği metastazının bulunuşu, uygulanması planlanan intensif kemoterapi protokollerinde doz redüksiyonuna yol açmaması gerektiği vurgulanmaktadır. Kemik iliği tutulumu bulunup bulunmamasının yaşam süreleri üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı anlaşılmaktadır. Bu görüşe göre, özellikle KHAK tanısı konulduktan sonra hastalık evrelendirilmesinde kemik iliği tutulumunun rutin araştırılmaması gerektiğini savunanlar (4,26) bulunduğu gibi; ortalama % 19'luk metastaz yüzdesiyle kemik iliğinin KHAK tanısında mutlaka incelenmesi gerektiğini savunanlarda (8,9,10,16) bulunmaktadır.

Sonuç olarak, akciğer kanserlerinde, özellikle KHAK tanısı alan hastalarda, evrelendirilme ve tedavi takibinde kemik iliğinin durumunun incelenmesinin yararlı olacağı kanaatindeyiz.

ÖZET

Tedavi edilmemiş 53 akciğer kanserinde kemik iliği tutulumu araştırılmıştır. Bu hastaların 33'ü (% 62.3) yassı hücreli, 12'i (% 22.6) küçük hücreli, 5'i (% 9.4) adeno ve 3'ü (% 5.7) ise büyük hücreli akciğer kanseri idi. Küçük hücreli akciğer kanseri olanların 3'ünde (% 25) kemik iliği metastazı saptanırken, küçük hücreli olmayan diğer akciğer kanseri olgularında kemik iliği tutulumu tesbit edilmemiştir. Kemik iliği metastazlı küçük hücreli akciğer kanserli hastaların 1'inde lökopeni, 2'sinde anemi ve trombositopeni saptanırken 1'inde lökoeritroblastik aktivite görülmüştür. Ayrıca serum laktik dehidrogenaz düzeyindeki belirgin yükseklik ile kemik iliği tutulumu arasında pozitif ilişki tesbit edilmiştir. Sonuç olarak küçük hücreli akciğer kan-

seri tanısı alan akciğer kanseri hastalarında evrelendirme ve tedavinin takibinde kemik iliği değerlendirilmesinin yararlı olabileceği kanısı ortaya çıkmıştır.

SUMMARY

Investigation of bone marrow involvement in lung cancer

In 53 untreated lung cancer patients bone marrow involvement is investigated. 33 Patients (62.3 %) have squamous cell, 12 (22.6 %) have small cell, 5 (9.4 %) have adeno and 3 (5.7 %) have large cell lung cancer. 3 patients with small cell lung cancer had bone marrow involvement. The other patients with non-small cell lung cancer demonstrated no bone marrow metastasis. In 3 small cell lung cancer patients with bone marrow involvement one had leukopenia, 2 had anemia and thrombocytopenia and 1 had a leukoerythroblastic picture. A positive correlation was found between high serum lactic dehydrogenase levels and bone marrow involvement. As a result it can be stated that in staging and following the therapy of small lung cell cancer patient bone marrow examination is an a helpful tool.

KAYNAKLAR

1. Abrams J Doyle LA and Aisner J : Staging, prognostic factor, and special considerations in small cell lung cancer. *Semin Oncol* 15 (3). 261-277, 1988.
2. Antman KH Skarin AT Mayer RJ et al : Microangiopathic hemolytic anemia and cancer: A review. *Medicine* 58 : 377-378, 1979.
3. Bunn PA Jr Ridgway EC : Paraneoplastic syndromes. In De Vita Jr (ed) *Cancer Principles Practice of Oncology*. (3rd edit.) Philadelphia : JB Lipponcott comp. 1989, pp : 1896-1940.
4. Campling B Quirt I Deboer G et al : Is bone marrow examination in small cell lung cancer really necessary? *Ann Intern Med* 105 : 508-12, 1986.
5. Carney DN Gazdar AF Minna ID : Positive correlation between histological tumor involvement and generation of tumor cell colonies in agarose in specimens taken directly from patients with small cell carcinoma of the lung *Cancer Res* 40 : 1820-1823, 1980.
6. Cox R Musial T Gyde OH : Reduced erythropoietin levels as a cause of anemia in patients with lung cancer. *Eur J Cancer Clin Oncol* 25 : 511-514, 1986.

7. Hansen HH Dombernowsky P Hirsch FR : Staging procedures and prognostic factors in small cell anaplastic bronchogenic carcinoma *Semin Oncol* 5 : 280-287, 1978.
8. Hansen HH Muggio FM Selawry OS : Bone marrow examination in 100 consecutive patients with bronchogenic carcinoma. *Lancet* 28 : 443-5, 1971.
9. Hirsch FR and Hansen HH : Bone marrow involvement in small cell anaplastic of the lung Prognostic and therapeutic aspects. *Cancer* 46 : 205-211, 1980.
10. Hirsch FR Hansen HH and Hainau B : Bilateral bone marrow examinations in small cell anaplastic carcinoma of the lung. *Acta Path Microbiol Scand* 87. 59-62, 1979.
11. Humblet Y : Late intensification chemotherapy with autologous bone marrow transplantation in selected small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 5 (12) : 1864-1873, 1987.
12. Ihde DC Simms Eb Matthews MJ et al : Bone marrow metastases in small cell carcinoma of the lung. Frequency, description, and influence on chemotherapeutic toxicity and prognosis *Blood* 53 (4) : 677-686, 1979.
13. Kelly BW Morris JF Harwood BP et al : Methods and prognostic value of bone marrow examination in small cell carcinoma of the lung. *Cancer* 53 : 99-102, 1984.
14. Kristjansen PEG Qsterling K and Hansen M : Detection of bone marrow relaps in patients with small cell carcinoma of the lung. *Cancer* 58 : 2538-2541, 1986.
15. Lawrence JB Eleff M Behm FG Johnston CL : Bone marrow examination in small cell carcinoma of the lung comparison of trephine biopsy with aspiration. *Cancer* 53 : 2188-2190, 1984.
16. Levitan N Byrne RE Bromer RH et al : The value of the bone scan and bone marrow biopsy in staging small cell lung cancer. *Cancer* 56 : 652-654, 1985.
17. Mc Charty JH Sullivan RJ Ungar B et al : Two cases of carcinoma of the lung characterized by a bone marrow agar culture pattern resembling acute myeloid leukemia. *Blood* 54 : 530-533, 1979.
18. Minna JD Pass H Glatsteine E et al : Lung Cancer. In De Vita Jr VT (ed) *Cancer Principles Practice of Oncology*. 3rd edit. Philadelphia : JB Lipponcott comp, 1989, pp : 591-705.
19. Novarro M Jolis L Felip et al : Bone marrow involvement in small cell lung cancer. 5 th European Conference on Clinical Oncology 3-7 September 1989. London Book of abstracts p-0107.
20. Qsterling K Hansen HH Hansen M et al : Long-term disease free survival in small cell carcinoma of the lung. A study of clinical determinants. *J Clin Oncol*. 4 : 1307-1313, 1986.
21. Qsterling K and Andersen PK : Prognostic factors in small cell lung cancer. Multivariate model based on 778 patients with chemotherapy without irradiation. *Cancer Research* 46 : 4189-4194, 1986.

22. Silverberg E : Cancer statistics, CA-A cancer Journal for clinicians 38 : 5-22, 1988.
23. Stungaord A Ascensao J Zanjoni E et al : Pulmonary carcinoma with eosinophilia : Demonstration of a tumor derived eosinophilopoietic factor. N Eng. J Med. 309 : 778-781, 1983.
24. Stahel RA Marby M Skarin A et al : Detection of bone marrow metastasis in small cell lung cancer by monoclonal antibody J Clin Oncol 3 : 455-461, 1985.
25. Şardaş OS ve ark : Küçük hücreli akciğer kanserinde yüksek doz kemoterapi ve otolog kemik iliği transplantasyonu uygulaması. Ege Tıp Fak. Dergisi 23 (4) : 1763-1772, 1989.
26. Tritz DB Doll DC Ringenberg QS et al : Bone marrow involvement in small cell lung cancer. Clinical significance and correlation with routine laboratory variables. Cancer 63 : 763-766, 1989.

ERGEN KIZ VE YETİŞKİN KADINLARDA DEPRESYONUN KOGNİTİF AÇIDAN KARŞILAŞTIRILMASI*

Gönül Akçay** Saynur Canat***

Depresyon, yaşamın erken dönemlerinden başlayarak yaşlılığa kadar her evrede görülebilen bir duygulanım bozukluğudur. Çocuk ve ergen depresyonlarını yetişkinlerde görülenlerle karşılaştırarak araştıran çalışmalar oldukça az sayıdadır. Depresyonun yetişkinlerde görülen formları ile çocuk ve ergenlerde görülen formları arasındaki benzerlik ve farklılıklar yeterince açık olmayıp araştırmacılar bu konuda farklı görüşler öne sürer (5,8,11,13,14,16,18,21). Birçok yazar çocuk-ergen ve yetişkin depresyonlarının önemli ölçüde benzer olması yanısıra bazı spesifik özellikleri olduğu görüşünde birleşirler. Diğer bazı yazarlar çocuk ve ergenlerde depresyonun yetişkinlerden farklı biçimde ele alınması gerektiğini savunurlar (14). Bu ikinci görüşe göre depresif semptomlar yaşa, psikososyal gelişme ve kongitif integ rasyona bağlıdır. Yani çocuk ve ergenlerde depresyon yaşa ve gelişim seviyesine göre yetişkinlerden farklı bir klinik tablo gösterebilir.

Çocuk ve ergen depresyonlarının yetişkinlerde görülen depresif sendromlara önemli ölçüde benzer olması yanında bazı farklılıkları olduğunu savunan yazarlardan Krakowski, Beck tarafından tanımlanan yetişkin depresif sendromlarının hemen hemen tüm semptomlarının çocuk ve ergenlerde de görüldüğünü ancak bunların karakterlerinin biraz farklı olduğunu öne sürer (14). Bu görüşü paylaşan yazarlar, yetişkin depresyonları için kullanılan tanı kriterlerinin ve standart ölçeklerin çocuk ve ergenlerde de kullanılabileceğini göstermişlerdir (4,10,11,15,16,18,19,21,23).

* XXV. Ulusal Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresinde sunulmuştur. (1989, Mersin).

** A.Ü. Sağlık, Kültür Spor Dairesinde Uzman Doktor

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

Araştırmamızın esas aldığı depresyonda kognitif model bilindiği gibi Beck'in sistematik gözlemleri ve deneysel testlerle geliştirilmiştir. Bilişsel model depresyonu açıklamak üzere üç temel kavram ileri sürer. Bunlar olumsuz bilişsel üçgen, şemalar ve yanlış bilgi süreçleridir. Depresyonun temelinde olumsuz bilişsel kuruluş söz konusudur. Depresyon belirli bilişsel alışkanlıklardan, başka bir deyişle çarpık bilişsel şemaların kişinin düşünce sürecine müdahale ve etkilerinden kaynaklanmaktadır. Şemaların birden çok teması olabilir. Ancak tüm şemaların ana temaları Beck'in olumsuz bilişsel üçgen dediği kişinin kendilik değer ve yargıları, yaşama ve geleceğe olumsuz bakışıyla ilgilidir. Bu görüşe göre depresif duygular depresif düşüncelere ikincil olarak ortaya çıkar. Depresyonda başlıca bilişsel temalar kendine saygının azalması, kayıp duygusu, yoksunluk düşünceleri, kendini eleştirme, yerme, suçlama, intihar düşünceleri gibi temalardır. Bu temalardan yola çıkarak Beck bilindiği gibi bir depresyon ölçeği geliştirmiştir (2,3,14,22).

Beck Depresyon ölçeği kullanılarak yapılan bir araştırmada yüksek okul öğrencilerinde depresif kız ve erkekler arasında bilişsel ve algısal bozukluklarda farklılıklar olduğu gösterilmiştir. Stehouwer ve arkadaşları da yine Beck Depresyon ölçeğini kullanarak depresyon tanısı almış ergen kız ve yetişkin kadınları bilişsel ve algısal açıdan karşılaştırmışlar ve sonuçta iki grup arasında anlamlı benzerlikler olduğu kadar, anlamlı farklılıklar da olduğunu ortaya koymuşlardır. Bahsedilen araştırmada ergen kızlarda suisid düşünceleri, başarısızlık duygusu, anoreksiya ve beden imajı bozuklukları yüksek oranda bulunmasına karşılık yetişkin kadınlarda uykusuzluk, yorgunluk, libido kaybı, somatik uğraşlar ve kötümserlik daha yüksek oranda saptanmıştır (21).

AMAÇ

Bu araştırma ergen kız ve yetişkin kadınlarda görülen depresif semptomların kognitif açıdan karşılaştırılarak benzer ve farklı yönlerini ortaya koyabilmek amacı ile planlanmıştır.

YÖNTEM

Araştırma grupları AÜTF Psikiyatri Anabilim Dalı ergen ve yetişkin polikliniklerinde nörotik düzeyde depresyon teşhis edilen 25 ergen kız ve 25 yetişkin kadından oluşmuştur. Ergen kız araştırma

grubunda yaş sınırı 15 - 21, erişkin kadın araştırma grubunda ise 25 - 45 yaşlar arasında tutulmuştur. Gruplararası farklılığın daha iyi belirlenebilmesi için 21 - 25 yaş grubu ergenlik özelliklerinin devam edebileceği dikkate alınarak araştırmaya alınmamıştır. 45 yaş üzeri ise involüsyonel faktörlerin karışabileceği düşünülerek araştırmaya dahil edilmemiştir.

Araştırmada tek cinisayet seçilmesinin nedeni literatürde her iki cins arasında depresif semptomlar bakımından farklılıklar rapor edilmiş olmasıdır. Ölçeklerin uygulanabilmesi açısından tüm gruplarda en az ilkokul mezunu olma özelliği aranmıştır. Deneklere SCL-90 ve Beck Depresyon ölçekleri ardarda uygulanmıştır.

Depresif erken kız ve depresif yetişkin kadın araştırma grupları şu şekilde oluşturulmuştur : Klinik olarak nörotik düzeyde depresyon teşhis edilen hastalara SCL-90 semptom skalası uygulandığında elde edilen depresyon puan indeksi toplam puanından yüksek veya eşiti enaz «1» olarak araştırmaya dahil edilmiştir.

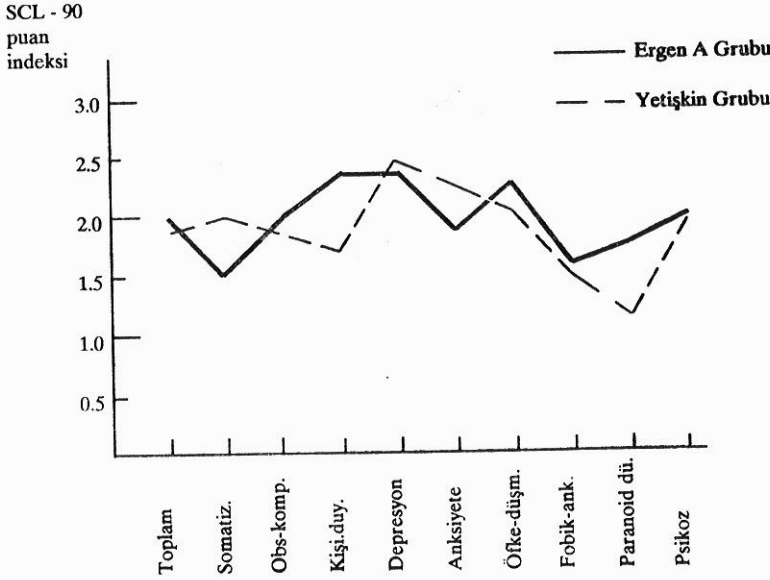
Araştırma gruplarının Beck Depresyon ölçeğinden aldıkları toplam puanlar yanısıra ölçeğin her kategorisinden aldıkları puanlar ayrı ayrı ele alınarak değerlendirilmiş ve istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Toplam puanların karşılaştırılmasında «T» testi-ölçeğin her kategorisinden aldıkları puanların karşılaştırılmasında ise karşılaştırılan değerlerin oldukça küçük değerler olması nedeniyle «G» testi uygulanmıştır.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Araştırma gruplarının SCL-90 değerlendirmesine göre semptom dağılımları Şekil - I'de görülmektedir.

Depresif ergen ve yetişkin araştırma gruplarının Beck Depresyon ölçeğinden aldıkları toplam puanlar arasında beklenildiği gibi istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. (depresif ergen BDÖ puanı 32.04, depresif yetişkin BDÖ puanı 28.4, T : 1.31-SD : 48, p> 0.5).

Literatürde ergen ve yetişkinlerde depresyon semptomatolojisinin karşılaştırılmalı araştırmaları pek fazla sayıda olmamakla beraber yetişkinlere uygulanan tanı kriterleri ve standart ölçeklerin ergenlere de uygulanabilir bulunması ergen ve yetişkin depresyonlarının oldukça benzer yönlerinin olduğu şeklinde yorumlanabilir. Bizim araştırma sonuçlarımızda da iki grup arasında oldukça benzer yönlerin bulunduğu görülmektedir.



Şekil I : SCL - 90 Değerlendirmesine göre Ergen ve Yetişkin Araştırma Grupları'nın Semptom Dağılımları.

Tablo I : Araştırma gruplarının SCL-90 değerlendirilmesi göre semptom dağılımları :

Araştırılan 21 özelliğten 16'sı için istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bu özellikler :

- Sıkıntılı ve üzüntülü duygu durumu (mood)
- Kötümserlik (pessimism)
- Başarısızlık duygusu (sense of failure)
- Doymusuzluk (lack of satisfaction)
- Suçluluk duyguları ((sense of guilt)
- Kendinden nefret etme (self-hate)
- Huzursuzluk (irritability)
- Sosyal ve içe çekilme (social withdrawal)
- Kararsızlık (indecivieness)
- Çalışmama (work retardation)
- Uyku bozuklukları (sleep disturbances)
- Yorgunluk - bitkinlik (fatiquability)
- İştah azalması (anorexia)
- Kilo kaybı (weight loss)
- Libido kaybı (loss of libido)
- Cezalandırılma duygusu (sense of punishment)

Araştırma grupları arasında araştırılan özelliklerden 5'i için istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulduk. Ergenlerde şu özelliklerin yetişkinlere göre daha yoğun olduğunu tesbit ettik :

Kendini kabahatli bularak suçlama (self - accusation)	: G= 7,56,P < 0,05
İntihar düşünceleri (suicidal wishes)	: G=12,99,P < 0,01
Ağlama duygusu (cry spells)	: G= 6,11,P < 0,05
Beden imahı bozuklukları (body - image distortions)	: G= 8,62,P < 0,05

Buna karşılık depresif yetişkinlerde «somatik uğraşlar»ın depresif ergenlere oranla daha yoğun olduğunu bulduk.

Tüm araştırmalarda puberteyi izleyen dönemde intihar ve intihar girişim oranlarında bir artış olduğu bildirilmektedir (7,12,20). Pek çok araştırma intihar girişimlerinin 15-24 yaş grubunda en sık olduğunu göstermektedir (6,9,11,12,20). Stehouwer bizim araştırmamıza benzer metodla yaptığı araştırmada depresif ergenlerde suisid fikirlerini depresif yetişkin kadınlara oranla daha yoğun olarak tesbit etmiştir. Bizim sonuçlarımız da intihar düşünceleri açısından literatüre uygunluk göstermektedir.

Stehouwer araştırmasında ağlama duygusu bakımından iki grup arasında belirgin fark bulunmamış, Schoenbach ise depreseif ergenlerde ağlama nöbetlerinin depresif yetişkinlere oranla daha fazla olduğunu bildirmiştir. Biz de ağlama duygusunu depresif ergenlerde daha yoğun olarak tesbit ettik.

Batı toplumlarında suçluluk duyguları ve kendini eleştirerek kabahatli bulma eğilimleri yetişkin özelliği olarak bilinmektedir. Stehouwer suçluluk duygularını depresif yetişkin kadınlarda daha yoğun olarak bulmuştur. Bizim araştırma sonuçlarımızda iki grup arasında istatistiksel anlam taşımamakla beraber suçluluk duygularını depresif ergenlerde daha yoğun olarak bulduk. Kendini eleştirerek kabahatli bulma eğilimini de istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere depresif ergenlerde daha yoğun olarak tesbit ettik. Bilindiği gibi gelişimsel sorunların yetersiz çözümlenmesinden dolayı ergenin yalancı yakınlık ve gelişimsel engellenmeler içine girmesi depresyona yol açabilmektedir. Yani bazen ergenler kimlik krizine girmeden toplumdan

veya kendi anne babalarından bir kimliği aynen alıp benimseyebilirler. Adeta ödünç bir kimlik geliştirirler. Benzer şekilde bazı ergenler her iki cinsle de yakın arkadaşlıklar geliştirmek ve bu ilişkileri bir açıklık, sorumluluk, olgunluk için temel almak yerine sanki rol yaparcasına ilişkiler kurabilirler. Kendi duygularını ve ihtiyaçlarını düşünmeksizin sosyal bir stereotipinin içine girerler. Yalancı yakınlık ve engellemiş kimlik genellikle aynı kişide bulunur ve olgun bir kimliğin kazanılabilmesi için geçici bir durum olabilir. Ancak pek çoğu yalancı çözümlerle halledilmekte hatta yetişkinlikte de devam etmektedir (5). Henüz toplumumuzun büyük bir kesiminde ergenlik kavramı yeterince yerleşmediğinden böyle kimlik krizine girmeden kimlik geliştirme eğilimi desteklenen ve arzu edilen bir durumdur. Kendini suçlama, kendini eleştirerek kabahatli bulma gibi araştırmamızda literatürden farklı bulduğumuz sonuçlar bizim bu toplumsal özelliklerimizle bağlantılı olabilir.

Literatürde somatik semptomların bazı Asya ve Avrupa ülkelerinde yetişkin depresyonunun belirgin bir özelliği olduğu bildirilmekteyken (17) Stehouwer de kendi araştırmasında depresif yetişkin kadınlarda somatik uğraşları depresif ergen kızlara oranla daha sık olarak tesbit etmiştir. Bizim araştırma bulgularımız da bu bulgulara paraleldir.

Araştırma bulgularımız kendini çirkin algılama tarzındaki beden imajı bozukluklarının depresif ergen kızlarda yetişkinlere göre daha yüksek oranda olduğunu göstermektedir. Ergenlik dönemi bilindiği gibi bedensel ve hormonal değişikliklerin ön plan da olduğu gibi dördür. Bu aşamada ilgi ve dikkat bedene yönelmiştir. Birçok araştırmada ergenlerin değişen fiziksel özelliklerini beğenmedikleri ortaya çıkmıştır (1). Nitekim Stehouwer de kendi araştırmasında kendini çirkin algılama tarzındaki beden imajı bozukluklarını depresif ergenlerde daha yüksek oranda bulmuştur. Bizim bulgularımız da aynı doğrultudadır. Dolayısıyla beden imajına ilişkin olumsuz algılamaların ergen depresyonunda rol oynadığı söylenebilir.

SONUÇ

Sonuç olarak kognitif açıdan ele alındığında depresif ergen kız ve depresif yetişkin kadınlar arasında depresif semptomlarda bazı alanlarda farklılıklar bulunmuştur. Bunlar kendini eleştirerek kabahatli bulma, intihar düşünceleri, ağlama duygusu, beden imajına ilişkin olumsuz algılamalar ve somatik uğraşlardır.

ÖZET

Bu araştırma depressif ergen kızlarda ve yetişkin kadınlarda kognitif bozuklukları saptamak amacıyla planlanmıştır. Denekler 25 ergen ve 25 yetişkin depressif kadın hastadan oluşmuştur. Nörotik depresyon tanısı almış olan her bir deneğe Beck Depresyon ölçeği (BDÖ) ve SCL-90 uygulanmıştır. İstatistiksel analiz iki grup arasında anlamlı farklılıklar olduğunu göstermiştir. Depressif ergen kızlarda 21 BDÖ iteminden dördünde anlamlı farklılık saptanmıştır : Kendini kabahatli bularak suçlama, intihar düşünceleri, ağlama duygusu ve beden imajı bozuklukları.

SUMMARY

A Comperative Study About Cognitive Distortions in Adolescent and Adult Female Depressives

This study was undertaken to determine differential cognitive distortions in depression for adolescent versus adult females. Twenty-five female adolescent and twent-five adult female depressive patients served as subjects. Each had received a primary diagnosis of neuritic depression and had completed the Beck Depression Inventory (BDI) and SCL-90. Statistical analysis indicated significant differences between two groups. Results showed that adolescent female depressives scored significantly higher on four the 21 BDI items : Self-accusation, suicidal wishes, cry spells and body image distortions.

KAYNAKLAR

1. Bakır R : Ergenlik Dönemine İlişkin Rorschach Bulgularının Klinik Açidan Değerlendirilmesi. Doktora Tezi, A.Ü. Sosyal Bilimler Enstitüsü Psikoloji Anabilim Dalı, Ankara, 1986.
3. Beck AT Rush AJ Shaw BF Emery G : Cognitive Therapy of Depression. Guilford Press, New York, 1979.
2. Beck AT : Cognitive Therapy and The Emotional Disorders, International Universities Press, Inc., New York, 1976.
4. Burgin D : Depression in Children and Adolescents. Psychopatology, 1986, 19 (21), 148-155.
5. Canat S Sözer Y : Ergenlik Döneminde Depresyon. Nöroloji-Nöroşirurji-Psikiyatri, Nisan 1987, 105-107.
6. Canat S Sözer Y : Ergenlerde Depresyon ve İntihar Girişimi. Nöroloji-Nöroşirurji-Psikiyatri, Tem. 1987, 2 (4), 201-203.
7. Deykin EY Hsien C Joshi N Mc Namara J : Adolescent Healt Care. 1986, 7, 88-95.

8. Digdon N Gotlib IH : Developmental Considerations in The Study of Childhood Depression. *Developmental Review*, 1985, 5, 162-199.
9. Fine P McIntire MS Fain PR : Early Indicators of Self-Destruction in Childhood and Adolescence : A Survey of Pediatricians and Psychiatrists, *Pediatrics*, 1986, 77, 557-568.
10. Green M : Childhood and Adolescent Depression. *The Journal of Family Practice*, 1987, 25 (5), 433-434.
11. Greydanus DE : Depression in Adolescence. A Perspective. *Journal of Adolescent Health Care*. 1986, 7, 109-120.
12. Harkavy JM Asnis G : Suicide Attempts in Adolescence : Prevalans and Implications. *New England Journal of Medicine*, 1985, 313 (20), 1290-1291.
13. Kandel DB Davies M : Adult Sequale of Adolescent Depressive Symptoms. *Archives of General Psychiatry*, 1986, 43, 255-262.
14. Kovaca M Beck AT : An Empirical-Clinical Approach Toward a Definition of Childhood Depression. J.G. Schulterbrandt, A. Raskin (eds) *I. Depression in Diagnosis, Treatment, and Conceptual Models*. Haven Press, New York, 1977.
15. Kovaca M Feinberg TL Crouse-Novak MA Stana LP Finkelstein R : Depressive Disorders in childhood. *Archives of general psychiatry*, 1984, 41, 229-237.
16. Michell J McCauley E Burke PM Nose SM : Phenomenology of Depression in Children and Adolescents. *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry*. 1988, 27 (1), 12-20.
17. Nissen G : Depression in Adolescence : Clinical Features and Developmental Aspects. H. Colombeck, B. Garfinkel (eds), *The Adolescent and Mood Disturbance*. Int. Universities Press, Inc., New York, 1983.
18. Puig-Antich J : Affective Disorders, H.L. Kaplan, B.J., Sadock (eds). *Comprehensive Textbook of Psychiatry Vol. 2.*, Williams and Wilkins Comp., Baltimore/London, 1985.
19. Schoenbach VJ Kaplan BH Wagner EH Grimson RC Miller FT : Prevalance of Self-Reported Depressive Symptoms in Young Adolescents. *American Journal of Public Health*, 1983, 73, 1291-1287.
20. Sonuvar S : Gençlerde İntihar ve İntihar Girişimleri. XXI. Ulusal Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresinde Sunulmuş Bildiri, Adana-Mersin, 1985.
21. Stehouwer RS Bultama CA Blackford İT : Developmental Depression in Adolescence. Cognitive-perceptual distortion in adolescent versus adult female depressives. *Adolescence*, 1985, 20 (78), 291-299.
22. Tegin B : Depresyonda Bilişsel Bozukluklar : Beck Modeline Göre Bir İnceleme. Doktora Tezi, H.Ü. Eğ. Fak. Psikoloji Bölümü, Ankara, 1980.
23. Wells VE Deykin EY Klerman GL : Risk Factor for Depression in Adolescence. *Psychiatr. Dev.*, 1985 (1), 83-108.

İBNİ-SİNA HASTANESİ KORONER - BAKIM ÜNİTESİNDEKİ MYOKARD İNFARKTÜSLÜ HASTALARIN EPİDEMİYOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Meltem Çöl*

Ferda Özyurda**

Tüm dünyada gitgide önem kazanan koroner kalp hastalıkları gelişmiş ülkelerde ölüm nedenlerinin yarısını, gelişmekte olan ülkelerde yaklaşık beşte birini oluşturmaktadır (18). Ülkemizde de, bu hastalık ölümlerin üçte birinden sorumludur (25). Yine, Türkiye'de koroner kalp hastalığı prevalensi çeşitli çalışmalara göre 45 yaş üzerinde % 3-15 arasında değişmekte (1,4,6) ve myokard infarktüsü (MI) geçirilen hastaların % 50 - 60'ı ilk birkaç saat içinde, geriye kalanların % 2-55'i ilk 1 yıl içinde ölmektedir (12,13). Koroner kalp hastalıklarında mortalite, hastaneye ulaşmadan önce önemli ölçüde kendini gösterdiğinden (2) hastalıktan korunmada etyolojik risk faktörlerinin bertaraf edilmesi temel tedbirdir. Bu nedenle, hastalığın epidemiyolojik yönden incelenmesi ve risk faktörlerinin belirlenmesi esastır. Bu yaklaşımla bu çalışmada hastalığın epidemiyolojik özelliklerini tanımlamak ve cinsiyete göre risk faktörlerini belirlemek amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Çalışma, 1 Ocak 1986 - 1 Ocak 1988 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Koroner Bakım ünitesinde MI tanısıyla yatırılarak tetkik ve tedavi gören hastalar üzerinde yürütülmüş, bilgiler hastane kayıtlarından elde edilmiştir. Araştırma kapsamına 238'i erkek, 62'si kadın olmak üzere 300 hasta girmiştir. Hastalarda hipertansiyon ve diabetes mellitus olup olmadığı hasta dosyası kayıtlarından elde edilmiştir. MI sonrasında; Beckman-inst-

* A.Ü. Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı Uzmanı.

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

ruments, inc. Astma ile yapılmış kan kollersterol miktarı % 260 mg ve daha fazla olan değerler hiperkollersterolemi, Açlık kan şekeri % 110 mg/dl ve üzeri değerler hiperglisemi olarak değerlendirilmiştir. Westergreen makro metoduyla yapılan sedimentasyon hızı erkekte 10, kadında 20 ve üzerinde olduğunda yüksek kabul edilmiş, Mikro hematokrit yöntemiyle ölçülen hematokrit değerleri erkekte 50, kadında 45'in üstünde yüksek kabul edilmiştir. Obezitenin değerlendirilmesi Body Mass Index (BMI)'e göre yapılmış 30 ve üzerindeki BMI değerlerini veren vakalar obez olarak değerlendirilmiştir.

Çalışma sonucunda elde edilen veriler istatistiki yöntemlerle değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Araştırma kapsamına giren vaka sayısı 238'i erkek, 62'si kadın olmak üzere toplam 300 kişidir. Erkek/Kadın oranı 4/1, erkek hastaların yaş ortalaması 57,04 \pm 10,62 kadın hastaların yaş ortalaması 62,2 \pm 10,0, vakaların genel yaş ortalaması 58.12 \pm 11.8'dir. Vakaların yaş ve cinse göre dağılımı Tablo I'de gösterilmiştir.

Tablo I : Vakaların Yaş ve Cinsine Göre Dağılımı

Yaş Grupları		Cinsiyet		TOPLAM
		Erkek	Kadın	
40	Adet	17	1	18
	%	94.44	5.56	100.00
41 - 50	Adet	40	6	46
	%	86.96	13.04	100.00
51 - 60	Adet	93	24	117
	%	79.49	20.51	100.00
61+	Adet	88	31	119
	%	73.95	26.05	100.00
TOPLAM	Adet	238	62	300
	%	79.33	20.67	100.00

$$X^2 = 3,5 \quad p > 0.05$$

Not : İstatistiki değerlendirmede 1 ve 2. sütunlar birlikte ele alınmıştır.

Görüldüğü gibi, erkek ve kadın hastaların yaşa göre dağılımları farklılık göstermemektedir. Vakaların cinse göre meslek durumları incelendiğinde (Tablo 2), kadınların çoğu ev kadını (% 79.03) iken, erkek hastaların % 23.11'i memur ve işçi, % 19.3'ü idareci, doktor, avukat gibi meslek mensupları, % 16.8'i serbest meslek icracısı, % 13.1'i çiftçi ve % 20.2'si emekli olarak kaydedilmiştir. Mesleki olarak, erkeklerde belli bir meslekte aşırı yoğunluk görülmemektedir, ancak emeklilerin meslekleri belirlenememiştir. Bunların daha çok memur oldukları düşünülmektedir.

Tablo 2 : Vakaların Cinsiyete Göre Meslek Durumları

Meslekler	Cinsiyet				TOPLAM	
	Erkek		Kadın		Adet	%
	Adet	%	Adet	%		
Avukat vs.	46	19.3	3	4.9	49	16.33
İdareci, Doktor, Serbest Meslek	40	16.8	1	1.6	41	13.67
Memur	30	12.6	1	1.6	31	19.33
İşçi	25	10.5	2	3.2	27	9.0
Çiftçi	31	13.1	—	0.0	31	10.33
Şöfor	6	2.5	—	0.0	6	2.0
Ev Hanımı	—	0.0	49	79.0	49	16.33
Emekli	48	20.2	4	6.5	52	17.33
Diğer	12	5.0	2	3.2	14	4.67
TOPLAM	238	100.0	62	100.0	300	100.0

Koroner kalp hastalıklarının oluşmasında önemli görülen risk faktörlerinin vakaların cinsiyetine göre dağılımı ele alındığında; Tablo 3'de görüldüğü gibi hipertansif olan vakalar daha çok kadınlarda toplanmaktadır. Nitekim kadın hastaların % 82.3'ü hipertansif iken, erkek hastaların % 40.4'ü hipertansiftir.

Vakaların sigara içme durumları Tablo 4'de izlenmektedir.

Tablo 3 : Vakaların Cinsine Göre Hipertansif Olup Olmama Durumu

Meslekler	Cinsiyet				TOPLAM	
	Erkek		Kadın		Adet	%
	Adet	%	Adet	%		
Tansiyon Durumu						
Hipertansif	96	40.4	51	82.3	147	49.0
Normotansif	139	58.6	10	16.1	149	49.7
Bilinmeyen	3	1.0	1	1.6	4	1.3
TOPLAM	238	100.0	62	100.0	300	100.0

$$X^2 = 35.41 \quad p < 0,001$$

Not : Bilinmeyen hanesi istatistiki değeri değerlendirilmeye alınmamıştır.

Tablo 4 : Vakaların Cinsine Göre Sigara İçme Durumu

Sigara İçme Durumu	Cinsiyet				TOPLAM	
	Erkek		Kadın		Adet	%
	Adet	%	Adet	%		
Halen Sigara İçen	141	59.4	14	22.6	155	51.67
İçmiş - Bırakmış	45	19.0	5	8.0	50	16.67
Hiç İçmeyen	52	21.6	43	69.4	95	31.66
TOPLAM	238	100.0	62	100.0	300	100.0

$$X^2 = 51.32 \quad p < 0.001$$

Erkek hastaların % 78.5'inin sigara içme alışkanlığının olduğu, bu oranın kadınlarda ancak % 30.6 oranında olduğu görülmektedir. Sigara alışkanlığı erkeklerde daha belirgin bir faktör olarak görülmektedir.

Koroner arter hastalığının risk faktörlerinden önemli biri olan hiperkolesterolemiye gelince, Tablo 5'de görüldüğü gibi, erkek hastaların % 14.5'inde kan kolesterol düzeyi % 260 mg'ın üzerinde iken, kadın hastalarda bu oran % 32.2'ye yükselmektedir.

Önceden diabetes mellituslu olma ile vakaların cinsiyeti arasındaki ilişki incelendiğinde (Tablo 6), kadın hastaların % 25.8'i diyabetli iken, erkeklerin % 14.7'si diyabetlidir. Bu farklılık, diyabetin kadınlarda erkeklerden daha fazla görülen bir hastalık olmasından ileri gelebilir.

Tablo 5 : Vakaların Cinsine Göre Kolesterol Düzeyleri

Kan Kolesterol Düzeyi (mg/100dl)	Cinsiyet				TOPLAM	
	Erkek		Kadın		Adet	%
	Adet	%	Adet	%		
Normal (140-259)	187	79.0	33	53.2	220	73.3
Yüksek (261+)	35	14.5	20	32.2	55	18.3
Bilinmeyen	16	6.5	9	14.6	25	8.4
TOPLAM	238	100.0	62	100.0	300	100.0

$$X^2 = 12.91 \quad p < 0.001$$

Not : Bilinmeyen hanesi istatistiki değerlendirilmeye alınmamıştır.

Tablo 6 : Vakaların Cinsiyete Göre Diabetes Mellituslu Olma Durumu

Anamnezde Diyabetes Mellitus	Cinsiyet				TOPLAM	
	Erkek		Kadın		Adet	%
	Adet	%	Adet	%		
Var	35	14.7	16	25.8	51	17.0
Yok	193	81.1	43	69.9	236	78.7
Bilinmeyen	10	4.2	3	4.3	13	4.3
TOPLAM	238	100.0	62	100.0	300	100.0

$$X^2 = 4.44 \quad p < 0.05$$

Öte yandan, hastaların myokard infarktüsü atağı sırasında ölçülen açlık kan şekeri (A.K.Ş.) düzeyleri ile mortalite arasındaki ilişki ele alınacak olursa (Tablo 7) atak sırasında AKŞ düzeyi yüksek olanların % 14.02'si ölürken, normal olanların ancak % 4.25'i ölmüştür. Bu atak sırasında AKŞ düzeyi yüksekliğinin, mortaliteyi etkileyen bir faktör olduğunu düşündürmektedir.

Diyabet ve hipertansiyonda olduğu gibi, koroner arter hastalıklarında da önemli olan obezite, vakaların % 25'inde görülmektedir (Tablo 8). Erkek hastaların % 19.8'i obez iken, bu oran kadınlarda % 45.2'ye ulaşmaktadır.

Ayrıca, hastaların anamnezlerinden yakın akrabalarında kalp hastalığı olup olmadığı araştırılmış, kadın hastaların % 59.67'sinde, erkek hastaların % 53.78'inde ailevi hikaye tespit edilmiştir ($p > 0.05$).

Tablo 7 : Myokard İnfarktüsü Atağı Sırasında Vakaların AKŞ Düzeyi İle Mortalite İlişkisi

Açlık Kan Şekeri Düzeyi		Yaşayanlar		Ölenler	TOPLAM
Normal	Adet	180		8	188
	%	95.75		4.25	100.0
Yüksek	Adet	92		15	107
	%	85.98		14.02	100.0
TOPLAM	Adet	272		23	295
	%	92.20		7.80	100.0

$$X^2 = 9.0526 \quad p < 0.01$$

Not : AKŞ ölçülmeeyen 5 vaka tabloda gösterilmemiştir.

Tablo 8 : Vakaların Cinsiyetine Göre Obezite Durumu

Obezite	Cinsiyet				TOPLAM	
	Erkek		Kadın		Adet	%
	Adet	%	Adet	%		
Var	47	19.8	28	45.2	75	25.0
Yok	191	80.2	34	54.8	225	75.0
TOPLAM	238	100.0	62	100.0	300	100.0

$$X^2 = 16.94 \quad p < 0.001$$

Hematokrit düzeylerini incelediğimizde, kadın hastaların % 19.35'inde, erkek hastaların % 14.28'inde hematokrit değerleri yüksek bulunmuştur. Ürik asit düzeyleri karşılaştırıldığında, erkek grupta % 55.95, kadın grupta ise % 52.38 oranında hiperürisemi görülmüş ve yine erkek hastaların % 77.31'inde, kadın hastaların % 66.12'sinde sedimentasyon hızı yüksek bulunmuştur ($p > 0.05$).

Hastane mortalitesi yönünden vakalar incelendiğinde; 300 vakanın % 8.3'ünün (25'i) öldüğü tespit edilmiştir. Bu mortalite oranı kadınlarda % 11.2, erkeklerde % 7.56'dır. Kadınlarda bu oranın yüksekliği ölen kadınların yaş ortalamasının (77,14), ölen erkeklerden (58,12) yüksek olmasından ileri gelebilir.

300 kişilik vaka grubunun 238'i ilk kez MI geçirenlerden oluşmakta idi, bu hastalarda mortalite oranı % 8.82'dir. Ancak daha önceden MI geçirmiş olup yeni bir atakla hastaneye müracaat eden hastalarda ise mortalite % 13.33 bulunmuştur.

TARTIŞMA

Araştırma kapsamına giren vakaların incelenmesinde, erkek/kadın oranı 4/1 bulunmuştur. Hastalığın erkeklerde daha fazla görülmesi ve erkek/kadın oranı diğer araştırma sonuçlarına uygundur (1,4).

Erkek yada kadın olsun vakaların yaşa göre dağılımları ele alındığında yaşa göre bir dağılım farklılığı bulunmamış, her iki grubun da yaklaşık üçte ikisinin 50 yaşından büyüklerden oluştuğu görülmüştür. Bu durumun cinse göre faktörlerin ele alınmasında uygun olacağı düşünülmüştür.

Vakaların mesleklerine göre dağılımında, kadınların çoğunluğunun ev kadını olduğu görülürken, hastalığın erkeklerden serbest meslek sahibi, idareci, doktor, avukat gibi meslek mensuplarında çiftçi, işçi gibi statüsü düşük ve fizik aktivitesi fazla olan meslek mensuplarına göre daha fazla yoğunlaştığı görülmektedir. Bu durum, diğer çalışmalarda gösterilen fizik aktivitesi az, stresi fazla işlerde çalışanların yüksek risk skalalarına benzerlik göstermektedir (21).

Koroner arter hastalıkları risk faktörlerinden biri olan hipertansiyon, vakalarımızın % 49'unda anamnezde vardı ve hipertansiyon, kadınlarda erkeklerden daha fazla oranda idi. Günümüzde hipertansiyon koroner arter hastalığı için major bir risk faktörü olarak kabul edilmekte (7,10,22) ve çeşitli çalışmalarda hipertansiflerde koroner arter hastalığı riskinin normotansiflere göre 4 kat fazla olduğu (19) ve bu risk faktörünün hastalığın prognozunda olumsuz etki yaptığı belirtilmektedir (10). Verilerimize göre, vakaların hemen hemen yarısında hipertansiyonun bulunuşu ve bunun kadınlarda daha fazla oranda olması zaten hipertansiyonun kadınlarda daha yaygın görülmesinden ilerigelebilir. Bu sonuçlar, diğer araştırma sonuçları ile uygunluk göstermektedir (1,4).

Vakaların ancak % 31.66'sı hiç sigara içmezken diğerleri (ki üçte ikisi) sigara içmekte ve içmiş bırakmış durumdadır ve sigara alışkanlığı erkeklerde kadınlardan daha yüksek orandadır. Yapılan toplum içi prevalens çalışmalarında erkeklerde sigara alışkanlığı oranı % 73.8 (23) - % 65.1 (8), kadınlarda % 39.6 (23) - % 9.8 (8) kadardır. Erkek koroner arter hastaları da toplumda sigara içen erkeklere benzer oranlarda bu alışkanlığa sahiptirler. Sigaranın kardiyovasküler hastalık için major risk faktörü olduğu (3,11) ve MI sonrası sigara alışkanlığının sürdürülmesinin mortaliteyi 1,5-2 kat arttırdığı (5) da düşünülecek olursa, bu alışkanlığın bertaraf edilmesi için toplumun ve bireylerin eğitimi bir kez daha önem kazanmaktadır.

Koroner kalp hastalığı riskini 4 kat arttıran (9) ve major bir faktör olarak kabul edilen (16) hiperkolesterolemi, kadınlarda erkeklerden daha fazla oranda kendini göstermiştir. Bu risk faktörüne, yönelik, ailede beslenmeyi üstlenmiş olan kadının eğitimine önem verilmeli ve koroner arter hastalıklarından koruyucu bir beslenme tarzının yerleşmesini, alışkanlık haline gelmesini sağlamalıdır.

Diğer bir risk faktörü olan diabetes mellitusa gelince, hastaların % 17'sinin diabetli olduğu, kadın hastalarda diabetli olma oranının erkeklerden yüksek olduğu görülmüştür. Bu diabetes mellitusun kadın cinsi daha fazla tutan bir hastalık olma özelliğinden ileri gelebilir. Ancak, diyabetlilerde koroner arter hastalığı prognozu kötü olmakta ve mortalite oranı yüksek olmaktadır (15,16,22). Ayrıca hasta diabetik olsun yada olmasın MI atağı sırasında ölçülen yüksek kan şekeri düzeylerinin mortalite ile ilişkili olduğu bazı çalışmalarda ileri sürülmüştür (15). Çalışmamızda da, açlık kan şekeri düzeyi yüksek olanlarda ölüm oranı, normal olanlardan 3 kat fazla olmuştur.

Koroner kalp hastalığı için önemli bir risk faktörü olarak bilinen obezite (11,17), toplumumuzda kadınlarda daha yaygın olarak görülmektedir. Vaka grubunda da kadın hastalarda erkeklerden daha yüksek oranda kendini göstermiştir. Hipertansiyon, hiperkolesterolemi, diabet ve obezite birlikte kadınlarda sıklık gösteren risk faktörü olabileceği gibi, bu hastalıklar kadınlarda yüksek prevalens gösterdiklerinden ve koroner arter hastalıklarında önemli risk faktörü olduklarından kadın vakalarda daha sık kendini göstermiş olabilir.

Hastalarda ayrıca incelenen ailevi faktör, ürik asit düzeyi, hematokrit değerleri ve sedimentasyon hızı yönünden vakaların cinsiyetine göre bir farklılık bulunmamıştır.

Erkek ve kadın hastalar hastane mortalitesi yönünden incelendiğinde, kadınlarda mortalite erkeklerden yüksek bulunmuştur. Bu durum, ölen kadınların yaş ortalamasının erkeklerden daha yüksek olmasından ileri gelebilir (14,17).

SONUÇ ve ÖNERİLER

Araştırma sonucuna göre, hiperkolesterolemi, hipertansiyon, obezite ve diabetes mellitusun myokard infarktüsü geçiren kadın hastalarda, sigara alışkanlığının ise erkek hastalarda daha yaygın olduğu görülmüştür.

Buna dayanılarak, koroner arter hastalıklarının önlenmesi ve mortalite risklerinin azaltılmasında primer korunmaya önem verilmesi gereklidir. Bir başka deyişle, hiperkolesterolemiyi önleyici bir beslenme alışkanlığının toplumda yerleştirilmesi ve bu konuda özellikle ailede kadının eğitimi, obezitenin bertaraf edilmesi, fizik aktivitenin artırılması, spor yapma alışkanlığının toplumda yerleştirilmesi, hipertansiyon ve diabetes mellitusun erken teşhis ve kontrolü, sigara alışkanlığını bertaraf etmek amacıyla eğitim ve kampanya çalışmaları önemle ele alınmalıdır.

ÖZET

Bu çalışma, myokard infarktüsü geçiren 300 hasta üzerinde, hastalığın epidemiyolojik özelliklerini ve cinsiyete göre risk faktörlerinin dağılımını belirlemek amacıyla yürütülmüştür. 238'i erkek, 62'si kadın olan hastalarda hipertansiyon, obezite, diabetes mellitus ve hiperkolesteroleminin kadınlarda, sigara alışkanlığının ise erkeklerde daha yaygın olduğu görülmüştür.

SUMMARY

Epidemiological Features Of Patients With Myocardial Infarction In The Coronary Care Unit In İbni-Sina Hospital

This study has been carried out on 300 patients with the diagnosis of myocardial infarction to determine the epidemiological features and sex related risk factors of the disease. In the study group, which of 238 patients are men and 62 are women hypertension, obesity, diabetes mellitus and hypercholesterolemia as a risk factor were found to be more prevalent in women while smoking was frequently seen in men.

KAYNAKLAR

1. Ağrıdağ G : Kırsal Bölgede Koroner Kalp Hastalığı Prevalensi. Uzmanlık Tezi. H.Ü.T.F. Toplum Hekimliği Enstitüsü. Ankara. 1976.
2. Akyol T : Aterosklerozda Risk Faktörleri. Aterosklerotik Kalp Hastalıkları Kurs Notları. Sayfa : 29-34, A.Ü.T.F. Yayını Ankara, 1981.
3. Arterial Hypertension, Report of WHO Expert Committee, Technical Report Series, No : 628, WHO, Geneva, 1978.
4. Baykan N : Türkiye'de Kalp Hastalıkları Prevalensi Üzerinde Çalışmalar. A.Ü.T.F. Yayını, Sayı 329, Ankara, 1980.

5. David Siegel MD et al : Risk Factor Modification After Miocardial Infarction. Diagnosis and Treatment. Annals of Internal Medicine. 109 : 213-217, 1988.
6. Duruk Ç : Yapraklık Sağlık Ocağı Bölgesinde 5 Köyde Yapılan Koroner Kalp Hastalığı İzleme Araştırması. Uzmanlık Tezi. 1979.
7. Emeniau JP Occamps A Manciet G Dupuy-Braud E and Galley P : «Hypertension in the Elderly», The Am. J. Med. 84, (Supp : 18) : 92-97, 1988.
8. Ertem G Cömert F Keskin N ve ark : Türkiye K.K. Hast. Risk Fak. Prevalensi. 2. İstanbul Çevresinde Sigara. İstanbul Halk Sağlığı Bülteni, Yıl : 1, Sayfa 2; 12, Ekim, 1987.
9. Foundations of Epidemiology AM Lilienfield, Oxford University Press 1976.
10. Gerd Assman MD et al : The Prospective Cardiovasküler Münster Study, Prevalence of Hyperlipidemia in persons With Hypertension and/or Diabetes Mellitus and the Relation Ship to Coronary Heart Disease, Am. Heart J 116 : 1713-1723, 1988.
11. Gross F et al : Management of Arterial Hypertension, WHO, Geneva, 1985.
12. Işık K : Acil Kalp Hastalıklarında Teşhis ve Tedavi Beta Yayını. 1986.
13. Kannel NB Feinleib M : Natural History of Angina Pectoris in the Framingham Study. Diagnosis and Survival. Am. J. Cardiol, 29 : 155, 1972.
14. Killian Robinson MB MRCP (UK). Ronan MC et al : Risk Factors and in Hospital Course of First Episode of Miyokardial Infarction or Acute Coronary Insufficiency in Women. JACC, 11 : 932-936, 1988.
15. Malmberg K and Ryden L : Miyocardial Infarction in Patients With Diabetes Mellitus. European Heart Journal. 9 : 259-264, 1988.
16. Nemat O Borhani MD : Hwo to Manage Other Risk Factors in Patients With Hypertension. Hypertension, Postraduate Medicine 86 : 171-176, 1989.
17. Nicholas H Terebah et al : Myokard Enferktüsünden Sonraki Hayatta Kalma Oranları Bakımından Erkeklerle Kadınlar Arasındaki Farklar. Literatür, 3 : 1990.
18. Number one Killers : Cardiovascular Disease in Developed World Respiratory Diseases in Developing World Health, August-September, 1984.
19. Prevention of Coronary Heart Disease. Report of WHO Expert Committee Technical Report Series. No : 678, WHO Geneva, 1982.
20. Ramsay LA : Obesity and Hypertension, Proc. Sat. Symp 11th Sci. Meet. ISH, Titisee-Neustadt, Nephron, 47 (Supp : 1) 5-7, 1987.
21. Roseg and Marmot G : Social Class and Coronary Heart Disease. Br. Heart J 45 : 13, 1981.
22. Smith W Mc F : Epidemiology of Hypertension in Older Patients, The Am. J. Med. 85 : 2-6, 1988.
23. Spor-Çakan Y Güray Ö Akayoğlu A ve Ark : Düşük ve Yüksek Sosyo-Ekonomik Düzeylerde Sigara ve Alkol Kullanımı, İst. Halk Sağ. Bülteni, 11 : 7-13, 1990.
24. Tyroler HA : «Epidemiology of Hypertension as a Public Healt Problem; An Overview as Background for Evaluation of Blood Lead-Blood Presure Relation Ship» Environmental Healt Perspectives, 78 : 3-7, 1988.
25. Türkiye İstatistik Yılığ. 1988.

YAŞLILARDA EL FONKSİYONLARI VE DEJENERATİF OSTEOARTROZ İLE İLİŞKİSİ*

Müfit Akyüz**

Yeşim Gökçe Kutsal***

Filiz Batur Özbay****

Kemal Altıoklar*****

Ellerdeki osteoartrozun prevalansı yaş ile artmakta ve 65 yaş üstündeki kişilerde klinik ve radyolojik açıdan % 90'a varmaktadır (21). Ayrıca, yaşlı hastalarda el fonksiyonlarında da yaşa bağlı progresif bir azalma olduğu klinik çalışmalarla gösterilmiştir (12).

Kendine bakım ve günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlıkta eller en önemli fonksiyona sahip organlardan biridir ve fonksiyonel kapasitede osteoartroz dahil çeşitli nedenlere bağlı olarak azalma sözkonusu ise de bu olay kişiyi değişik derecelerde başkalarına bağımlı kılmaktadır. 65 yaş üstünde olup geriatric guruba giren kişilerde dejeneratif değişikliklerin derecesinin ve bunu ellerin fonksiyonel kapasitesini ne oranda etkilediğinin saptanması yaşlıların bu konuda bilgilendirilmesi ve erken tedbirler alınması açısından önemlidir.

Çalışmamızın amacı 65 yaş üstündeki kişilerde el fonksiyonlarını çeşitli klinik testler ile değerlendirmek ve sonuçların radyolojik osteoartroz derecesi ile ilişkisini araştırmaktır.

MATERYAL VE METOD

Araştırma kapsamına, yaşlılarda el fonksiyonlarını değerlendirmek amacı ile yapılacak çalışmaya katılması istenen ve eli ile ilgili olmayan herhangi bir yakınma ile polikliniğimize başvuran 20 kadın (% 66,67) ve 10 erkek (% 33,33), toplam 30 kişi alındı. Yaş ortalaması

* Bu çalışma XII. Ulusal Rehabilitasyon Kongresinde tebliğ edilmiştir.

** Ankara Rehabilitasyon Merkezi (A.R.M.) F.T.R. Asistanı

*** H.Ü. Tıp Fakültesi F.T.R. Anabilim Dalı Öğretim Üyesi (Doçent)

**** A.R.M. İş-Meşguliyet Tedavisi Ünitesi Fizyoterapisti

***** A.R.M. Klinik Şefi ve Başhekim

68,76 (65-86) olan yaşlıların tümünde dominant elin sağ el olduğu saptandı. Öz geçmişlerinin incelenmesinde % 16,67 (5 kişi) oranında aterosklerotik kalb hastalığı, % 6,67 (2 kişi), oranında hipertansiyon bulunduğu belirlendi.

Daha sonra tüm deneklere sağ ve sol el bileği, birinci, ikinci, üçüncü, dördüncü, beşinci parmaklarda istirahatte yakınmaları olup olmadığı sorularak ağrılı bölgeler kaydedildi.

Omuz eklemi hareket genişliğinin (Range of motion) değerlendirilmesi amacı ile elin omuz üstünden karşı taraf kulağa avucun karşı akromioklavikular ekleme ve arkadan karşı scapulanın uç, alt kısmına erişmesi, kriter alınarak limitasyonlar saptandı (4). Dirsek, el bileği ve parmak eklemleri de limitasyon açısından incelendi. El parmak eklemlerinde ROM önce başparmak dışarıda kalacak şekilde sıkı bir yumruk yapılması, sonrada tüm parmakların ekstansiyona getirilmesi istenerek değerlendirildi. Bu yöntem Treuhaft ve arkadaşlarınınca pratik ve objektif bir yöntem olarak önerildiği için tercih edildi (20). El bilek ve parmak eklemlerinde herhangi bir nedene bağlı olarak gelişmiş limitasyonu olan hastalar çalışma kapsamına alınmadı.

Daha sonra hastalar sağ ve sol ellerinde hassasiyet ve hareketle ortaya çıkan ağrı olup olmadığı konusunda sorgulanarak sonuçlar kaydedildi.

Fonksiyonel durum sorgusunda Potvin ve arkadaşlarınınca önerilen (Günlük yaşam aktiviteleri sorgusu) «Simulated Activities of Daily Living Examination» (16) formunun genişletilmiş şekli kullanıldı. Yanıtlar 0-3 değerler şeklinde skorlandı, 0 : Hiç yapamıyor, 1 : Çok zorlanarak yapabiliyor, 2 : Hafif zorlanarak yapabiliyor, 3 : Rahatlıkla yapabiliyor şeklinde idi. Bu değerlendirmede : üst ve alt gövdeyi giyinme-soyunma, yemek yeme, hijyen, çorap giyme, fermuar açma-kapama, telefon kullanma, elektrik düğmesi kullanma, iğneye iplik geçirme, bıçakla kesme, diş fırçalama, yataktan kalkma, yürüme, kavrama, düğme ilikleme ve açma, eldiven giyme, düğüm atma ve çözme, para sayma, diş macunu tüpünü sıkma, makas kullanma ve çatal kaşık kullanma sorgulanarak 20 sorunun her biri için 0-3 arası puan verildi. Daha sonra tüm puanlar toplanarak her yaşlı için bir fonksiyonel durum sorgusu puanı saptandı. Bu puanın olası üst sınırı (20 soru x 3 puan) 60 olarak belirlendi.

Daha sonra her yaşlıya standardizasyonu sağlamak amacı ile, aynı araştırmacı tarafından adale testi (N. Rdialis, N. Medianus ve N. Ulnaris innervasyonlu adaleler) uygulandı. Atrofi, tremor, adale tonüsünde artma veya azalma olup olmadığı kaydedildi. Dokunma, Proprioepsion, Stereognozi, Weber kumpas ile iki nokta diskriminasyonu, eklem pozisyon hissi, vibrasyon muayenesini takiben koordinasyon testi uygulandı. Bu test için Baron ve arkadaşlarınca önerilen iki yöntem kullanıldı (4) :

1 — Hızlı ardısıra hareket : 5 saniyede bir elin yapabileceği maksimum supinasyon-pronasyon sayısı. Sayı arttıkça koordinasyonun daha iyi olduğu şeklinde fikir vermektedir.

2 — İyi parmak hareketi : Aynı elin her parmağının ucu ile baş parmağa dokunabilme ve bu dokunma işleminin 3 kez tam olarak yapılabilmesi için geçen saniye sayısı. Saniye olarak zaman ne kadar artarsa koordinasyon o kadar bozuktur şeklinde değerlendirildi.

Eldeki kavrama kuvveti hasta sandalyeye oturtulup puarlı dinamometre ile sağ ve sol el için üç ayrı pozisyonda ölçüldü :

1 — Ön kol desteklenerek el nötral pozisyonda,
2 — Desteksiz olarak önkol supinasyon pozisyonunda ve
3 — Desteksiz olarak önkol pronasyon pozisyonunda,
ölçümler yapıldı (2) ve sonuçlar Atü (Atmosfer basıncı) üzerinden ifade edildi. 1 atm. bilindiği gibi 1033 cm H₂O'ya eşittir.

Bu kavrama şekli Napler (14) ve Landsmeer (11) tarafından tanımlanan power grip (güçlü kavrama) yani objenin fleksiyondaki parmaklar ve palmar düzlem önündeki başparmak arasında tutulmasına uymaktadır. Her pozisyondaki kuvvet 3 kez ölçülüp ortalama değer kaydedildi.

Hız, endurans, ince parmak becerileri, kavrama yetenek ve kontrolleri, koordinasyon ve elin kullanım potansiyellerini değerlendirmek amacı ile Minnesota, Jebson, Perdue Pegboard testleri uygulandı.

Çalışmamızda Minnesota'nın iki subtesti kullanıldı (13).

1. Subtestde denekten blokları bir setten çıkarıp diğerine yerleştirilmesi istendi ve 30 saniye içinde yer değiştiren blok sayısı kaydedildi.

2. Subtestde denekten tek eli ile blokları yerinden çıkartıp çevirdikten sonra diğer setteki boşluklara yerleştirilmesi istendi. Değerlendirmede yine denegın 30 saniye içinde çevirerek yerleştirdiği blok sayısı kaydedildi.

Araştırmamızda kullanılan bir diğer test Jebson fonksiyonel değerlendirme testidir (19). Unilateral beceriyi ölçen bu test 6 aşamada uygulandı :

1 — Yazma yeteneği için : Deneğin 20 kelimeyi yazma süresi kaydedildi. (sağ el için).

2 — Denekten küçük bir kitabın 6 sayfasını çevirmesi istendi ve süre kaydedildi.

3 — Denekten 2 şişe kapağı, 2 ataç ve iki tane madeni parayı 2 cm aralıkla masaya dizdikten sonra bunları tek tek toplayıp bir kutuya yerleştirmesi istendi ve süre kaydedildi.

4 — Denekten 5 adet yiyecek yerine kullanılan köpük parçasını kaşık ile bir kutuya yerleştirmesi istendi ve süre kaydedildi.

5 — Denekten tek el ile 4 cm boyundaki 5 adet kare kübü üst üste yerleştirmesi istendi ve süre kaydedildi.

6 — Denekten üçlü kavrama, lateral kavrama, çengel kavrama, çevreleyici kavrama (hafifçe fleksiyon tipi) ve standart kavramayı ölçmek için 5 ayrı objeyi kavrayıp bırakması istendi. Kavrama, bırakma süresi ve kavramalardaki yeterlilik normalden hiç kavramamaya kadar 0-3 arasında skorlandı.

Test basamakları deneğin her iki eli için ayrı ayrı değerlendirildi.

Çalışmamızdaki son test Perdue Pegboard Test idi (5). Bu testin bir substesti unilateral ve bilateral el becerilerini değerlendirmek için kullanıldı. Denekten küçük çivileri test tahtasındaki boşluklara takması istenerek 30 saniyede yerleştirdiği çivi sayısı kaydedildi.

Daha sonra deneklerin her iki el ön-arka grafileri kemik dansitesinde çektirilerek objektiviteyi sağlamak amacı ile klinik parametreler bilinmeksizin bir F.T.R. uzmanı tarafından incelendi. Osteoartroz açısından grafiler Kellgren ve Lawrence (10)ın metoduna göre değerlendirildi. Her eklem dejeneratif proses derecesine göre 0-4 arasında skorlandı. Daha sonra Baron ve arkadaşlarının önerdiği şekilde (4) her iki elde skoru 2 veya daha fazla olan eklemler kaydedildi ve toplanarak her deneğin iki eli için bir osteoartroz puanı saptandı. Skoramada : II. Derece osteofitlerin varlığı ve eklem aralığında olası daralma. Her iki elde 1'er karpometakarpal, 5'er metakarpofalangeal, 5'er proksimal interfalangeal ve 4'er distal interfalangeal, toplam 30 eklem olduğu göz önüne alınırsa olası en yüksek osteoartroz puanının da 30 olacağı açıktır.

Araştırmamızın tüm verileri Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik bilim dalında değerlendirildi.

BULGULAR

Deneklerimizden istirahatte ağrı yakınması olanlar : 2 kişide sağ el bileği (% 6,67), 2 kişide sol el bileği (% 6,67), 2 kişide sağ I. parmak (% 6,67), 1 kişide sol 1. parmak (% 3,33), 2 kişide sağ (% 6,67), 2 kişide sol (% 6,67) 2. parmak, 1'er kişide (% 3,33), sağ ve sol 3. parmak, 1'er kişide (3,33) sağ ve sol 4. parmak ve 1 kişide (% 3,33) sağ 5. parmakta ağrı bildirildi.

Hiç bir denekte omuz iç rotasyonunda kısıtlılığa rastlanmamasına karşın, 2 kişide (% 6,67) sağ ve sol omuz dış rotasyonunda kısıtlılık saptandı.

Sağ elinde hassasiyet yakınması olan 3 (% 10), sol elinde aynı yakınma olan 4 (% 13,33) kişi saptandı. 2 (% 6,67) kişi sağda, 1 kişi (% 3,33) ise solda hareketle ortaya çıkan ağrı tanımlıyordu.

Fonksiyonel durum sorgusunda saptanan ortalama puan 58.633 ± 0.688 olup minimum 49, maksimum 60 puan belirlendi.

Adale testinde hiç bir denekte kuvvet kaybı ve atrofi saptanmadı. 2 kişide (% 6,67) ise tremor saptandı. Hiç bir denekte adale tonusunda belirgin azalma veya artma mevcut değildi.

Dokunma, propriosepsiyon, stereognozi, iki nokta diskriminasyonu, eklem pozisyon hissi ve vibrasyon muayenesi sonuçları tüm deneklerde normal sınırlarda idi.

Koordinasyon testleri sonuçları Tablo 1 de gösterilmiştir. Hızlı ardisıra hareket ortalaması sağ için 6,5, sol için 6,2 defa, iyi parmak hareketi süresi ise sağ için 5,2 sn, sol için 5,3 sn idi.

Tablo 1 - Koordinasyon Testi Sonuçları

	Ort.	St. Sapma	St. Hata	Min.	Maks.
I - Hızlı alterne hareket					
(5 sn'de kaç defa) SAĞ - 6,5	1,852	0,338	4	11	
SOL - 6,2	1,769	0,323	3	10	
II - İyi parmak hareketi					
(Kaç sn'de 3 defa) SAĞ - 5,2	1,643	0,3	2,5	12	
SOL - 5,3	1,685	0,308	2,5	12	

Eldeki kavrama kuvvetinin sonuçları Tablo II de verilmiştir. Ortalama değerler I. pozisyonda sağda 0,553 Atü, solda 0,498 Atü, II. pozisyonda sağda 0,512 Atü, solda 0,477 Atü, III. pozisyonda sağda 0,573 Atü, solda 0,540 Atü idi. Görüldüğü gibi dominant elin lehine kavrama kuvvetinde artma vardır.

Tablo II - Kavrama Kuvveti Sonuçları (ATÜ)

Pozisyonlar	Ort.	St. Sapma	St. Hata	Min.	Maks.
I - İnkol destekli					
El nötralde					
- SAĞ - 0,553	0,244	0,044	0,15	1,1	
- SOL - 0,498	0,22	0,04	0,20	0,95	
II - Onkol supin'da					
- SAĞ - 0,512	0,202	0,037	0,15	1,00	
- SOL - 0,477	0,195	0,036	0,20	1,00	
III - Önkol pron'da					
- SAĞ - 0,573	0,235	0,043	0,20	1,10	
- SOL - 0,540	0,219	0,04	0,20	1,05	

Minesota testi sonuçları Tablo III de gösterilmiştir. I. subtestde ortalama sağda 10,7 blok, solda 10,5 blok, II. subtestde ise sağda 11,3 blok, solda 11 bloktu.

Tablo III - Minesota Testi Sonuçları

Subtestler	Ort.	St. Sapma	St. Hata	Min.	Maks.
I - Yer değiştiren blok sayısı					
- SAĞ - 10,7	2,615	0,447	6	14	
- SOL - 10,533	2,688	0,491	6	14	
II - Çevrilen blok sayısı					
- SAĞ - 11,367	2,593	0,473	7	15	
- SOL - 11,000	2,828	0,516	7	15	

Jabson testi sonuçları Tablo IV de verilmiştir. Ortalama süreler, I. subtest sağda 142,870 sn, II. subtest sağda 8,6 sn, solda 10,283 sn, III. subtest sağda 6,617 sn, solda 7,167 sn, IV. subtest sağda 8,467 sn, solda 9,350 sn, V. subtest sağda 7,217 sn, solda 7,417 sn idi. Kavrama değer-

lendirmesinde tüm deneklerde sağ ve sol elin üçlü, lateral, çengel, çevreleyici ve standart kavramaları normal sınırlar içinde bulunmuştur.

Perdue Pegboard sonuçları Tablo V de gösterilmiştir. Sağ el için ortalama çivi sayısı 11,067 iken sol elde sayı 10,633'e düşmekte idi.

Tablo IV - Jebson Testi Sonuçları (Saniye Olarak)

Subtestler	Ort.	St. Sapma	St. Hata	Min.	Maks.
I - Yazı yazma					
- SAĞ -	142,870	66,384	13,842	44	270
II - Sayfa çevirme					
- SAĞ -	8,6	3,838	0,701	3	18
- SOL -	10,283	4,737	0,865	4	20
III - 6 obje toplama					
- SAĞ -	6,617	1,981	0,362	4	12
- SOL -	7,167	2,768	0,505	4	15
IV - Kaşık ile toplama					
- SAĞ -	8,467	1,717	0,313	5	12
- SOL -	9,350	2,178	0,398	6	14
V - Küb yerleştirme					
- SAĞ -	7,217	2,377	0,434	4	15
- SOL -	7,417	1,983	0,362	4	12
VI - Kavrama (Tüm deneklerde sağ ve sol elin üçlü, lateral, çengel, çevreleyici (hafifçe fleksiyon tipi) ve standart olmak üzere 5 kavrama şeklide normal bulunmuştur.)					

Tablo V - Perdue Pegboard Sonuçları

Subtestler	Ort.	St. Sapma	St. Hata	Min.	Maks.
30 sn'de yerleştirilen çivi sayısı					
- SAĞ -	11,067	3,095	0,565	4	17
- SOL -	10,633	2,178	0,397	7	15

Radyolojik incelemelerde saptanan osteoartroz puan ortalamaları Tablo VI da verilmiştir. Kadın ve erkeklerde istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur. Tüm hastalarda her iki el için ortalama osteoartroz puanı 14,43 dür.

Tüm veriler arasında iki grup ortalamaları arası farkın önem kontrolü yöntemi kullanılarak anlamlı ilişkiler olup olmadığı araştırıldı.

Yaş ile sağ ve sol el osteoartroz puanları arasında önemli ilişki saptandı ($t = 2.341 > t_t = 2.048$).

Tablo VI - Osteoartroz Puan Ortalamaları

	Ort.	St. Sapma	St. Hata	Min.	Maks.
Kadınlar (20)					
- Sağ el -	7,00	2,695	0,603	3	12
- Sol el -	7,10	3,307	0,739	2	12
- Toplam -	14,10	5,821	1,302	5	24
Erkekler (10)					
- Sağ el -	7,60	3,307	1,046	3	13
- Sol el -	7,50	3,866	1,222	2	14
- Toplam -	15,10	7,109	2,248	5	27
Tüm Hastalar (30)					
- Sağ el -	7,20	2,870	0,52	3	13
- Sol el -	7,23	3,441	0,63	2	14
- Toplam -	14,43	6,174	1,13	5	27

Bir diğer önemli korelasyon sağ el osteoartroz puanı ile sağ el Minesota 2. subtest sonuçları arasında saptandı ($t = 3.182 > t_t = 2.048$).

Diğer parametrelerde ise anlamlı hiç bir korelasyon saptanmadı. ($t < t_t$).

TARTIŞMA

Klinikte Heberden ve Bouchard nodülleri olarak görülen el parmaklarındaki dejeneratif osteoartroz, yaşlılarda oldukça sık görülmektedir. Hastalığın radyolojik bulguları ise klinik bulgulara oranla daha yaygın olarak saptanabilmekte ve bu eklemlerde gerek yapı, gerekse fonksiyon açısından görülen benzerlik ve farklılıklar, bunların dejeneratif osteoartroz prosesini incelemek için iyi birer model olabileceği fikrini vermektedir (6).

Araştırmalarda osteoartroz oranının yaşa bağımlı olarak arttığı ve bu oranın kadınlarda daha yüksek olduğu vurgulanmıştır (1). Ro-

din ve arkadaşları kadınlarda parmaklardaki osteoartrozun nedeni olarak günlük yaşamlarında, erkeklerden daha çok parmaklara stres bindiren kavramaları kullanmalarını göstermişlerdir (17). Çalışmamızda ise kadın ve erkek hastalarda ellerdeki osteoartroz puanları arasında belirgin fark saptanmadı, fakat her iki cinsten de yaşa bağımlı olarak osteoartroz puanlarında belirgin artış olduğu gözlemlendi.

Artritli hastaların fonksiyonel ölçümleri genellikle çeşitli sakatlıkların skorlanmasına dayanır. Örneğin günlük yaşam aktivitelerindeki performanslara dayanan tayinler yapılabilir, fakat ne kadar akılcı olursa olsun her ölçekte biraz keyfilik olduğu da iddia edilmektedir (3). Bu nedenle araştırmamızda fonksiyonel durum sorgusu, eklem hareket genişliği muayenesi, adale testi, duyu muayenesi, koordinasyon testleri, el kavrama kuvveti hızı, endurans, ince parmak becerileri, kavrama yetenek ve kontrolleri, koordinasyon ve elin kullanım potansiyellerini değerlendirmek için uygulanan testlerin hepsini bir arada kullanma gereksinimi duyduk. Hastaları değişik parametrelerle değerlendirmemizin bir diğer nedeni de sakatlıkların oluşmasını sadece örneğin ROM limitasyonuna bağlamanın anlamsızlığıdır. Ağrı, sertlik, yorgunluk ve psiko sosyal faktörler aktivitelerdeki performansı etkileyebilir. Ayrıca tek tek adale testi de bir fikir vermekle birlikte, kronik el hastalıklarında hastanın becerisi ve kasları birbiri yerine kullanması sonucunda salt adale testi ile varılan sonuçların yanıltıcı olabileceği de unutulmamalıdır (7). Hastaların seri bir şekilde değerlendirilmesinde pratiklik de amaçlanmalıdır; bu açıdan kolaylık ve hız önemlidir. Testler objektif olmalı ve ayrıntılı bilgilere dayanmalı, mümkün olduğunca subjektif parametrelerden kaçınılmalıdır (20).

Çeşitli araştırmacılar dominant el ile yapılan ve beceri gerektiren hareketlerdeki başarının artan yaş ile birlikte belirgin olarak azaldığını bu testler ile saptamışlardır (16). Her iki eli kullanmayı gerektiren işlemlerden (eldiven giyme, düğüm atma gibi) oluşan testlerde ise yaş ile belirgin bir değişiklik olmadığı ifade edilmektedir. Yaşın artması ile koordinasyon testlerinde ise hata sayısı azalmaktadır. 60 yaşın üstündeki kişilerde hızlı ardısıra hareket ortalaması sağ elde 6,9, sol elde 6,8 olarak bildirilmiştir (4). Çalışmamızda ise sonuç sağ elde

6,5, sol elde 6,2 dir. Belirgin bir fark mevcut değildir. İyi parmak hareketi ise sağ için 6,7 sn, sol için 6,7 sn olarak bildirilmiştir (4). Bizim sonuçlarımız sağ için 5,2, sol için 5,3 sn dir. Aradaki belirgin farkın nedeni hastalarımızın yaş ortalamalarının diğer çalışmalardakinden belirgin olarak düşük olması şeklinde açıklanabilir. Çalışmamızda yaş ortalaması 68,76, diğer çalışmalarda ise 76,8 dir.

Yaşlı kişilere hız ve doğruluk arasında bir seçim şansı verildiğinde tercihlerini doğruluk yönünde kullandıkları ve böylece hata sayısını azalttıkları gözlenmiştir. Bu olayın biyolojik açıklaması da şöyle yapılmaktadır : Kişiler yaşlandıkça herhangi bir travma ve sonucunda gelişecek yaralanmadan korunmak için günlük hareketlerinde ve alışkanlıklarında çok daha dikkatli olmaktadır (16).

Smith'in 1973 yılında uyguladığı bir çalışmada el fonksiyonlarının yaşın artması ile birlikte düşüş gösterdiği saptanmıştır (18). El beceri testlerinin ve el kuvvet testlerinin kişinin günlük hayatının faaliyetlerindeki gerçek fonksiyonunu değerlendirmede aldatıcı olduğu söylenebilir. Ayrıca tek başına uygulanan anketler de kişinin günlük hayatındaki işlerde yeterlilik veya yetersizliğini sorgulayan subjektif değerlendirmelerdir. Bu nedenle sorgu yanında bazı objektif değerlendirmelerin de yapılması anlamlı olacaktır.

Acheson ve Chan (1) radyolojik osteoartroz ile kişilerin günlük yaşam aktivitelerinde karşılaştıkları güçlükler arasında anlamlı ilişki olduğunu ifade etmişlerdir. Ayrıca benzer bir ilişkiyi metakarpofalengeal eklem limitasyonu ve günlük yaşam aktivitelerindeki güçlükler arasında da bulmuşlardır.

Badley ve arkadaşları (3) da günlük yaşam aktivitelerindeki zorluklar ve el eklemlerindeki ROM arasında anlamlı bir ilişkiden bahsetmişlerdir. Bu yazarlar ayrıca ROM ölçümünün osteoartroz derecesini yansıtabileceğini, fakat çalışmalarının bu olası ilişkiyi ortaya koymadığını da ifade etmektedirler. Oysa Baron ve arkadaşları çalışmalarında ROM u günlük aktivitelerdeki kısıtlılığın bir göstergesi olarak bulmadıklarını belirtmektedirler (4). Bizim çalışmamızda da ağrı, hassasiyet, fonksiyonel kapasite sorgusu, adale testi, tremor, koordinasyon testi, kavrama kuvveti, Minnesota, Jabson, Perdue Pegboard testleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Araştırmacılar tarafından el fonksiyonları ile ilgili sorgulamalarda osteoartrozlu kişilerin düşük puan almaları ile ilgili bir hipotez ortaya atılmıştır : Aslında kendi yaş guruplarına göre normal el kuvveti değerlerine sahip olan kişiler, ellerinde osteoartroz olduğunun bilincinde olmaları nedeni ile kendilerini yetersiz kabul etmektedirler. Deniston ve Jette'nin (8) kişilerin günlük yaşam aktivitelerindeki zorlukların subjektif tayini ile yine aynı kişilerin kendi artritlerinin şiddetinin kendileri tarafından tayini arasında buldukları ilginç korelasyon bu hipotezi desteklemektedir. Fonksiyonel yetersizlik düzeyinin dışarıdan bir gözlemcinin tayini ile kişinin radyolojik osteoartrozik eklem durumu arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Çalışmalar kendini hasta hisseden kişinin yetersiz de hissettiğini ortaya koymuştur (4).

İlginç olarak el fonksiyon indeksleri ile fonksiyon sorgulaması skorları arasında hiçbir ilişki saptayamayan çalışmalar vardır. Fakat aynı çalışmalar yaşlanma ile koordinasyonun azaldığını saptamışlardır. Daha yaşlı kişiler koordinasyon kaybını, doğru hareket yapmak için daha yavaş hareket ederek kompanza ederler (15). Fakat sorgular için yapıp yapılamadığını sorguladığı ve yapılış hızını araştırmadığı için sorgu sonuçları ile yaşla azalan hız ve koordinasyon arasında anlamlı ilişki bulunmayabilir.

Baron ve arkadaşları (4) objektif el fonksiyonları ile osteoartroz veya el kuvveti ile osteoartroz arasında anlamlı ilişki bulamamışlardır. Bizim sonuçlarımızın aksine yaş ve osteoartroz arasında bir korelasyon bulamamaları ilginçtir. Konuya şu şekilde açıklama getirilmektedir : Muhtemelen hastaların hepsinde çeşitli derecelerde bulunan osteoartroz erken 60'lı yaşlarda veya daha önce başlamaktadır Fakat 65 - 70 yaşından sonra progresyon göstermesi gerekmemektedir (9). Bazı araştırmacılara göre : Her ne kadar osteoartroz yaşlılık hastalığıysa da bunun yaşlılığa paralel olarak artması gerekmez. Yaşın ilerlemesi ile objektif el fonksiyonlarındaki ve el kuvvetindeki progresif azalma artikular dejenerasyondan çok, nöromüsküler durumla ilgilidir. Çalışmamızın sonuçları da bu düşüncüyü destekler niteliktedir. Her ne kadar sağ el osteoartroz puanındaki artış ve sağ el Minnesota 2. subtest blok sayısında azalış arasında ilişki saptanmışsa da, bu ilişki sadece bir testte bulunduğu için genelleme yapılarak osteoartroz ile beceri arasında yakın ilişki olduğunu ifade etmek hata olur.

Baron ve arkadaşlarının (4) gibi bizim araştırmamızın sonucu da bir doktorun elinde osteoartroz olan bir hastasına, bu hastalık yüzünden el becerilerinde belirgin bir düşüş olmayacağını belirtmesinin mantıklı olacağı fikrini desteklemektedir.

ÖZET

Ellerdeki osteoartrozun prevalansı yaş ile artmaktadır. 65 yaş üstündeki kişilerde klinik ve radyolojik açıdan % 90'a kadar varmaktadır. Kendine bakım ve günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlıkta eller, en önemli fonksiyona sahip organlardan biridir. Fonksiyonel kapasitede osteoartroz dahil çeşitli nedenlere bağlı olarak azalma söz konusu ise de bu olay kişiyi çeşitli derecelerde başkalarına bağımlı kılmaktadır. Bu makalede ellerindeki osteoartrozun fonksiyona olan etkisini araştırmak amacı ile ele aldığımız 65 yaş üstündeki 30 sağlıklı kişinin sonuçları sunulmuştur. Tüm hastalar adale testi, atrofi, tonus, tremor, dokunma, propriosepsion, stereognozi, iki nokta diskriminasyonu, pozisyon, vibrasyon duyusu, koordinasyon, ROM ve dinamometrik ölçümler açısından incelendi. Daha sonra Minnesota, Jebson ve Ferdue pegboard testleri uygulandı ve sonuçlar istatistiksel analizleri yapıldıktan sonra literatür çerçevesinde tartışıldı.

SUMMARY

Hand Function In The Elderly And Relation To Osteoarthritis

The prevalence of osteoarthritis in the hands increases with age. Osteoarthritis has been documented clinically and radiographically in up to 90 % of people over the age of 65. Hands are the most important organs from the point of view of daily living and self care activities. If functional capacity is decreased due to the osteoarthritis of the hands the patient becomes dependent. We report results of a survey of 30 healthy subjects over the age of 65 in whom we studied the relationship between the extent of hand osteoarthritis and hand function. All the patients were evaluated according to their muscle testing, atrophy, tone, tremor, touch, proprioception, stereognosis, two point discrimination, position, vibration, coordination, ROM, grip strength. The Minnesota, Jebson, Perdue Pegboard tests were applied, the results were analysed statistically and literature was reviewed pertinent to the subject.

KAYNAKLAR

1. Acneson RM Chan KY and Clemett AR : New Haven Survey of joint diseases XII : Distribution and symptoms of osteoarthritis in the hands with reference to handedness. *Ann Rheum*, 29 : 275-280, 1970.
2. Ager LC Olivett BL : Grasp and pinch strength in children 5 to 12 years old *Am J Occup. Therapy*, 38 (2) : 107-113, 1984.
3. Badley EM Wagstaff S Wood PHN : Measures of functional ability (disability) in arthritis in relation to impairment of range of joint movement. *Ann Rheum Dis*, 43 : 565-569, 1984.
4. Baron M Dutil E Berkson L Lander P Becker R : Hand function in the elderly, relation to osteoarthritis. *J Rheum*, 14 (4) : 815-819, 1987.
5. Baxter LP Ballard SM : Evaluation of the hand by functional test. In : Schneider H (Ed) : *Rehabilitation of the hand*. Toronto, CV Mosby Comp, 91-99, 1984.
6. Caurd F Webb J Lee P : Osteoarthritis of the hand in the elderly. *Age Ageing*, 2 : 150-156, 1973.
7. Carroll D : A quantitative test of upper extremity function. *J Chron Dis*, 18 : 479-491, 1965.
8. Deniston OL Jette A : A functional status assesment instrument : validation in an elderly population. *Health Serv Res*, 15 : 21-34, 1980.
9. Forman MD Malament R Kaplan D : A survey of osteoarthritis of the knee in elderly. *J Rheumatol*, 10 : 282-287, 1983.
10. Kellgren JH Lawrence JS : Radiological assesment of osteoarthritis *Ann Rheum Dis*, 16 : 494-502, 1957.
11. Landsmeer JMF : Power grip and precision handling. *Ann Rheum Dis*, 21 : 164-170, 1962.
12. Lebsen RH Taylor N Tsieschmann RB : An objective and standardized test of hand function. *Arch Phys Med Rehabil*, 50 : 311-319, 1969.
13. Mandell JR Nelson DL : Differentiel laterality of hand function in right-handed and left boys. *Am J Occup Ther*, 25 (2) : 114-120, 1984.
14. Napier JR : The prehensile movements of the human hand. *J Bone Joint Surg*, 38 : 902-905, 1956.
15. Rotvin AR Synduko K Tourtellotte W : Human neurological function and ageing process. *J. Am Geriatr Soc*, 28 : 1-9, 1980.
16. Potvin AR Tourtellotte W Alberts JW Henderson WE Synder DN : The importance of age effects on performance in the assessment of clinical trials. *J Chron Dis*. 26 : 699-717, 1983.

17. Radin EL Parker HG Paul LL : Pattern of degenerative arthritis : Preferential involvement of distal finger joint. Lancet, 1 : 377-380, 1971.
18. Smith HB : Smith Function Evaluation. Am J Occup Ther, 27 : 244-251, 1973.
19. Taylor N Sand PL Jebson RH : Evaluation of hand function in children. Arch Phys Med Rehabil. 54 : 129-135, 1975.
20. Treuhaft PS Le is MR Mc Carty DJ : A rapid method for evaluating the structure and function of the romatoid hand. Arthritis Rheum, 14 (1) : 75-86, 1971.
21. Wilkins E Dieppe P Maddison P : Osteoarthritis and articular chondrocalcinosis in the elderly. Ann Rheum Dis. 42 : 280-284, 1983.

ÇOCUKLUK ÇAĞI LÖSEMİ VE LENFOMALARINDA EPSTEİN-BARR VİRUS ENFEKSİYONU

Gülcan Türker* Ulya Ertem** Tahsin Teziç*** Ali Pamir**** Şükrü Hatun****

Maligen hastalıklar, çocukluk çağında önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Bunların içinde ülkemizde, lösemi ve lenfomalar görülme sıklığı açısından ilk sıraları almaktadırlar (3,4). Gelişen tedavi olanakları ile bu çocukların yaşam süreleri belirgin miktarda uzatılmış, hatta kür imkanları sağlanmış ise de halen önemli bir kısmına istenilen oranda faydalı olunamamaktadır. Genetik ve çevresel faktörlerin etkisiyle ortaya çıktığı bilinen bu hastalıkların etyolojisini aydınlatmaya yönelik çalışmaların tedavi imkanlarını da arttıracığına inanılmaktadır.

Burkitt Lenfoma (BL) ile epidemiyolojik ilişkisi belirlendiğinden beri Epstein-Barr Virus (EBV) un onkogenezisteki rolü üzerine yapılan araştırmalar yoğunlaşmıştır. Bu virusun primer ve sekonder immün yetmezlik durumlarında lenfoproliferatif hastalıklara yol açtığı saptanmış, BL ve nazofarengeal karsinoma dışında diğer birçok malignite ile ilişkisi gösterilmiştir. Çeşitli tümör dokularında EBV genununun varlığının belirlenmesi onkogeneziste rol oynadığı görüşünü güçlendirmiştir. Virusun bu etkiyi primer enfeksiyon veya latent enfeksiyonun reaktivasyonları yoluyla gösterebileceği düşünülmektedir (1,2,5,9,10,11,13,16).

Bu bilgilerin ışığında, Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi Onkoloji Bölümünde izlenen hastalar arasında en büyük grubu oluşturan lösemi ve lenfomalı olgularda, geçirilmiş EBV enfeksiyonunun sıklığını saptamak ve hastaların göstermiş olduğu yanıtı belirlemek amacı ile bu çalışma planlanmıştır.

* Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi Uzman Dr.

** Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi Klinik ve Onkoloji Bölüm Şefi Doç. Dr.

*** Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi Klinik Şefi Prof. Dr.

**** Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi Başasistanı Uzman Dr.

MATERYAL - METOD

Bu çalışma Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi Onkoloji Bölümünde Mayıs 1989 - Mayıs 1990 arasındaki 1 yıllık sürede tanı alan, yaşları 2 - 12 yıl arasında değişen (ortalama 6.9 yıl) 20 akut lösemili ve yaşları 4 - 13 yıl arasında değişen (ortalama 8.2 yıl) 13 lenfomalı olmak üzere toplam 33 hastada yapıldı. Wright boyası ile boyanmış kemik iliği aspirasyon örneklerinin incelenmesi ile tanı konan ve alfa naftil asetat esteraz, peroksidaz, asit fosfataz özel boyaları ile ayırıcı tanıları yapılan akut lösemili vakaların 16 sı akut lenfoblastik lösemi (ALLO, 4 ü akut nonlenfoblastik lösemi (ANLL) olarak değerlendirildi. Lenfomalı olguların ise 2 si BL, 3 ü Hodgkin Lenfoma (HL), 8 i Burkitt dışı Non-Hodgkin Lenfoma (NHL) patolojik tanısına sahipti. Tüm akut lösemili olgularımızda erkek cins hakimiyeti olup, ALL'lilerde E/K oranı 1.7, ANLL'lilerde 3.0 olarak saptandı. Lenfomalı olgularımızda ise E/K oranı 12.0 idi.

Çalışmaya alınan lösemi ve lenfomalı hastaların, ilk tanı anında ve herhangi bir kan ürünü veya kemoterapötik ajan almamış olmalarına özen gösterilerek 5 cc venöz kanları ilk kez kullanılan cam tüplere alınıp serumları ayrılarak derin dondurucuda -20 C° den daha soğukta saklandı.

Kulakta buşon ön tanısı ile hastanemize sevk edilen ve herhangi bir aktif hastalık bulgusu saptanamayan 2 - 12 yaş arası toplam 22 çocuk kontrol grup olarak kullanıldı.

Hasta ve kontrol grubun serumlarındaki EBV kapsid antijenine karşı (VCA) IgM ve IgG antikorları Clark Laboratuvarlarının ELISA kitleriyle (Master Lot Number 712 - 70, 702 - 77) değerlendirildi. İstatistiksel değerlendirme Mann-Whitney U testi ile yapıldı (17).

BULGULAR

Hasta ve kontrol gruplarında, 1.0 den yüksek cutt-off değerlerinin pozitif kabul edilmesi esasına göre EBV spesifik IgM ve IgG düzeyleri değerlendirildi. Çalışmaya alınan tüm maligniteli olguların 8 inde EBV spesifik IgM düzeyleri pozitif, 25 inde negatif olarak saptanırken, kontrol grupta 6 pozitif değere karşın 16 negatif değer bulundu. Aradaki fark istatistiksel açıdan anlamsızdı ($p>0.05$, Tablo I). EBV spesifik IgG düzeyleri ise hasta grubunda 22 olguda pozitif, 11 olguda negatifken kontrol grupta 2 negatif değere karşın 20 pozitif değer saptandı. Aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı idi ($p<0.05$, Tablo I).

Akut lösemili olguların serum EBV spesifik IgM ve IgG pozitiflik oranları Tablo II de görülmektedir. EBV spesifik IgM kontrol grupta % 27.3, akut lösemili grupta ise % 25 oranında, serum EBV spesifik IgG ise kontrol grupta % 91, hasta grubunda % 65 oranında pozitif bulundu.

Tablo I : Akut lösemi ve lenfomalı olguların serum EBV spesifik antikor pozitifliğinin kontrol grupla karşılaştırılması

	IgM		IgG	
	Hasta (n : 33)	Kontrol (n : 22)	Hasta (n : 33)	Kontrol (n : 22)
Pozitif	8	6	22	20
Negatif	25	16	11	2
Khi - kare	0.08		4.29	
p	> 0.05		< 0.05	

Tablo II : Akut lösemili olgularda EBV spesifik antikor pozitiflik oranı

	IgM		IgG	
	Hasta (n : 20)	Kontrol (n : 22)	Hasta (n : 20)	Kontrol (n : 22)
Pozitif				
%	25 (5)	27.3 (6)	65 (13)	91 (20)
Negatif				
%	75 (15)	72.7 (16)	35 (7)	9 (2)

Serum EBV spesifik IgM pozitiflik oranı lenfomalı olgularda % 23.1, kontrol grupta % 27.3 olarak saptanırken, IgG pozitiflik oranı lenfomalı olgularda % 69.2, kontrol grupta % 91 bulundu (Tablo III).

Tablo III : Lenfomalı olgularda EBV spesifik antikor pozitiflik oranı

	IgM		IgG	
	Hasta (n : 20)	Kontrol (n : 22)	Hasta (n : 20)	Kontrol (n : 22)
Pozitif				
%	23.1 (3)	27.3 (6)	69.2 (9)	91.0 (20)
Negatif				
%	76.9 (10)	72.7 (16)	30.8 (4)	9.0 (2)

TARTIŞMA

Akut lösemi ve lenfomalı hastaları nserum EBV spesifik antikor düzeylerini saptamak amacı ile planlanan bu çalışmada kontrol grupta EBV kapsit antijene karşı IgM antikorlarının pozitiflik oranı % 27.3 olarak bulundu. Akut enfeksiyon belirtisi olan bu bulguya rağmen olguların herhangi bir yakınma ve klinik belirtisinin olmaması, çocukluk çağında EBV enfeksiyonlarının çoğunlukla sessiz geçirildiğini bildiren literatürle uyumludur (1,5,16). Aynı grupta EBV kapsit antijeni karşı IgG antikor pozitifliği ise % 90.9 olarak saptandı. Ülkemizde değişik yaş gruplarında EBV enfeksiyon sıklığının araştırıldığı fazla sayıda çalışma yoktur. Ege Bölgesinde Günhan tarafından yapılan bir çalışmada, 5 - 15 yaşlar arasında geçirilmiş EBV enfeksiyon sıklığı % 68 olarak bildirilmiş, Yavuz ve arkadaşları 3 - 13 yaş grubunda bu oranı % 70 bulmuşlardır (1,18,19). Bugüne kadar elde edilen sonuçlar, genel olarak toplumumuzda EBV enfeksiyonunun büyük yaşlarda geçirildiğini göstermektedir. Orta Afrika, Hindistan gibi gelişmekte olan, kötü hijyenik şartlara sahip, sosyo-ekonomik düzeyleri düşük toplumlarda EBV a karşı seropozitifliğin sık olarak erken yaş gruplarında saptandığı, gelişmiş iyi hijyenik şartlara ve yüksek sosyo-ekonomik düzeye sahip toplumlarda ise EBV enfeksiyonlarının erişkin yaşlara kaydığı bildirilmiştir (1). Çalışmamızdaki kontrol grubun EBV a karşı bugüne kadar bildirilenlerden daha da yüksek seropozitifliği, çoğunlukla gecekondü yöresinden gelen bu olguların kötü hijyenik şartlarda yaşamalarına ve sosyo-ekonomik düzeylerinin düşüklüğüne bağlanabilir.

Tablo I de, akut lösemi ve lenfomalı toplam 33 hastanın serum EBV spesifik IgM antikor pozitifliğinin kontrol gruptan anlamlı farklılık göstermediği görülmektedir. Ancak, VCA ne karşı IgM antikor pozitifliği gösteren toplam 8 hastanın 7 sinde aynı zamanda VCA ne karşı IgG antikorlarının da pozitif olması dikkati çekmektedir. Hasta grupta EBV-CA-IgG antikorlarının EBV-CA-IgM ile birlikte olmasının veya EBV-CA-IgG antikorlarının yüksek titrelerde saptanmasının bir reaktivasyon bulgusu olarak kabul edilebileceğini bildiren literatüre dayanarak, bu hastalarda geçirilmiş EBV enfeksiyonunun reaktivasyonundan söz edilebileceği düşünülmüştür (12). Ancak bu konuda daha kesin konuşabilmek için aynı zamanda EA ve EBNA y akarşı gelişen antikor düzeylerinin de saptanmasına gereksinim vardır. Tablo I de görüldüğü üzere EBV-CA-IgG antikor pozitifliğinin kontrol grupta % 90.9, hasta grupta ise % 66.7 ve aradaki farkın kontrol grup lehine anlamlı bulunması, maligniteli çocuk hastalarda hostun immün regülasyonunun malignite tarafından değiştirilmesinin bir sonucu olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (12).

Tablo II ve Tablo III de görüldüğü gibi, gerek akut lösemili gerekse lenfomalı olgularımızın serum EBV-CA-IgM pozitiflik oranları sırasıyla % 25 ve % 23.1 bulunmuştur. Bu değerler, kontrol grubun % 27.3 olarak saptanan serum EBV-CA-IgM pozitiflik oranına yakındır. Aynı grupların serum EBV-CA-IgG pozitiflik oranları sırasıyla % 65 ve % 69.2 olarak saptanmış ve kontrol grubun % 91 olan EBV-CA-IgG pozitiflik oranında düşük olduğu görülmüştür. Busonuçlar da hostun immün regülasyonunun malignite tarafından değiştirilmesinin neticesi olarak yorumlanabilir (12). Uganda'da yapılan bir çalışmada genel popülasyondaki EBV spesifik antikor pozitifliğinin yüksek olmasına bağlı olarak BL'lı hastalarla kontrol grup arasında ancak antikor titrasyonları açısından anlamlı farklılık saptanabileceği bildirilmiştir (7). Son yıllarda, BL'dan sonra NHL ların ve HL nın da atyopatogenezinde geçirilmiş EBV enfeksiyonlarının rolü olabileceği ileri sürülmekte, lenfomalı hastalarda mevcut hücrel immün defektin viral replikasyonu reaktive ettiği ve bunun sonucunda da anti EBV-CA-IgG düzeylerinin arttığı bildirilmektedir (1,8). Bizim kontrol grubumuzda da EBV spesifik antikorlar oldukça yüksek oranda pozitif olduğundan, maligniteli olgularla kontrol grup arasında anlamlı bir farklılık saptayabilmek için titrasyon çalışmalarına ihtiyaç olduğu sonucuna varılmıştır.

Bu çalışmada sonuç olarak, EBV enfeksiyonunun toplumumuzda bazı Afrika ülkelerini anımsatacak biçimde erken yaşlarda sık olarak görüldüğü gösterilmiştir. Bu tümörlerin gelişmesinde rolü olduğu bilinen bu viral enfeksiyonun hasta grubunda reaktivasyonunu düşündüren bulgular elde edilmiştir. Bu açıdan geçirilmiş EBV enfeksiyonu ile çocukluk yaşlarında sık görülen akut lösemi ve lenfomaların ilişkisine yönelik daha kesin sonuçlar verecek araştırmaların yapılması gerekmektedir.

ÖZET

Çocukluk çağı akut lösemi ve lenfomalı hastalarda, geçirilmiş EBV enfeksiyonunun sıklığını saptamak ve hastaların göstermiş olduğu yanıtı belirlemek amacı ile yaptığımız bu çalışma sonunda bu enfeksiyonun hasta grubumuzda reaktivasyonunu düşündüren bulgular elde edildi. Ayrıca, toplumumuzda EBV enfeksiyonunun Afrika ülkelerini anımsatacak biçimde erken yaşlarda sık olarak görüldüğü belirlendi. Ülkemizde çocukluk yaşlarında bu denli sık görülen bu enfeksiyonla akut lösemi ve lenfomaların ilişkisine yönelik daha kesin sonuçlar verecek araştırmalara gereksinim olduğu sonucuna varıldı.

SUMMARY

Epstein-Barr Virus Infection in Childhood Acute Leukemias and Lymphomas

This study was undertaken to determine the incidence of EBV infection among the pediatric patients with leukemia and lymphoma. The control group had an elevated anti-EBV-VCA-IgG level which is also reported to be found elevated in certain African Country's healthy population (% 90.9) where as the patient group had some evidences of reactivation of EBV infection.

KAYNAKLAR

1. Advani SH Connelly RR Ablashi DV : Distribution of antibody to Epstein-Barr Virus Among patients with haematologic malignancies : Indian J. Med. Res. 87 : 240, 1988.

2. Anagnostopoulou I Herbest H Niedobitek G Stein H : Demonstration of monoclonal EBV genomes in Hodgkin's Disease an K1-1-pozitive anaplastic large cell lymphoma by combined southern blot and insitu hybridization : *Blood* 2 : 810, 1989.
3. Çavdar AO Gözdaşoğlu S Arcasoy A Topuz Ü Babacan E :High frequency of Hodgkin's Disease in Turkish children : *New Istanbul Contr Clin. Sc.* 11 : 31, 1974.
4. Çevik N Büyükpamukçu M Tekinalp G Sarıalioglu F Hiçsönmez A Büyükpamukçu N Çağlar M Gögüş S Hiçsönmez G : 1972-1983 yılı arasında Hacettepe Çocuk Hastanesinde görülen çocukluk çağı malign tümörleri. III. Ulusal Pediatrik Tümörler Kongresi, İstanbul, 2-4 Nisan 1984, s : 315.
5. Feigin RD Cherry JD : *Textbook of Pediatric Infectious Diseases.* Philadelphia. Brown, pp : 1656, 1987.
6. Günhan C : EBV antijen ile Ege Bölgesinde EMN'un seroepidemiolojisi (Doçentlik Tezi) 1972 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi.
7. Levine PH : Immunologic markers for Epstein-Barr Virus in the control of nasopharyngeal carcinoma and Burkitt lymphoma : *Cancer Detection and Prevention Supplementl* : 217, 1987.
8. Mueller N Evans A Harris LN Comstock GW Jellum E Magnus K Orentreich N Polk F Vogelmann J : Hodgkin's Disease and Epstein-Barr Virus : *New Engl. J. Med.* 16 : 689, 1989.
9. Pizzo PA Poplack GP : *Principles and practice of pediatric oncology.* Philadelphia. pp : 420, 1988.
10. Purtilo DT : Epstein-Barr Virus : The spectrum of it's manifestations in human beings, *Southern Medical Journal* 8 : 943, 1987.
11. Quesada JR Reuben J Hopper RL Mundon F Hersh E : Serologic studies in hairy cell leukemia : High prevalance of Epstein-Barr and cytomegalovirus antibodies and absence of human T-cell lymphotropic viruses antibodies : *Leukemia Res.* 10 : 1169, 1986.
12. Raubalova K et al : Epstein-Barr Virus antibodies in children with Non-Hodgkin's lymphomas : *Acta Virol.* 32 : 339, 1988.
13. Richtsmeier WJ Wittels EG Mazur EM : Epstein-Barr Virus associated malignancies : *CRC Critical Rewiews in Clinical Laboratory Sciences.* 2 : 105, 1987.
14. Sullivan J : Epstein-Barr Virus and te x-linked lymphoproliferative Syndrome, *Year Book Medical Publishers, Inc.* pp : 365, 1984.
15. Sullivan J : Epstein-Barr Virus and lymphoproliferative disorders : *Seminars in Hematology,* 3 : 269, 1988.

16. Sumaya CV : Epstein-Barr Virus Infections in children. Curr. Probl. Pediatr. pp : 683, 1987.
17. Sümbüloğlu K : Sağlık Bilimlerinde araştırma teknikleri ve istatistik : Matis yayınları Ankara 1978, s : 142.
18. Yavuz G Çavdar AO Gözdaşoğlu S Babacan E Ünal E : Çocukluk Çağı Hodgkin dışı malign lenfomalarında (Burkitt ve Burkitt dışı) Epstein-Barr Virus enfeksiyonu : Akd. Ü. Tıp Fak. Dergisi 6 : 41, 1989.
19. Yavuz G. Çavdar AO Babacan E Gözdaşoğlu S Ünal E : Çocukluk Çağı Hodgkin lenfomasında Epstein-Barr Virus enfeksiyonu Ank. Ü. Tıp Fak. Mecmuası 42 : 381, 1989.

ERKEK İNFERTİLİTESİNDE SEMİNAL ASİT FOSFATAZIN ÖNEMİ

H. Fikret Solak*

Sadettin Küpeli**

Hamit Şahin***

Prostat erkekte anatomik özelliği ve fonksiyonu bakımından oldukça etkinliği olan aksesuar seks glandıdır. Doğumla birlikte gelişim sürecine girer ve adolesan çağda aktif fonksiyonel nitelik kazanır. Ekzokrin fonksiyonu esas olmak üzere endokrin fonksiyonu da vardır. Prostat sıvısının sperm motilitesini, morfolojisini ve viabilitesini sağladığı ortaya konmuştur (9). Prostat sekresyonu 0.5 - 1.5 ml hacminde, alkali vasıfta ve başlıca asit fosfataz, poliaminler, inositol, kolesterol, sitrik asit, alfa-amilaz, seminin, diamin oksidaz, çinko, magnezyum ve kalsiyum içerir (4). İnsanda asit fosfataz bakımından en zengin organ prostattır (9).

Bu çalışmada seminal asit fosfataz düzeyi ile erkek infertilitesi arasında bir ilişki olup olmadığı araştırılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı polikliniğine infertilite nedeniyle başvuran olgular önce genel bir analize tabi tutuldular. Bu olgular içerisinde sistemlere ait patoloji saptanmayan, genital muayenede fertilizasyonu etkileyecek patoloji bulunmayan ve normal veya anormal spermogram parametresi gösteren 80 olgu seminal asit fosfataz yönünden ve Fertil olan 32 olgu ise kontrol gurubu olarak çalışma kapsamına alındı.

En az 2 yıldır infertil olan olgulardan ve fertil olgulardan 5 günlük cinsel perhiz sonrası masturbasyon ile alınan semen örnekleri, steril cam kaplara alındı ve spermogram yapıldı. Semen volüm, visko-

* İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Öğr. Üyesi

** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Öğr. Üyesi

*** Polatlı Devlet Hastanesi Üroloji Uzmanı

zite, likefaksiyon zamanı, dansite, motilite, morfaloji, lökosit ve eritrosit sayısı yönünden değerlendirildi. Her mikroskop alanında 8 - 10'dan fazla lökosit içeren semen örneklerinden kültür örnekleri alınarak mikrobiyolojik analize gönderildi.

Hasta ve kontrol guruplarından alınan semen örnekleri likefiye oluncaya kadar 37°C'de bekletildi ve 5000 devir/dakikada 15 dakika santrifüje edilerek üst sıvıda asit fosfataz ölçüldü. Yöntem pH 4.9'da semendeki asit fosfatazın fenil fosfattan 4-aminoantipirin ve potasyum ferrisiyanid varlığında fenol açığa çıkarması ve açığa çıkan fenolün verdiği rengin 510 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçülmesi ilkesine dayanmaktadır. Bu yöntemle seminal plazma asit fosfataz düzeyi ölçüldü. Guruplar arasındaki ortalamaların farkı Student-t testine göre değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma gurubunu oluşturan 80 infertil hastanın yaş ortalaması 31 (24 - 42) idi, Kontrol gurubu ise 32 fertil olgu olup yaş ortalaması 30 (22 - 38) idi.

Semendeki asit fosfataz düzeyleri ile sperm sayısı, motilitesi ve infertilite arasında ilişki olup olmadığını ortaya çıkarmak amacıyla yapılan çalışmada elde edilen sonuçlar tablolar halinde gösterilerek analiz edildi.

Tablo I : Sperm sayısına göre infertil olgulardaki ortalama seminal asit fosfataz değerleri

Sperm sayısı (10 ⁶ /ml)	Ortalama sperm sayısı (10 ⁶ /ml)	Olgu sayısı (n)	Seminal asit fosfataz (U/L) ($\bar{X} \mp S_{\bar{X}}$)
Azoospermi		24	64310 \mp 840
<20	6.44 \mp 0.97	32	77607 \mp 1870
>20 - <60	47.84 \mp 3.75	16	75340 \mp 3930
>60	68.34 \mp 2.61	8	74690 \mp 4750

Tablo 1'de en d Őuk seminal asit fosfataz düzeyinin azoospermili olgularda görüldüğü, sperm sayısı ile seminal asit fosfataz düzeyi arasında negatif bir korelasyon olduğu gözlendi. Motiliteye göre değerlendirimde de yine motilite oranı arttıkça seminal asit fosfataz de-

Tablo II : Motiliteye göre infertil olgulardaki ortalama seminal asit fosfataz değerleri.

Mortalite oranı (%)	Olgu sayısı (n)	Seminal asit fosfataz (U/L) ($\bar{X} \pm S\bar{x}$)
<30	26	76800 \pm 3820
>30 - <70	16	75360 \pm 3610
>70	14	70640 \pm 1020

Tablo III : Tüm fertil ve infertil olgulardaki ortalama seminal asit fosfataz değerlerinin karşılaştırılması.

Gurup	Olgu sayısı (n)	Seminal asit fosfataz (U/L) ($\bar{X} \pm S\bar{x}$)
İnfertil	80	74690 \pm 3620
Fertil	32	60480 \pm 4030
«p» değeri		p<0.05
Toplam	112	

Tablo IV : Prostatitli olan ve prostatitli olmayan olgulardaki ortalama seminal asit fosfataz değerlerinin karşılaştırılması.

Gurup	Olgu sayısı (n)	Seminal asit fosfataz (U/L) ($\bar{X} \pm S\bar{x}$)
Prostatitli olan	27	75850 \pm 3910
Prostatitli olmayan	53	76340 \pm 4020
«p» değeri		p>0.05
Toplam	80	

ğerlerinin azaldığı, dolayısı ile seminal asit fosfataz düzeyi ile motilite arasında da negatif bir korelasyon olduğu görülmektedir (p<0.05) (Tablo 2).

Tablo 3'de infertil ve fertil olgular karşılaştırıldığında fertil olgulardaki seminal asit fosfataz düzeyinin daha düşük bulunduğu ve sonucun istatistiksel yönden anlamlı bulunduğu ortaya çıkmaktadır (p<0.05). Tablo 4'de görüldüğü gibi infertil prostatitli ve nonprostatitli olgularda seminal asit fosfataz düzeyleri birbirine çok yakındı.

TARTIŞMA

Prostatın en önemli enzimi olan asit fosfataz bir protein olup molekül ağırlığı 102.000'dir ve fosfomonoesterlerin hidrolizini katalize eder (4). pH'sı 4.0 - 6.0 arasında değişen prostatik asit fosfataz (PAP) 25°C'de ve pH 5.0'de dakikada 240-250 mcmol p-nitrofenil fosfat/mg proteinin hidrolizinde katalizatör görevi yapar. Keza enzim kreatin fosfat, fosfoproteinler ve oligonükleotidleri parçalar ve farklı oluŐumlardan fosforil guruplarının oluşumunda etki gösterir (4). Prostat dokusunun aktivitesini belirten bir belirleyici olan PAP glanduler ve bazal epitelde lokalizedir (1). Sentezi, transportu, depolanması ve ekzositozisi diğer ekzokrin organlarda olduğu gibi prostat epitel hücrelerinde gerçekleŐir.

PAP'ın sentezi ve sekresyonu hormona bağımlıdır ve androjen stimülasyonu ile sentez ve sekresyonu artmaktadır (3). Keza enzimin sekresyonu yaş, hastalık durumu, emosyonel faktörler ve bazı farmakolojik ajanlarla etkilenir (9). Kastrasyon, hipofizektomi ve östrojen tedavisi asit fosfataz sekresyonunu suprese etmektedir. Enflamasyon durumlarında da sekresyonu yine azalır (3).

PAP, gliserolfosfatazın parçalanmasını takiben fosfatazları katalize ederek spermatozoanın metabolik aktivitesini sağlamaktadır (4). Ayrıca enzimin serum değeri vücut ısısı ile değişiklik gösterir. AteŐli hallerde serum değeri genellikle düŐerken hipotermi durumlarında artabilmektedir (4).

Umeyama ve arkadaşları infertil kişilerde seminal asit fosfataz düzeyi ile diğer semen parametreleri arasında bir korelasyon bulaamadıklarını ifade ederken Das Poddal seminal asit fosfataz ile sperm motilitesi arasında pozitif bir korelasyon bulduklarını belirtmektedirler (2,8). Bütün bu araştırmalara rağmen seminal asit fosfatazın fizyolojik fonksiyonu henüz yeterince bilinmemektedir.

Bu alıŐmamızda en düşük seminal asit fosfataz düzeyine azospermili olgularda rastlandı ve sperm sayısı azaldıkça seminal asit fosfataz düzeyinin yükseldiği, aynı Şekilde motilite oranı arttıkça seminal asit fosfataz düzeyinde düŐme görüldüğü gözlendi. Fertil olgularda infertil olgulara göre seminal asit fosfataz düzeyinin daha düşük olduğu, motilite ve sperm sayısı ile seminal asit fosfataz düzeyi arasında negatif korelasyon bulunduğu görüldü (p < 0.05). Bazı araş-

tırmacılar ise bizim sonuçlarımızın aksine azoospermik olgularda fertil olgulara göre seminal asit fosfataz düzeyinin yüksek olduğunu bildirmektedirler (5,6,7). Bu paradoksun olgu seçimindeki farklılıklara bağlı olduğunu sanmaktayız.

Özet olarak infertilite olgularında seminal asit fosfataz düzeylerinin tayininin gerekli olduğu ve bu enzimin fizyolojik fonksiyonunu ve infertilitedeki etki mekanizmasını izah için daha geniş serilerde çalışılmasının yararlı olabileceği sonucuna varıldı.

ÖZET

Seminal asit fosfatazın erkek infertilitesindeki önemini araştırmak amacı ile 80 infertil ve 32 fertil olgunun semen örnekleri incelendi. Seminal asit fosfataz düzeyi infertil olgularda fertil olgulara göre yüksekti ve sonuç istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0.05$). Sperm sayısı ve motilitesi ile seminal asit fosfataz düzeyi arasında negatif bir korelasyon mevcuttu ($p < 0.05$). İnfertil kronik prostatitli olan ve prostatitli olmayan olgulardaki seminal asit fosfataz düzeylerinde farka rastlanmadı.

SUMMARY

The Importance of Seminal Acid Phosphatase in Male Infertility

80 infertile and 32 fertile men's semen specimens were examined to understand the importance of seminal acid phosphatase in male infertility. Seminal acid phosphatase level was higher in the infertile patients than fertile subjects and that result was significantly ($p < 0.05$). There was a negative relationship between seminal acid phosphatase and sperm count and motility ($p < 0.05$). There was no difference in seminal acid phosphatase level between the infertile cases associated with chronic prostatitis and nonprostatitis.

KAYNAKLAR

1. Carole IM Mary I Vinette PR Rebecca ZS : Serum and semen zinc levels in normozoospermic and oligozoospermic men. *Ann. Nutr. Metab.* 213-218, 1986.
2. Das RP Roy S Poddar AK : Relation of phosphatase in human semen to sperm count and motility. *Ind. J. Med. Res.* 63 : 1323-1324, 1975.
3. Eliasson R : Biochemical analyses of human semen in the study of physiology and pathophysiology of the male accessory genital gland. *Fertil. Steril.* 19 (3) : 344-392, 1962.

4. Inslar V Lunenfield B : Male and female infertility. Churchill Livingstone. j : 129-176, 1986.
5. Jathar VS Hirwe R Desai S Satoskar RS : Seminal fructose, citric acid and phosphatase levels and their relation to the sperm count in man. Seminal Plasma Biochemistry. 21 : 186-190, 1977.
6. Kothari LK Gupta AS Chaturvedi KC Palival OL : Seminal fructose and acid phosphatase in vasectomised men. Int. J. Fertil. 22 : 60-62, 1977.
7. Nun S Musacchio I Epstein JA : Variations in seminal plasma constituents from fertile, subfertile, and vasectomised azoospermic men. Fertil. Steril. Vol. 23, No. 5, 357-358, 1972.
8. 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.
9. Upadhyaya M Hibbard BM Walker SM : Seminal acid phosphatase in relation to fertility. Acta. Obstet. Gynec. Scand. 65 : 49-52, 1986.

PARSİYEL SPLENEKTOMİ DENENEN TİP 1 GAUCHER HASTALIĞI

Fadıl Ertogan*

Ercan Tutar**

Sevgi Başkan***

Meral Barlas****

Gaucher hastalığı, lipid depo hastalıklarının sfingolipidozlar grubundan bilinen en eski ve en sık görülen lipid depo hastalığıdır (4,5). Hastalık ilk kez 1882'de Philippe Gaucher tarafından «non-lösemik splenik epitelyoma» olarak tanımlanmıştır. Biyokimyasal defekt, lizozomal glukoserebrozidaz eksikliği olup eksiklik sonucu glukoserebrozid (glukozilseramid) dokularda birikir (3,4,5,8). Hastalık otozomal resesif geçişlidir ve üç değişik klinik formu vardır. Her üç formda da en belirgin özellik Gaucher hücrelerinin varlığıdır (4,5,8). Tipler arasındaki en önemli ayırıcı özellik, nörolojik bozuklukların varlığı ve ilerleme hızıdır (5).

Tip 1 (Kronik non-nöronopatik, Adult form) : Hastaların çoğu bu grupta yer almaktadır ve tanı genellikle çocuklukta konmaktadır. Glukoserebrozid birikimi, karaciğer, dalak ve kemik iliği başta olmak üzere retiküloendotelial sistemde oluşmaktadır (3,4,5). Klinikte hematolojik bulgular belirgindir (splenomegali, hipersplenizm ve değişik derecelerde pansitopeni). Diğer sık bir patoloji de iskelet komplikasyonlarıdır. Hastalarda nörolojik tutulum yoktur (2,3,4,5).

Tip 2 (Akut nöronopatik, İnfantil form) : Tanı yaşı 2-4 aydır. Çok hızlı ilerleyen santral sinir sistemi bulguları ile 2 yaşından önce kaybedilirler (4,5,8).

*A. Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Profesörü

** A. Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görv.

*** A. Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanı

**** A. Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı Yardımcı Doçenti

Tip 3 (Subakut nöronopatik, Juvenil form) En nadir görülen sub-tiptir. Büyük çocukluk veya erişkin yaşta tanı alırlar. Tip 1'in klinik özelliklerine ek olarak nörolojik tutulum vardır ancak nörolojik bulgular Tip 2'ye göre daha yavaş ilerler (4,5,8).

Hastalığın tanısında Gaucher hücrelerinin karaciğer, dalak veya kemik iliğinde gösterilmesi oldukça önemlidir. Bu hücreler asit fosfat ve Periodik-asit-Schiff (PAS) boyalarını kuvvetle tutar. Tanı da diğer önemli bir laboratuvar testi de lökosit ve deri fibroblast kültürlerinde glukoserebrozidaz enzim aktivitesinin düşük olduğunun gösterilmesidir (3,4,5,8). Tanı konulduktan sonra tedavi yaklaşımları destekleyici ve semptomatik olmaktan öteye çok fazla gidememektedir. Bu nedenle taşıyıcıların tesbiti, prenatal tanı ve genetik danışım giderek önem kazanmaktadır (5,9).

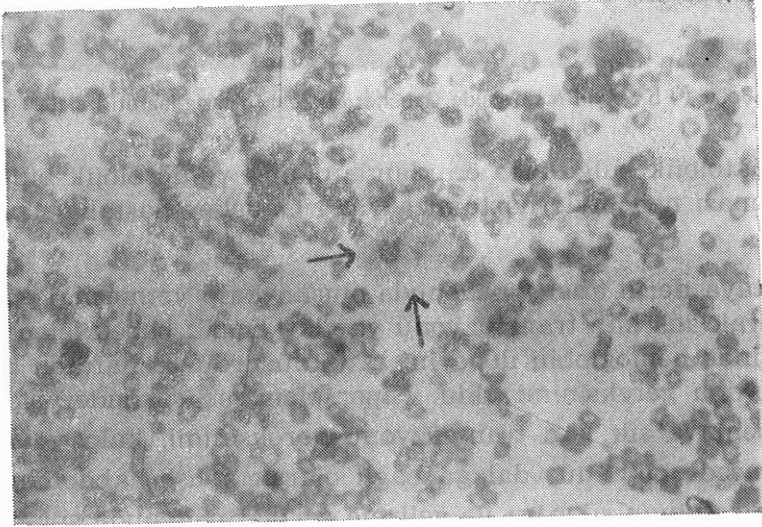
OLGU SUNUSU

İki yaşında, kız çocuğu kliniğimize solukluk, karında ve bacaklarında şişlik, iştahsızlık yakınmaları ile Ağustos 1989 tarihinde başvurdu. İştahsızlık ve solukluğunun bir senedir, karında şişliğinin altı aydır olduğu ve giderek arttığı, son onbeş gündür ayak ve bacaklarda şişme olduğu öğrenildi. Hastamızın birinci derece akraba olan 33 yaşındaki anne ile 50 yaşındaki babanın yedinci çocuğu olduğu belirtildi. Ailenin 2.5 yaşında ve 2 yaşında iki kız çocuğunun ve 2 yaşında bir erkek çocuğunun karın şişliği ve solukluk tablosu ile öldükleri öğrenildi.

Fizik muayenede motor ve fizik gelişme geriliği (Neyzi standartlarına göre boyu ve ağırlığı 3 percentilin altında) saptandı. Takikardi ve takipnesi olan hasta ileri derecede soluk ve halsiz görünümlü idi. Konjestif kalp yetmezliği bulguları olan hastada karın ileri derecede bombe olup dalak kosta yayını 14 cm geçiyor ve göbeğin sağ tarafına 3 cm taşıyordu. Karaciğer kosta yayından 4 cm aşağıda ele geliyordu. Pretibial ve ayak sırtında ödemi olan hastanın nörolojik muayenesi normaldi ve vücudunda peteşi, purpura, ekimoz veya aktif kanaması yoktu.

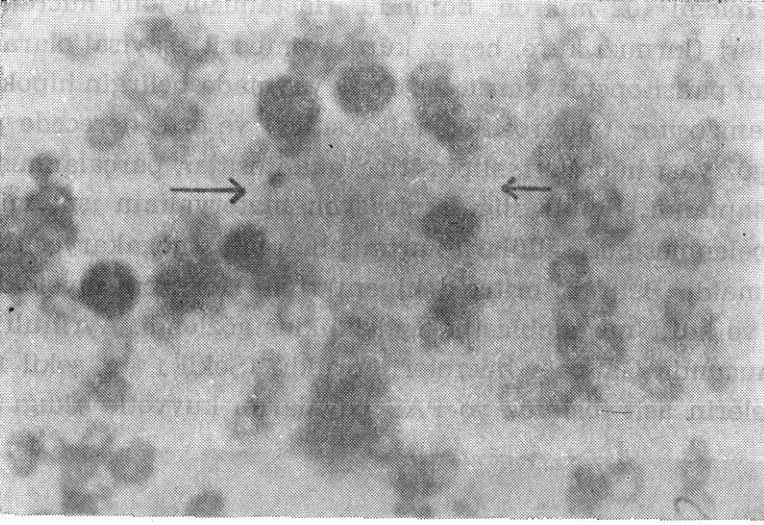
Hastanın laboratuvar incelemelerinde; hemoglobün : 6.7 g/dl, kırmızı küre sayısı : 2.051.000/mm³ beyaz küre sayısı : 3.200/mm³ trombosit : 68.000/mm³, hematokrit : % 21, retikülosit : % 2.5 ve ortalama

eritrosit hacmi 102 mikron³ bulundu. Hastamızın kan hücrelerinin tüm serileri (kırmızı küre, beyaz küre, trombosit) sayısal olarak düştü yani pansitopenisi vardı. Periferik yaymada belirgin hipokromi, belirgin anizositoz (makrositler, mikrositler) ve orta derecede poikilositoz (göz yaşı hücreleri, eliptositler, akantositler, parçalanmış eritrositler) saptandı. Kemik iliği aspirasyon materyalinin ışık mikroskopik incelenmesinde sellülarite artmış bulundu, megakaryositler sayıca normaldi. Belirgin eritroid hiperaktivite (eritroid/myeloid oranı : 0.8) ve hafif megaloblastik değişiklikler gözlemlendi. Ayrıntılı inceleme sonucunda Gaucher hücreleri görüldü (Şekil 1 - a, şekil 1 - b). Bu hücrelerin asit fosfataz ve PAS boyalarını kuvvetle aldığı belir-



Şekil 1 - a : Kemik iliği aspirasyon materyalinde Gaucher hücresi (oklarla işaretli) Wright boyası, x 400

lendi. Yapılan diğer incelemelerde iskelet grafileri normal bulundu, telekardiyografide kardiyomegali, bilateral hiler dolgunluk ve diafragmaların yukarı itilmiş olduğu saptandı. Karaciğer-dalak sintigrafisinde portal hipertansiyonu ve karaciğer parankim hasarını gösteren bulgular yoktu. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal olarak tesbit edildi.



Şekil 1 - b : Aynı materyalde Gaucher hücresi (oklarla işaretli) x 1000

Hematolojik bulguların ön planda olması ve nörolojik bulguların da olmaması nedeniyle hastamıza Tip 1 Gaucher hastalığı tanısı konuldu.

Hastaya derin anemi nedeniyle oluşan kalp yetmezliği göz önüne alınarak acil kan transfüzyonu yapıldı; ancak bebek izlendiği sürece içerisinde hemoglobin düzeyini hızla düşürdü ve haftada bir kan transfüzyonu gereksinimi oldu. Hipersplenizme sekonder şiddetli pansitopeni ve sık kan transfüzyonu gereksinimi, kalp yetmezliği, ileri derecede büyümüş dalağa bağlı olarak gelişen abdominal gerginlik ve solunum sıkıntısı ile gelişme geriliği nedeniyle splenektomi yapılması planlandı. Operasyondan önce pnömokok aşısı yapıldı, splenik anjiyografi ile splenik arterlerin dallanması belirlendi. A.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi kliniğinde parsiyel splenektomi operasyonu gerçekleştirildi. Operasyondan dört saat sonra kalan dalak dokusundan meydana gelen kanama nedeniyle total splenektomi uygulandı.

Hasta, operasyondan sonraki üç haftalık izlenimde hemoglobin ve hematokrit düzeylerini korudu. Trombosit sayısı postoperatif ikinci günde $100.000/mm^3$ bulundu ve daha sonra yapılan periferik kan

yaymalarında trombositler büyük kümeler şeklinde görüldü. Hasta üç haftada bir Benzatin Penicillin-G ile profilaksiye alındı.

TARTIŞMA

Tip 1 Gaucher hastalığında, hayatı tehdit eden pansitopeni, kalb yetmezliği, şiddetli mekanik bası ve şiddetli gelişme geriliği varsa splenektomi önerilmektedir. Splenektomi sonrası genellikle pansitopeni düzelmekte ancak bütün olgularda olmasa da ekstrasplenik bulgular şiddetlenebilmektedir. Bunun sebebi dalak çıkarıldıktan sonra lipid depolanmasının diğer organlara (karaciğer, kemik) yönelmesi olarak düşünülmektedir (1,3,5,8).

Son otuz yıla kadar splenektomi geniş bir endikasyon sahası olarak kullanılmaktaydı. Ancak, ilk olarak 1952'de King ve Shumacker'in splenektomize hastalarda enfeksiyon ve fatal sepsis insidansının arttığını göstermeleri ile dalağı mümkün olduğunca korumak için daha çok çaba harcanmaya başlanmıştır (1,4,7). Postsplenektomi enfeksiyonlar, sepsis ve genellikle eşlik eden menenjitte karakterize olup hastaların yaklaşık üçte ikisi kaybedilmektedir. Enfeksiyon indisansı yaş ne kadar küçükse o kadar artmaktadır. Eraklis ve arkadaşları 4 yaş altında enfeksiyon riskinin 4 yaş üstündekilere göre iki misli fazla olduğunu göstermişlerdir. Enfeksiyon hastaların üçte ikisinde splenektomiye izleyen iki yıl içerisinde ortaya çıkmaktadır (4). Enfeksiyon sıklığını belirleyen ikinci önemli etkende splenektominin hangi hastalık nedeniyle yapıldığıdır. Splenik travma nedeniyle splenektomi yapılmışsa enfeksiyon mortalitesi % 0.01 iken Histiositozis, Hodgkin hastalığı, Talassemia veya Gaucher hastalığı gibi bir nedenle yapılmışsa % 10'dur yani 1000 misli daha yüksektir (1,4). Bu nedenlerden dolayı splenektomi; eğer faydası risklerinden çok değilse yapılmamalı, gerekli ise olabildiğince geç ideal olarak 6-7 yaştan sonra yapılmalıdır. Hasta mutlaka Penicillin ile profilaksiye alınmalı, operasyondan en az iki hafta önce pnömokok aşısı uygulanmalıdır (4).

Dalağın immünolojik defans mekanizmasındaki rolü iyice anlaşıldıktan sonra parsiyel splenektomi önce hayvan modellerinde sonra da splenektomi yapılması gerekli hastalarda denenmiştir. Splenik travmadan, Hodgkin hastalığında evreleme yapmak amacına kadar daha

önce total splenektomi yapılagelmiş hastalarda gerçekleştirilmiştir (1, 4,7). Parsiyel splenektomi yapılan hastalarda splenektomi sonrası immün yanıtların total splenektomiye göre daha iyi olduğu ve enfeksiyon insidansının oldukça az olduğu raporlanmıştır (1,7).

Gaucher hastalığında ilk parsiyel splenektomi 1980 yılında, İsrail'de, Yehudain ve Bar-Maor tarafından 11 yaşında bir erkek hastaya uygulanmıştır. Daha sonra aynı ekip üç hastada daha parsiyel splenektomiye uygulamışlardır (1). Rubin ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği yedi parsiyel splenektomi olgusunun (7) eklenmesi ile literatürde bildirilen toplam olgu sayısı onbire yükselmiştir. Olguların özelliklerini toplu halde değerlendirecek olursak; hastaların en küçüğü 3, en büyüğü 17 yaşında olup beş hastada; postoperatif masif hemoraji (iki hasta), kalan dalak dokusunda yaygın infarkt ve nekroz (üç hasta) sebebi ile hastalar reopere edilip total splenektomi gerçekleştirilmiştir (1,7). Parsiyel splenektomi operasyonu başarı ile gerçekleştirilen altı hastanın 1 ile 4 yıl arasında değişen izlemlerinde hiçbirisinde ciddi bir enfeksiyon gelişmemiş, karaciğer ve kemiklerde lipid depolanmasında artış gözlenmemiş olup yapılan radyonüklid incelemelerde kalan dalak dokusunun fonksiyone olduğu gösterilmiştir (1,7). Rubin ve arkadaşları hastalarının postoperatif humoral ve hücrel immünitelerini değerlendirmişler ve preoperatif döneme göre bozulma saptamamışlardır (7).

Bizim hastamız bugüne kadar bildirilen olgular içerisinde parsiyel splenektomi denenen en küçük (2 yaşında) hasta olma özelliğini taşımaktadır. Yaş küçüldükçe enfeksiyon riskinin artıyor olması ve parsiyel splenektominin yukarıda sayılan yararları göz önüne alınarak hastamıza parsiyel splenektomi yapılması planlanmış ve gerçekleştirilmiştir. Ayrıca hastamızda bulunmayan ve total splenektomi sonucu hızlanabildiği belirtilen (1,3,5,8) karaciğer fonksiyon bozukluğu ve iskelet deformitelerinin parsiyel splenektomi ile önlenileceği düşünülmüştür. Böylece yeni tedavi yöntemlerinin (enzim replasmanı, gen tedavisi?) uygulanabilirliği sağlanana kadar hastamızın yaşam kalitesinin yüksek tutulması planlanmıştır. Ancak literatürde de belirtilen hemoraji komplikasyonu nedeniyle sonunda total splenektomi yapılmak zorunda kalınmıştır.

Yeni cerrahi tekniklerin gelişmesi ile daha az komplikasyonla gerek Gaucher hastalığı gerekse splenektomi yapılması gereken diğer hastalıklarda postsplenektomi enfeksiyon morbidite ve mortalitesini azaltmak amacıyla parsiyel splenektomi ve kalan dalak dokusunun ototransplantasyonu gibi koruyucu yöntemlerin daha yaygın olarak denemesi yerinde olacaktır.

ÖZET

Glukoserebrozidaz enziminin kalıtsal eksikliği sonucu oluşan Gaucher hastalığı, en sık görülen lipidozdur. Hastalık nörolojik bozuklukların varlığı ve ilerleme hızına göre üç tipe ayrılmaktadır. Tip 1, hastalığın en sık görülen formu olup klinik tabloya hematolojik bulgular egemendir.

Burada Tip 1 Gaucher hastalıklı bir çocuk sunulmaktadır. Hastaya parsiyel splenektomi yapılmış fakat sonradan, kalan dalak dokusunda oluşan kanama sebebiyle total splenektomiye gidilmiştir.

SUMMARY

Partial Splenectomy In Type 1 Gaucher's Disease

Gaucher's disease, the inherited deficiency of glucocerebrosidase, is the most frequently encountered lipidosis. Disease is conventionally classified into three types according to the presence and rate of progression of neurologic abnormalities. Type 1, is the most common form of the disease, hematologic findings dominate the clinical picture of patients in this category.

In this paper, we have reported a child with Type 1 Gaucher's disease. Partial splenectomy was performed to the patient but subsequently she underwent total splenectomy due to bleeding from the remnant of the spleen.

KAYNAKLAR

1. Bar, Maor JA Yehudain JG : Partial splenectomy in children with Gaucher's disease, Pediatrics, 76 : 398, 1985.
2. Caffey's Pediatric X-Ray Diagnosis, Lipid Storage Diseases, Ed. Silverman FN : Year Book Medical Pub. Inc. : 699, 1985.
3. Goldblatt J : Type 1 Gaucher disease, J. Med. Genet., 25 : 415-418, 1988.

4. Kolodny EH Boustany RM : Storage diseases of the reticuloendothelial system, Hematology of Infancy and Childhood, Ed. Nathan DG, Oski FA : W.B. Saunders Company : 1212-1230, 1987.
5. Martin BM Sidransky E Ginns EI : Gaucher's disease : Advances and Challenges, Adv. Pediatr., 36 : 277-306, 1989.
6. Pearson HA : The spleen and disturbances of splenic function, Hematology of Infancy and Childhood, Ed. Nathan DG, Oski FA : W.B. Saunders Company : 900-917, 1987.
7. Rubin M ve ark. : Partial splenectomy in Gaucher's disease, J. Pediatr. Surg., 21 : 125-128, 1986.
8. Swaiman KF : Lysosomal Diseases-Gaucher's Disease, Pediatric Neurology Principles and Practice, Ed. Swaiman KF : C.V. Mosby Company : 1034-1036, 1989.
9. Zimran A ve ark : Prediction of severity of Gaucher's disease by identification of mutations at DNA level, Lancet, i : 349-352, 1989.

GENİŞ DERİ KAYIPLARINDA MESH GREFT UYGULAMALARI

Mehmet Oğuz Yenidünya*

Erdem Yormuk*

Kutlu Sevin*

Serdar Gültaş*

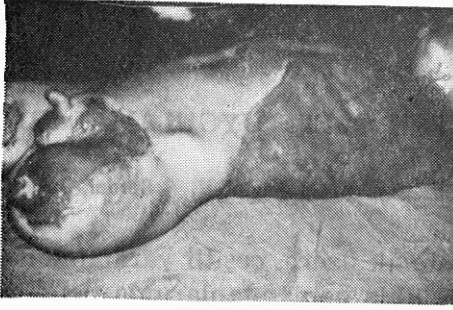
Başta trafik kazaları ve yanık olmak üzere, çeşitli yaralanmalar sonucu oluşan deri defektlerinin özellikle geniş olanlarında defektin kısa sürede kapatılması hastanın genel durumunun da bir an önce düzelmesi bakımından önem kazanmaktadır. Bu süre, defekt alanın geniş, enfeksiyona açık olması ve yaradan sürekli serohemorajik yapıda sıvı, elektrolit ve plazma proteinleri kaybı sebebiyle uzamaktadır. Özellikle bu tip olgularda «mesh» greft uygulaması, yara yüzeyinin epitelizasyonu için iyi vasıflarda biyolojik örtüyü sağladığı gibi, eksudanın da dışarıya drene olmasına izin vererek iyileşme sürecini uzatan faktörlere karşı koymaktadır.

MATERYAL VE METOD

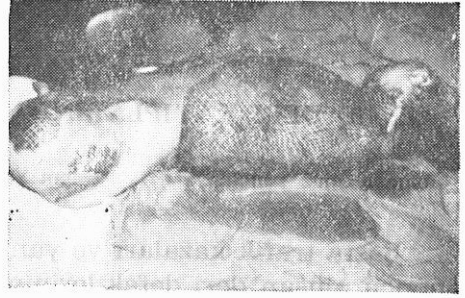
Kliniğimizde çeşitli sebeplerle ortaya çıkmış deri kayıpları için, 1985 - 1989 yılları arasında değerlendirilen ve mesh greft uygulanan olgular arasından sadece bir ekstremiteyi büyük oranda kapsayanlar ile ortalama 15x7 cm'den büyük olanlar bu çalışmaya katılmıştır. Buna göre çalışmaya alınan hastalarımızın sayısı 22 dir.

Defekt onarımı için her zaman kısmi kalınlıkta deri greftleri kullanıldı. Greftler, W.link 10.1922/04 kodlu mesh makinası ile mesh hale getirildi. Alıcı alana greft tesbitinde, genel anestesi süresini uzatmamak için sorunsuz bölgelerde steril stripler ve herşeye rağmen yerleşimi itibarıyla peroperatuar pansumanında bile kolaylıkla greft hareketliliğine sebep olabilecek alanlarda da katgüt kullanıldı. Ameliyat sırasındaki ilk pansumanda klorheksidin içeren malzemeler kullanıldı (Şekil 1 a,b,c,d). Üç gün sonra başlamak üzere, sonraki pansumanlarda rifamisin ile yara bakımı yapıldı. Greft alanlarının üzeri gündüz aerasyonun temini ve akıntıların mikroorganizmalar için bir besiyeri ödevi görmesini önlemek amacıyla açık tutuldu, hasta gece yatarken olası travmalardan korumak için yine klorheksidin içeren malzemeler ile kapatıldı. Greft alanı üzerinde oluşan krutların te-

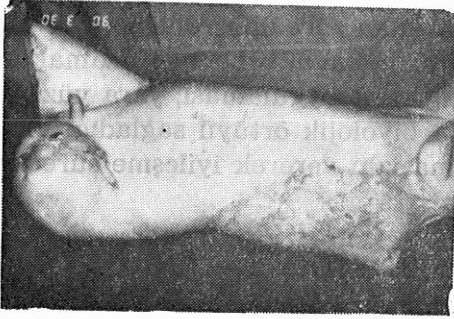
* A. Ü. Tıp Fakültesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı .



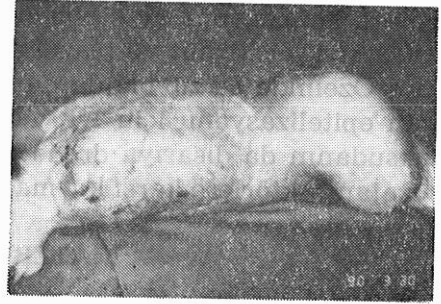
Şekil : 1 A



Şekil : 1 B



Şekil : 1 C



Şekil : 1 D

mizlenmesinde, penset vb. aletlerle mekanik uzaklaştırma yerine, içine yirmi milyon ünite penisilin kristalize kırılarak hazırlanmış litrelik serum fizyolojik ile ıslatılmış petler koyuldu ve içerdiği suyun buharlaşması sırasında krutlara yapacağı mekanik itmeden faydalanıldı. Greft aralıklarında reepitelizasyonunu önleyen grnülasyon dokularının ortadan kaldırılmasında gümüş nitrat kaleminden faydalanıldı. Tüm olgularda ameliyat sonrası profilaktik antibioterapi yapıldı.

BULGULAR

Hastalara ait genel özellikler Tablo I de sunulmuştur. Tabloda adı geçen kalış süresi ameliyat günü ile taburcu edilen gün arasında geçen süreyi göstermektedir. Ortalama kalış süresi 3 haftadır. Olguların % 90'ında deri defektinin alt ekstremitede olduğu dikkati çekmektedir. Etyolojide en çok rastlanan sebep trafik kazaları olarak saptandı (% 50).

Tablo 1 : Olgular ve Özellikleri

Adı	Etyoloji	Lokalizasyon	Kalış Süresi	Yaşı
M.B.	trf. kazası	sağ uyluk ön	80 gün	35
A.U.M.	yanık sek.	sol ayak dor.	10 gün	2
A.A.	trf. kazası	sol uyluk ön.	8 gün	33
A.S.	trf. kazası	sol peritibial	39 gün	44
V.B.	trf. kazası	sağ uyluk ön	40 gün	35
M.B.	yanık	sırt. glut. uylu.	23 gün	37
C.A.	trf. kazası	bil. peritibial	11 gün	8
H.A.	yanık	bil. uyluk arka	11 gün	73
Ö.T.	travma	sol post tibial	11 gün	4
H.Ç.	trf. kazası	sol kol mediali	8 gün	43
M.Ç.	yanık	bil. gluteal	22 gün	4
S.K.	trf. kazası	sağ önkol	35 gün	47
A.D.	trf. kazası	sağ peritibial	27 gün	19
F.G.	lenfödem op.	sağ peritibial	34 gün	30
M.D.	atonik yara	sağ uyluk lat.	22 gün	46
H.K.	trf. kazası	sağ peritibial	11 gün	70
Ş.O.	trf. kazası	sağ kol	6 gün	47
N.Ş.	trf. kazası	sol uyluk lat.	22 gün	24
G.T.	yanık sek.	sol. uyluk ön	21 gün	11
S.Ö.	trf. kazası	sağ peritibial	16 gün	6
T.K.	elk. yanığı	sol toraks duv.	60 gün	9
F.Ö.	skalp tm.	sol temporal	15 gün	5
Ortalama :			21 gün	24

TARTIŞMA

Deri defektlerinin onarımında yaygın olan tedavi biçimi lokal flepler ile basit greft uygulamalarıdır (1,2,3). Ancak geniş defektlerde verici alan problemi ortaya çıkmaktadır (3,4). Verici ve alıcı alanlarda genişliğe bakılmaksızın bir denge kurulabilse bile, büyük defekt alanlarına transplante edilen basit greftlerin yaşayabilirliği seröz ve hemorajik özellikli olası birikintiler sebebiyle tehlikeye düşmektedir (4). Oysa mesh greft için böyle bir tehlike söz konusu değildir.

İşte gerek hemoraji ve gerekse seropürülan materyallerin sızma tehlikesi bulunan defektlerin onarımında, bu birikintilerin greft tabanından dışa çıkabileceği perforasyonların oluşturulmasıyla elde edilen mesh greft kullanılabilir. İlk mesh greft tanımlaması 1964 yılında TANNER ve arkadaşlarınca yapılmıştır (4). Mesh greft, normal greft alımını takiben özel mesh dermatomundan geçirilerek elde edilir. Greft üzerinde oluşturulan perforasyonlar sayesinde greftin genişleme yeteneği artar. İdeal genişleme ölçüsü 3 : 1 olarak verilmektedir (1,4).

Mesh greftde reepitelizasyonun 7 ile 10 günde gerçekleşebileceği, yine Tanner ve arkadaşlarınınca kanıtlanmıştır (4). Hareketliliği fazla fleksör eklem üzerindeki alanlara mesh greft uygulaması, artmış sekonder kontraksiyon olasılığı sebebi ile doğru değildir (2). Ayrıca mesh greft uygulamasından sonra ortaya çıkan file görünümü kalıcı olduğu için kozmetik önemi olan yerlerde de kullanılmamalıdır.

Olgularımızın hemen hepsinde defekt alanlar, ekstensör yüzlerde ve kozmetik önem taşımayan yerlerde idi.

SONUÇ

Mesh greft uygulaması kozmetik açıdan önem taşımayan alanlarda, kontraksiyon olasılığı da dikkate alınarak geniş deri defektlerinin kısa sürede kapatılması için, uygun ve titiz bir bakımla, oldukça büyük kolaylıklar sağlamaktadır.

ÖZET

Kliniğimize 1985 - 1989 yılları arasında, avulsiyon yaralanması, yanık başta olmak üzere travmalar ve diğer bazı sebeplerle ortaya çıkan geniş deri defektlerinin onarımı için, başvuran 22 hastada mesh greft uygulaması yapılmıştır. Özellikle bir olguya ait resimler ile istatistiksel bazı sonuçlar yazıda sunulmuş ve «mesh» greftin üstünlükleri tartışılmıştır.

SUMMARY

The Application Of Mesh Graft In Wide Skin Losses

The speciality of plastic and reconstructive surgery is based on the transplantation and reorganization of tissue. In many instances, this involves the coverage of tissue defects. In cases which the skin defect is larger than the available donor skin area, such as in large burns, the mesh grafting solves the problem. A mesh graft is formed by passing the skin graft through a mesh-dermatome thus forming parallel perforations. A mesh graft is always a split thickness skin graft. In this paper, we have discussed mesh grafting and presented the treatment and results in 22 patients having large skin defects.

KAYNAKLAR

1. Mackett MEJ : Restoration of Skin Cover : The use of free grafts, in : Operative Surgery, edit. Barclay, J.L., Kernahan, D.A., fourth ed. Blantyre Printing Limited, Butterworths s. 23, 1986.
2. Penn JG : Skin grafts and skin flaps, In Manual Of Patient Care In Plastic Surgery, edit. Barret B.M., Little Brown and Company, first ed, London, s 315, 1984.
3. Robert BS : Use of the mesh skin greft in treatment of massive casualty wounds, Plastic reconstr surgery 40 : 161-162, 1967.
4. Tanner JC Vandeput J Olley FJ : The mesh skin graft, Plastic and Reconstr Surgery, 34 : 287, 1964.

NEFROTİK SENDROMLU ÇOCUKLARDA TİROİD FONKSİYONLARI

Mesiha Ekim*

Sevgi Başkan*

Necmiye Tümer**

Gönül Öcal**

Nefrotik sendrom tanısı alan hastalar klinik olarak ötiroid olmalarına karşın tiroid fonksiyon testleri değerlendirildiğinde oldukça farklı sonuçlar saptanmıştır. Serumda proteine bağlı iyod (PBI), tiroksin bağlayan globulin (TBG) ve triiyodotironin (T_3) düzeylerinin düşük olduğunu bildiren yayınlar yanında total T_3 (TT_3), total tiroksin (TT_4) ve tiroidi stimüle eden hormon (TSH) düzeylerinin normal bulunduğunu bildiren araştırmalar da vardır (2,5,8,10,12,14,15,16,18). Nefrotik sendromlu hastalarda idrarla PBI, TBG ve T_4 kaybının olduğu bildirilmektedir (1,2,5,12,13,16,18).

Çeşitli hastalıkların gidişi sırasında gelişebilen tiroid fonksiyon bozuklukları klinik görünüm ve laboratuvar sonuçlarına göre belirgin, hafif ya da subklinik (gizli) hipotiroidi dönemlerinde olabilmektedir. Nefrotik sendromlu hastalarda hipotiroidi ile ilgili klinik bulgular belirgin olmadığından, belirgin hipotiroididen çok, hafif ya da gizli hipotiroidi olasılığının araştırılması gerekmektedir. Bu hastalarda hipotiroidi olmadığının gösterilebilmesi ve ötiroidinin kanıtlanabilmesi için serbest T_3 (sT_3), serbest T_4 (sT_4), basal TSH ve tirotropin salgılatıcı hormon (TRH) ile uyarılmış TSH düzeylerinin normal sınırlar içinde olması gerekmektedir (6,7).

Erişkin hastalarda tiroid fonksiyonlarını belirlemeye yönelik çok sayıda araştırma yapılmış olmasına karşın, çocukluk çağında yapılanların sayısı sınırlıdır ve daha çok belirgin hipotiroidiyi saptamaya

* A. Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Doçenti.

** A. Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Profesörü.

yöneliktir. Araştırmaların bir kısmında belirgin hipotiroidiyi yansıtan bulgular saptanmasına karşın, bu bulguları desteklemeyen araştırmalar da vardır (1,2,5,8,12,13,14).

Çalışmamızda, araştırmalardaki çelişkili veriler gözönüne alınarak, nefrotik sendrom tanısı alan çocuklarda hipoalbuminemi evrede tiroid hormonlarının total ve serbest fraksiyonları, serum TSH ve TBG düzeyleri belirlenmiş, hipoproteinemi ve proteinüri ile tiroid fonksiyon testleri arasında ilişki olup olmadığı araştırılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Kliniğimiz Nefroloji bölümünde minimal değişiklikli nefrotik sendrom tanısı ile izlenen yaşları 1 - 12 yaş arasında değişen 27 hasta (10 kız ve 17 erkek) çalışmaya alındı. Çalışma, hastaların hipoalbuminemi olduğu evrelerde ve tedavi başlamadan önce yapıldı. Nefrotik sendrom tanısı; hipoproteinemi (total protein < 6 gr/dl), hipoalbuminemi (serum albumin < 3 g/dl) ve proteinüri (> 2 g/m²/gün) bulguları ile konuldu. Minimal değişiklikli nefrotik sendrom tanısında kan basıncının, böbrek fonksiyon testlerinin ve serum kompleman düzeylerinin normal olması, hematürinin bulunmaması ve daha önceki ataklarda steroid tedavisi ile remisyona sağlanması kriter olarak alındı (11). Tüm hastalarda rutin idrar incelemeleri yapıldı, böbrek fonksiyon testleri (üre, kreatinin, kreatinin klirensi), serum kompleman düzeyleri araştırıldı.

Aynı yaştaki kontrol grubu olarak alınan 22 (15 kız, 7 erkek) sağlıklı çocuğun TT₄, TT₃, sT₄, sT₃ ve TSH düzeyleri ile hastalarımızın sonuçları karşılaştırıldı.

Tiroid fonksiyon testleri Fakültemiz Merkez RIA laboratuvarında radyoimmün yöntemle yapıldı.

Sonuçların istatistiksel değerlendirilmesi Fakültemiz Biyoistatistik Bilim Dalında, değişkenler arasında regresyon ve korelasyon analizi ve student t testi uygulanarak gerçekleştirildi.

SONUÇLAR

Minimal değişiklikli nefrotik sendrom tanısı alan (yaş ortalaması 6.57±0.54 yıl olan) 27 hastanın böbrek fonksiyon testleri, serum kompleman düzeyleri (C₃, C₄) ve rutin idrar incelemelerinin proteinüri dışında normal olduğu saptanmıştır. İdrarla günde ortalama 5.52±0.73

gr. protein kaybeden hastaların ortalama serum total protein düzeyi 4.46 ± 0.19 g/dl., albumin düzeyi 2.24 ± 0.18 g/dl. bulunmuştur (Tablo 1).

Çalışma ve kontrol grubunun tiroid fonksiyon testleri sonuçları ve çocukluk çağındaki referans değerleri (3) tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1 - Hastaların yaş, cins dağılımı, serum ve idrarda protein düzeyleri (ortalama \pm S \bar{X})

n	Yaş (yıl)	Cins	Serum T. protein gr/dl	Serum Albumin gr/dl	İdrar protein gr/24 saat
27	6.57 ± 0.54	10 K, 17 E	4.46 ± 0.19	2.24 ± 0.18	5.52 ± 0.73

n : Hasta sayısı

Tablo II - Hasta ve Kontrol Grubunda Tiroid Hormonları, TSH, TBG Düzeyleri ve Çocukluk Çağında Referans Değerler.

	Hasta Grubu x \pm S \bar{x}	P	Kontrol Grubu x \pm S \bar{x}	Referans değerleri
TT ₄ µg/dl	4.50 ± 0.44 n = 27	<0.001	9.34 ± 0.56 n = 22	5 - 12
TT ₃ ng/ml	0.76 ± 0.07 n = 27	<0.001	1.50 ± 0.09 n = 22	0.8 - 2.1
S T ₄ pmol/lt.	6.99 ± 1.06 n = 21	<0.001	19.40 ± 1.34 n = 22	8 - 26
S T ₃ pmol/lt.	2.69 ± 0.31 n = 24	<0.001	7.41 ± 0.37 n = 22	3 - 9
TSH µIU/ml	4.25 ± 0.68 n = 26	<0.05	2.19 ± 0.30 n = 22	<5
TBG µg/ml	16.88 ± 4.21 n = 19	—	—	12 - 31

n : Hasta sayısı

Serum ortalama TT₄ düzeyi hasta grubunda 4.5 ± 0.44 µg/dl, kontrol grubunda 9.34 ± 0.56 µg/dl bulunmuş ve istatistiksel anlamda farklılık saptanmıştır (P < 0.001).

Serum TT_3 düzeyi değerlendirildiğinde, hasta grubunda (0.76 ± 0.07 ngr/ml) kontrol grubuna (1.50 ± 0.09 ngr/ml) oranla istatistik anlamda düşük değerler elde edilmiştir ($P < 0.001$).

Hasta grubumuzda ortalama serum sT_4 düzeyi (6.99 ± 1.06 pmol/l), kontrol grubuna (19.4 ± 1.34 pmol/l) göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($P < 0.001$). Ortalama serum sT_3 düzeyi hasta grubunda 2.69 ± 0.31 pmol/l, kontrol grubunda 7.41 ± 0.37 pmol/l.dir. ve istatistiksel açıdan önem taşıyan farklılık gözlenmiştir ($P < 0.001$).

Nefrotik sendromlu 26 hastadaki ortalama serum TSH düzeyi (4.25 ± 0.68 μ Ü/ml) kontrol grubuyla (2.19 ± 0.30 μ Ü/ml) karşılaştırıldığında, anlamlı yüksek bulunmuşsa da ($P < 0.05$), çocukluk çağı için bildirilen referans değerlerin içindedir.

Serum TBG düzeyi 19 hastada ortalama 16.88 ± 4.21 μ gr/ml bulunmuştur. Bu düzey, aynı yaş grubu için uygun referans değerlerin ($12-31$ μ gr/ml) içindedir.

Hastalarımızın ortalama serum total protein, serum albumin, idrardaki günlük protein miktarı ile TT_3 , TT_4 , sT_3 , sT_4 TSH ve TBG düzeyleri arasında korelasyon saptanmamıştır ($P > 0.05$, Tablo 3).

Tablo III - Hastalarda serum total protein, albumin ve idrar protein düzeyleri ile tiroid fonksiyon testleri arasındaki korelasyon değerleri ve anlam düzeyleri

	TT_4	TT_3	sT_4	sT_3	TSH	TBG
Serum T. protein	r : 0.23 x	r : 0.25 x	r : 0.36 x	r : 0.18 x	r : - 0.23 x	r : - 0.12 x
Serum Albumin	r : 0.24 x	r : 0.21 x	r : 0.38 x	r : 0.08 x	r : - 0.21 x	r : - 0.28 x
İdrarda Protein	r : - 0.35 x	r : - 0.37 x	r : - 0.43 x	r : - 0.11 x	r : 0.06 x	r : - 0.10 x

x: $P > 0.05$

TARTIŞMA

Nefrotik sendromlu olgularda gözlenen bazal metabolizma hızındaki azalma, hiperkolesterolemi, düşük PBI düzeyleri, yüksek doz tiroid hormonu tedavisine hipertiroidi oluşmadan gösterilen tolerans

dikkatleri tiroid bezi üzerine çekmiş ve bu hastalarda hipotiroidinin gelişebileceğini düşündürmüştür (15,16,17). Klinik olarak ötiroid olan bu hastaların tiroid fonksiyon testleri incelendiğinde, birbiriyle çelişkili bulguların saptandığı dikkati çekmektedir. Tiroid fonksiyonları ile ilgili başlıca bulgular; idrarla PBI, TBG, tiroksin bağlayan prealbumin (TBPA), TT_3 , TT_4 kaybı ve bu maddelerin serum düzeylerinde azalma, primer hipotiroidiyi yansıtır şekilde TSH düzeyinde yükselme ya da salgılanmasında körelme ve periferik dokularda T_4 'ün T_3 'e dönüşümündeki değişikliklerdir (1,2,5,8,10,12,14).

Nefrotik sendromda tiroid hormonları ile ilgili problemlerin temelinde idrarla tiroid hormonlarının ve iyod kaybının yattığı düşünülmüş olmakla beraber, bunların primer patofizyolojik önemi tartışmalıdır (1,2,5,8,9,10,12,18). Yayınların bir kısmında proteinle birlikte TT_4 ve TT_3 'ün idrarla kaybedildiği serum sT_3 ve sT_4 düzeylerinin ise normal olduğu bildirilmiştir (10,18). Proteinüri derecesi ile idrarla tiroid hormonu atımı arasında korelasyon olduğu ileri sürülmektedir (2,8). Adlkofer ve ark. idrarla belirgin derecede tiroid hormonu kaybına karşın, hastalarda klinik olarak ötiroidinin sürdüğünü bildirmişlerdir (1). Burke ve ark. normal koşullarda idrardaki T_3 'ün % 3-9, T_4 'ün % 5-12 oranında proteinlere bağlı bulunduğunu ve ancak serbest durumdaki T_4 'ün tubuler reabsorbsiyonunun olabileceğini saptamışlar ve bu nedenle nefrotik sendromlu hastalarda özellikle T_4 'ün idrarla kaybedilebileceğini ileri sürmüşlerdir (4).

İdrarla TBG atımı, serum TBG ve buna bağlı tiroid hormonları düzeyleri ile ilgili çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. İdrarda tiroid hormonu ve protein atımı ile serum TBG düzeyleri arasında korelasyon olduğunu bildiren çalışmaların yanında serum TBG düzeylerinin normal bulunduğunu bildiren raporlar da vardır (2,5, 8,13). Musa ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada nefrotik sendromlu hastalarda idrarla TBG atımının artmasına ve serum T_4 düzeylerinin düşükle normal değerler arasında değişmesine karşın, serum TBG düzeyleri normal bulunmuştur (13). Bu bulgu, çalışmamızdaki bulgularla benzerlik göstermektedir. Olgularımızın tümünde belirgin proteinüri olmasına karşın, serum TBG düzeyleri normal sınır-

larda bulunmuştur. Hastalarımızda TT_3 ve sT_4 düzeyleri yanısıra TBG'den bağımsız olan sT_3 ve sT_4 düzeylerinin de düşük olması hormon düzeylerindeki değişimin idrarla protein kaybindan çok hormon sentezi ile ilgili olduğunu düşündürmektedir.

Nefrotik sendromlu hastalarda genellikle elde edilen veriler tiroid hormonlarının total ve/veya serbest fraksiyonlarının düşük olmasına karşın, TSH'nin primer hipotiroididen beklenildiği ölçüde yüksek olmamasıdır (1,2,8,14). Tiroid stimüle eden hormonun yeterince yükselmemesi, TSH salgılanmasında hipofizer düzeydeki körelmeyi (sekonder hipotiroidi) ya da primer hipotiroidinin subklinik dönemini düşündürmektedir (6,7). Primer hipotiroidinin subklinik döneminde bazal TSH normal düzeylerde yada hafif yüksek olabilmekte ise, de her zaman TRH uyarısına abartılmış TSH yanıtı alınmaktadır. Nefrotik sendromlu olgularda TSH düzeyinin normal bulunduğunu yada primer hipotiroidiyi yansıtır şekilde yükselbildiğini bildiren yayınlar vardır. Mc Lean ve ark. ile De Luca ve ark. nefrotik sendromlu çocuklarda düşük T_4 ve yüksek TSH düzeyleri ile belirgin primer hipotiroidi bulguları saptamışlar ve tiroid hormonu ile yerine koyma tedavisinin gerekliliğini vurgulamışlardır (5,12).

Nefrotik sendromlu ve klinik hipotiroidi bulguları göstermeyen 14 çocukta TT_3 , TT_4 ve TSH düzeylerini belirlediğimiz bundan önceki çalışmamızda, TT_3 ve TT_4 değerlerini normale göre düşük düzeylerde bulmamıza karşın, TSH'da primer hipotiroidiyi yansıtır bir yükselme saptamamıştık (14). Tiroid hormonlarındaki bu düşük düzeylerin TBG düzeyindeki azalma ile ilgili olup olmadığını denetlemeye yönelik olarak başlattığımız bu çalışmada, hastalarımızda hipoalbuminik dönemde serum sT_3 , sT_4 , TT_3 ve TT_4 düzeyleri kontrol grubuna oranla anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur ($P < 0.001$). Bu değerler aynı yaş grubu için belirlenen referans değerlerle karşılaştırıldığında yine aynı sonuç alınmış, normalin alt sınırında yada belirgin düşük değerlerde olduğu gözlenmiştir. Serum TSH düzeylerinin ise kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu ancak yaş için belirlenen referans değerleri içinde olduğu saptanmıştır. Tiroid hormonları. TSH ve TBG düzeyleri ile hipoproteinemi, hipoalbuminemi ve pro-

teinüri derecesi arasında istatistiksel anlamlı korelasyon bulunmamıştır ($P > 0.05$).

Hipotiroidizm klinik ve laboratuvar olarak ağır, hafif (kompanse) ve gizli (subklinik) olmak üzere farklı derecelerde olabilmektedir (6). Belirgin hipotiroidili hastalarda klinik bulgular belirgindir, TT_4 , TT_3 , sT_3 , sT_4 düzeyleri düşük, TSH düzeyi yüksektir. Kompense hipotiroidide ise klinik bulgular siliktir, tiroid hormonları hafif düşük yada normal düzeylerde dir. Buna karşılık TSH her zaman yüksek değerlerde bulunur. Subklinik hipotiroidide ise klinik bulgu yoktur. Tiroid hormonları normal yada normalin alt sınırında, bazal TSH normal yada hafif yüksek, TRH uyarısına TSH yanıtı ise abartılmıştır (6,7).

Hastalarımızda hipotiroidinin klinik bulguları gözlenmediğinden ve TSH düzeylerinde primer hipotiroidiyi yansıtır ölçüde yükselme olmadığından ankompanse yada belirgin hipotiroidinin mevcut olmadığı belirlenmiştir. Tiroksin bağlayan globulin düzeyinin normal bulunması ve TT_4 ve TT_3 yanında sT_3 ve sT_4 düzeylerinin de azalmış olması, hormonlardaki düşüklüğün hipoproteinemi ile açıklanmasının mümkün olmadığını göstermektedir.

Sonuç olarak; bu bulgularla nefrotik sendromlu hastalarda hipoproteinemik evrede subklinik hipotiroidi olabileceği düşünülmektedir. Serum TSH düzeylerinin kontrol grubuna göre yüksek bulunmasına karşın, referans değerler içinde olması bunu desteklemektedir. Gizli hipotiroidinin kesinlik kazanması bakımından ve bunun yanısıra hipofizin TSH salgılanma durumunun denetlenebilmesi yönünden, TRH uyarısına TSH yanıtının değerlendirilmesinin önemi bir kez daha ortaya çıkmıştır. TRH'ın teminindeki problem yönünden, daha önce uygulayamadığımız bu testin hastalarımızın kontrolleri sırasında yapılmasına başlanmıştır.

ÖZET

Çalışmada, minimal değişiklikli nefrotik sendrom tanısı ile izlenen 27 hastanın hipoalbuminemik evrede tiroid fonksiyonları incelenmiştir. Hastalarımızda aynı yaş grubu için verilen referans değerlerinin alt sınırında bulunan TT_3 , TT_4 , sT_3 ve sT_4 değerleri kontrol gru-

bu ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlam gösterir şekilde düşük düzeylerde bulunmuştur ($P < 0.001$). Bu bulguların yanı sıra TSH düzeyinin referans değerleri içinde olmakla beraber, kontrol grubuna göre yüksek olduğu dikkati çekmiştir ($P < 0.05$). Nefrotik sendromlu hastalarımızda ortalama serum TBG düzeyinin yaş için belirtilen referans değerler içinde ($12 - 31 \mu\text{g/ml}$) olduğu gösterilmiştir.

Nefrotik sendromlu hastaların serum total protein, serum albumin düzeyleri ve idrardaki günlük protein miktarları ile tiroid fonksiyon testleri (TT_4 , TT_3 , sT_4 , sT_3 , TSH, TBG) arasında istatistiksel ilişki bulunmamıştır ($P < 0.05$).

Hastalarımızda klinik hipotiroidi bulguları olmamasına karşın, tiroid hormon düzeylerinin kontrol grubuna değerlerine göre belirgin düşük, TSH'nin ise kontrol grubuna göre yüksek değerlerde bulunması subklinik gizli hipotiroidinin varlığını düşündürmektedir. Bu konunun kesin kanıtlanması TRH testi ile olanaklı olacaktır. Elde ettiğimiz veriler TRH testinin zorunluluğunu ortaya koymuştur.

SUMMARY

Thyroid Function Tests in Childhood Nephrotic Syndrome

Thyroid function (TT_3 , TT_4 , FT_3 , FT_4 , TSH, TBG) were investigated in 27 patients with minimal change nephrotic syndrome during hypoalbuminemic phase before treatment. Serum TT_3 , TT_4 , FT_3 and FT_4 levels were marginally low. Those levels were compared to the normal controls and the difference was found statistically significant ($P < 0.001$). Although serum TSH levels were within the normal range, those were found higher than the control group ($P < 0.05$). Serum TBG levels were found within the normal limits of the same age ($12-31 \mu\text{g/ml}$).

No correlation was noted between serum total protein, serum albumin, urinary protein levels and thyroid function tests ($P > 0.05$).

Our patients did not have clinical hypothyroidism. But thyroid function tests were lower and serum TSH levels were higher than the control group of the same age. We suggested a subclinical hypothyroidism might be complicated with the syndrome. A TRH stimulation test is necessary to prove this suggestion.

KAYNAKLAR

1. Adlkofer F ve ark : Thyroid function in patients with proteinuria and normal or increased serum creatinine concentration. *Acta Endocrinologica* 102 : 367-376, 1983.
2. Afrasiabi MA ve ark : Thyroid function studies in the nephrotic syndrome. *Ann Intern Med* 90 : 335-338, 1979.
3. Brook GD : *Clinical Paediatric Endocrinology* 2nd ed. 1989. Blackwell Scientific Publications Oxford, London, Edinburgh, Boston Malbourne p. 703.
4. Burke CW Shakespear RA : Triiodothyronine and thyroxine in urine. II. Renal handling, and effect of urinary protein. *J Clin Endocrinol Metab* 42 : 504-513, 1976.
5. De Luca F ve ark. : Changes in thyroid function tests in infantile nephrotic syndrome. *Horm Metabol Res* 15 : 258-259, 1983.
6. Evered B ve ark : Grades of hypothyroidism. *Br Med J* 1 : 657-662, 1973.
7. Ferreri C ve ark : Serum free thyroid hormones in different degrees of hypothyroidism and in euthyroid autoimmune thyroiditis. *Acta Endocrinologica*, 114 : 559-564, 1987.
8. Gavin LA ve ark : Alterations in serum thyroid hormones and thyroxine-binding globulin in patients with nephrosis. *J Clin Endocrinol Metab* 46 : 125-130, 1978.
9. Glass AR ve ark : Low serum thyroxine and high serum triiodothyronine in nephrotic rats. *Endocrinology* 114 : 1745-1753, 1984.
10. Massry SG Glasscock RJ : *Textbook of Nephrology* 2 nd ed. 1989 Williams and Wilkins Comp. Baltimore Hong Kong London Sydney p. 605-610.
11. Mc Enery RT Strife CF : Nephrotic syndrome in childhood. *Ped. Clin North Am* 89 : 875-894, 1982.
12. Mc Lean RH ve ark : Hypothyroidism in the congenital nephrotic syndrome. *J Pediatr* 101 : 72-75. 1982.
13. Musa FB Seal JS Doe RP : Excretion of corticosteroid binding globulin .thyroxine-binding globulin and total protein in adult males with nephrosis : Effect of sex hormones. *J Clin Endocrinol* 27 : 768-774. 1967.
14. Öcal G Tümer N : Nefrotik sendromda tiroid fonksiyonları. *Ankara Tıp Bülteni* 7 : 47-52, 1985.
15. Rasmussen H Rapp B : Thyroxine metabolism in the nephrotic syndrome. *J Clin Invest* 35 : 792-799, 1956.

16. Recent L Riggs DS : Thyroid function in nephrosis. J Clin Invest 31 : 789-797, 1952.
17. Robbins J Ball JE Petermann ML : Thyroxine-binding by serum and urine proteins in nephrosis. J Clin Invest 36 : 1333-1342, 1957.
18. Vernier RL : Primary nephrotic syndrome in Pediatric Nephrology 2 nd ed 1987 Ed. by Holiday MA, Barratt TM, Vernier RL, Williams and Wilkins Comp. Baltimore London Los Angeles Sydney p. 445-456.

AKUT ANTERİÖR NON-GRANÜLOMATÖZ ÜVEİTLERDE ETYOPATOGENEZ :

Mustafa Cihat Avunduk*

Avni Murat Avunduk*

Üvea gözün ikinci tabakasıdır ve uveal dokunun her türlü inflamasyonuna üveitis adı verilmiştir. Hogan (15) üveitisleri yerleşim yerlerine göre; anterior, posterior ve diffüz olarak sınıflandırmaktadır. Anterior üveit, iris ve silier cisimi tutan inflamasyondur (9).

Akut non-granüloamatöz üveitlerde etyopatolojik öneme sahip olabilecek bazı faktörler mevcuttur. Bu faktörler; Demografik faktörler, immünolojik faktörler, hipersensitivite reaksiyonları, viral, bakteriel, protozoal ajanlar, endotoksinler ve stress olarak sıralanabilir.

Demografik faktörler :

1 —) Yaş : Çoğu vakada üveitler 20 - 50 yaşları arasında görülmektedir (12).

2 —) Cinsiyet : Sadece küçük bir üveit grubunda öneme sahiptir. Erkeklerde romatoid negatif spondylartropatiler daha sık görüldüğünden anterior non-granüloamatöz üveitler de daha sıktır.

3 —) Irk.

4 —) Geografik faktörler : Bazı üveit formlarının geografik dağılım gösterdiği bilinen bir gerçektir.

5 —) Ekolojik faktörler : Miettinen, Finlandiya'da şehirlerde yaşayanlarda, kırsal bölgede yaşayanlardan daha fazla üveite rastlandığını bildirmiştir. Bu durumu, şehirlerde daha sıkı ilişkili bir ortamda yaşanmasına ve böylelikle enfeksiyöz ajanlar gibi üveit patogeneğinde önemli olabilecek ajanlara daha sık maruz kalınmasına bağlamıştır (23).

İmmünolojik faktörler :

Genetik, regülatuar, non-spesifik immünolojik faktörler üveitlerin değişik formlarında önemli bir değere sahiptir (10).

* A. Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı.

* H. Ü. Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı.

İmmünolojik sistemi ele alırken, HLA sistemi ile başlamak yerinde olacaktır. Çünkü, HLA sistemi immünolojik regülasyondan, hastalıklara direnç ve duyarlılıktan sorumlu olan gen gruplarını taşıdığı gibi, immünolojik homeostatik fonksiyonların, sellüler ve humoral immün cevabın kontrolünün de yapıldığı bir sistemdir (11).

HLA antijenleri şimik, fonksiyonel ve doku dağılım özelliklerine göre 3 grup altında incelenirler (3).

*Class I Antijenleri : HLA-A, HLA-B ve HLA-C loküsleri tarafından kodlandırılırlar. Tüm çekirdekli hücreler ve trombositlerde bulunurlar. Class I antijenleri virüslara rezistansta önemli rol oynadığı bilinen CD 8 + sitotoksik T hücre fonksiyonlarının regülasyonunda önemli rol oynarlar. Sitotoksik T hücreleri, virüslerle enfekte hücreleri ancak hücrelerin kendi HLA Class I antijenlerini taşıması halinde lizise uğratabilmektedirler (11).

*Class II Antijenleri : HLA-D bölgesinde kodlanırlar. Genellikle monosit, makrofaj, dendritik hücreler B ve T lenfositleri gibi antijenlerle karşılaşan hücrelerde bulunurlar. İmmün cevabı oluşturan genlerin HLA-D bölgesinde kodlanmaları oldukça muhtemeldir (11).

Presumed Oculer Histoplasmosis ve Vogt-Koyonagi-Harada Sendromu gibi HLA-D loküs antijenleriyle güçlü ilişkileri bilinen uveit antijenlerinde immunogenetik faktörler önem kazanmaktadır. Şöyle ki; Vogt-Koyonagi-Harada Sendromu'nun Japonlar'da diğer ırklara nazaran daha sık görüldüğü bilinen bir gerçektir (9). Japon Vogt-Koyonagi-Harada sendromlu hastalarda yapılan doku tiplendirilmesi çalışmalarında bazıları yalnız Japonlarda bulunan HLA doku grupları ile hastalık arasında güçlü bağlar bulunmuştur. Örneğin, Moriuchi ve Katagiri HLA-D serisinden bir antijen olan Hom*7 ile V-K-H sendromu arasında % 100'e yakın bir ilişki kurabilmiştir (25).

Class II antijenleri hücreler arası ilişkide özellikle CD4+T hücrelerinin aktivasyonunda önemli rol oynarlar. CD4+T helper hücreleri, antijenleri yalnızca makrofaj veya diğer antijen taşıyıcı hücrelerin yüzeyinde bulunan Class II antijen grubuna bağlı olduğu takdirde tanıyabilmektedir. İmmün cevabın artırılması HLA-D bölgesinde yerleşen immün cevap genleri tarafından kontrol edilmektedir.

Buttoza ve Kolb'un bir hipotezine göre Class II, belkide Class I antijenlerinin bazı dokularda artmış temsili, bu dokuları içeren otoimmün hastalıkların oluşumunda önemli bir patogenetik değere sa-

hiptir (5,21). Vasküler endotel hücreleri hariç insan uveal hücrelerinde Class I ve II antijenleri bulunmaktadır.

Abi Hanna, McCluskey ve Wakefield anterior non-granülomatöz uveitli hastaların iris biopsisi ve aköz humör örneklerini HLA antijenleri ve gama interferon seviyesi açısından incelenmişler. Sonuçlarını non-komplike kataraki vakalarından alınan örneklerle karşılaştırmışlar. Sonuçta anterior uveit vakalarından alınan iris biopsilerinde Class I ve Class II HLA antijenleri belirlenebilmesine rağmen non-komplike katarakt ekstraksiyonu geçiren vakalardan alınan biopsilerde görülmemiş. İris dokusundaki Class I-II antijen seviyesini aköz hüümördeki gama interferon seviyesi ile korole tesbit etmiştir (33).

İn-vitro olarak gama interferon, Class I ve II antijenlerini indükleyebilmektedir.

Nussenblatt ve çalışma arkadaşları retinal S antijen ile farelerde oluşturulan jeneralize uveitlerde, Class II antijeninin uveit belirlemeden 4 gün önce retinal pigment epitelinde indüklendiğini tesbit etmiştir (8).

Böylelikle anterior uveit vakalarında HLA antijenlerinin iriste artmış temsili inflamatuvar cevabın bir öncüsü görünümünde olabilir ve gama interferon gibi lenfokinlerin varlığına bağlı bir cevap görünümü taşıyabilir (33).

İriste HLA-B27 antijeninin varlığı gözde otoimmün cevap açısından büyük önem taşımaktadır. Bir seride 35 yaşın altındaki onüç anterior granülomatöz uveitli vakanın 10'unda HLA-B27 antijeni pozitif bulunmuştur (6).

*Class III Antijenleri : Kompleman sisteminin komponentleridir.

HLA antijenleri ve uveitler :

Bir çok hastalığın bazı HLA antijenleriyle ilişkili olarak ortaya çıktığı bugün artık bilinen bir gerçektir. HLA doku sistemi ile ilgili olarak ortaya çıkan hastalıkları kabaca 4 gruba ayırarak incelemek mümkündür.

- 1 — İnflamatuvar hastalıklar,
- 2 — Kalıtsal metabolik bozukluklar,
- 3 — Otoimmün hastalıklar,
- 4 — Kompleman eksikliği sendromları.

HLA doku grupları ile hastalıkların ilişkisini açıklamak için birçok teori ortaya atılmıştır. Bu teorilerden ikisi uveit etyopatogenezini tartışırken aktarmaya değerdir.

*İmmün cevap genlerinin rolüne ilişkin teoriye göre HLA Class II genleri immün cevabı regüle etmektedirler. Birçok otoimmün hastalıkla HLA-Dr antijenlerinin sıkı ilişkisi göz önüne alındığında otoimmün hastalıkların otoantijenlere karşı abartılı bir immün cevap olabileceği söylenebilir (38).

Spesifik etyolojiye sahip olmayan uveitler, endojen uveitler olarak adlandırılırlar. Sadece % 30 - 40 uveit vakasında spesifik etyolojik tanıya gidilebildiğinden uveit vakalarının büyük çoğunluğu endojen uveit tanısının içine girmektedir.

*Endojen uveitlerin etyolojisini aydınlatmak için ortaya atılan en geçerli teorilerden biri de otoimmün mekanizmadır.

İlk kez 1949'da Collins komplet Freund's adjuvanı içerisindeki homolog uvea antijeni ile güvercinlerde uveit oluşturmayı başarmıştır. O tarihten sonra;

Fotoreseptör dış segmenti, (Faure, 1972),

İntra sellüler veya membran lokalizasyonlu S ag. (Wasker),

Opsin ve Radopsin (Schalken 1988 - 1989),

İnterreseptör retinoid bağlı protein ve cGmp fosfodiesteraz ile sensitize edilen deney hayvanlarında uveit oluşturulması başarılmıştır.

DeneySEL otoimmün uveitlerde histopatolojik görünüm koroidin lenfosit infiltrasyonundan; PNL, dev hücre ve makrofajlarla karakterize bir nekrotizan enflamasyona dek değişmektedir (18). DeneySEL otoimmün uveitlerin syngenetik bireylerde immün T hücresi aktarımı ile oluşturulabilmesi (2) patogeneizde sellüler immün sistemin önemini vurgulamaktadır.

Schalken ve çalışma grubu; opsin ve rhodopsinin sistemik enjeksiyonu ile maymunlarda uveoretinit oluşturmayı başarmışlar ve histopatolojik çalışmalarda humoral ve sellüler immün cevabın birlikte olduğunu göstermişlerdir (30).

Üveitli hasta grubunda dolaşımda yüksek oranda korneal epitele karşı antikorlar tesbit edilebilmektedir. Antikor oranı HLA-B27 (+) hasta subgrubunda daha yüksek oranda gözlenmektedir. Ayrıca anterior ve diffüz uveit vakalarında posterior uveit vakalarına nazaran daha yüksek titrede antikor varlığı gözlenmektedir (19).

Nussenblatt bazı uveit formlarında T supressör hücrelerin bir popülasyonunda değişiklikler bulunduğunu göstermiştir. Bu değişik uveit antitelerinde gözlenen yüksek oranda otoantikör varlığını açıklayabilecek bir patolojidir.

İmmünolojik sistem son derece sensitif bir homeostatik kontrol mekanizmasına sahiptir. Basit olarak antiidiopatik antikörler humoral immün cevabı, değişik makrofaj ve lenfosit gruplarından gelen hücrelerde hücreyel immün cevabı regüle ederler. İmmün regülatuar sistemde meydana gelen değişiklikler uveit etiopatogenezinde önemli olabilir.

İmmün regülatuar kontrol mekanizmaları gözde, vücudun diğer bölümlerinden çok daha komplike olarak çalışmaktadır. Örneğin; Kaplan ve arkadaşları ön kamarada immün deviasyonla sonuçlanabilecek aberran antijen işleme mekanizmalarının bulunduğunu göstermişlerdir (20).

Hipersensitivite Reaksiyonları ve Anterior Non-Granülatöz Uveit İlişkileri :

Günümüzde birçok otör anterior non-granülatöz uveitlerin endojen veya eksojen antijenlere karşı gelişen bir hipersensitivite reaksiyonu olduğu fikrindedirler. Bu teoriyi destekleyen gözlemler, anterior non-granülatöz uveit vakalarında gözlenen yüksek oranda ilaç, besin, polen veya protein hipersensitivitesidir. Bilindiği gibi hipersensitivite reaksiyonları; tip I, tip II, tip III ve tip IV hipersensitivite reaksiyonları olarak 4 gruba ayrılarak incelenir;

Tip I Hipersensitivite Reaksiyonları :

Daha önce antijenle karşılaşmış bireylerde antijenle tekrar karşılaşma neticesi meydana gelen reaksiyonlardır. Ag-Ab komplekslerinin mast hücreleri veya bazofillere bağlanması sonucu ani olarak oluşur. İnsanda Tip I hipersensitivite reaksiyonları IgE ile meydana gelir. Primer ve sekonder mediatörlerin salınımı ile karakteristik anafilaktik reaksiyonu ortaya çıkarır.

Primer mediatörler : Histamin, ECF-A, nötrofil kemotaktik faktör, granül matriks orijinli faktörü içerir. Bu mediatörler mast hücresi granülleri içinde yerleşimlidir.

Sekonder mediatörler grubunda ise : Lökotrienler, pristoglandinler ve PAF bu gruptadır. Lökotrienler geçmişte SRS-A olarak bilinen faktörlerdir. LTB₄, nötrofil, euzinofil lökosit ile monositler için oldukça kemotaktiktir.

Herhangi bir antijen koroide ulaştığında burada bulunan mast hücrelerini sensitize edecektir. Antijenle tekrar karşılaşma durumunda ise mast hücrelerinin degranülasyonu, dolayısıyla vasoaktif maddelerin salınımı olayı meydana gelecektir. Sonuçta oluşan vasküler permabilite artışı ise immün sistemin diğer komponentlerinin retinal hedeflerle karşılaşma şansını artıracaktır. Böylelikle otoimmün bir uveit meydana gelebilecektir (8).

Anterior non-granüloamatöz uveitlerin patogenezi açıklamak amacıyla ortaya atılan görüşlerin önemli bir kısmı da endojen veya eksojen allerjenlere karşı gelişen bir hipersensitivite reaksiyonu teorisine dayanmaktadır. Cassel ve arkadaşları çevresel allerjenlerin en yüksek düzeyde seyrettiği ilkbahar ve yaz aylarında uveit insidansında da istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme meydana geldiğini tesbit etmişlerdir (7).

Tip II Hipersensitivite Reaksiyonları :

Hücre yüzeyi ve diğer doku komponentlerinde bulunan antijenlere karşı gelişen antikorlara bağlı reaksiyonlardır. Aranson ve arkadaşları endojen ve eksojen uveitlerde % 63 oranında uveal antijenlere karşı antikor varlığını göstermiş olmasına (1) rağmen oküler doku antijenlerine karşı spesifik immün reaksiyonların uveitlerde önemli bir fizyopatolojik değere sahip olup olmadıkları tartışmalı bir konudur.

Tip III Hipersensitivite Reaksiyonları :

Antijen-antikor komplekslerinin özellikle kompleman gibi bazı serum mediatörlerini aktive ederek doku hasarı oluşturmaları esasına dayanır. Bu reaksiyonda rol alan antijenler eksojen veya endojen olabilirler. Tip III hipersensitivite reaksiyonlarında patogenezi 3 safhada incelemek mümkündür;

- 1—) Dolaşımda Ag-Ab komplekslerinin oluşumu,
- 2—) Dokuda Ag-Ab komplekslerinin birikmesi,
- 3—) İnflamatuar reaksiyon;
 - C3b salınımı ile partikül ve organizmaların fagositozu,
 - C5 fragmanları ve C5b, 6, 7 gibi kemotaktik faktörlerin salınımı ile PMN migrasyonu,
 - C3a ve C5a gibi anaflatoksinlerin salınımı,
 - C5-9 kompleks oluşumu ile sitoliz.

İmmün kompleks hastalığı uveit etyopatogenezinde önemli bir yere sahip olabilecek patolojidir. Nitekim Nussenblatt ve Howes hayvan modeli çalışmalarında uveit oluşumu ve devamında immün komplekslerin önemli olduğunu göstermişlerdir (16).

Hayvan modellerinde Tip III hipersensitivite reaksiyonu ile uveit iki şekilde oluşturulabilmektedir;

A—) Vitreus içine enjekte edilen bir allogenik antijen yavaş yavaş genel dolaşıma sızmakta ve immün sistemi uyararak antikor oluşumunu sağlamaktadır. Sistemik olarak yapılan bu antikorlar daha sonra tekrar göze ulaşmakta ve göz içinde kalmış olan antijenlerle birleşerek immünkompleksler oluşturabilmektedir.

B—) Deney hayvanları bir seri subkütan veya intraperitoneal antijen enjeksiyonu ile sensitize edilmekte daha sonra ise aköz humör veya vitreusa verilen bir ek dozla lokal Arthus reaksiyonu oluşturulabilmektedir.

İmmün kompleksler eğer dolaşımında belirli bir seviyede bulunurlarsa koroid pleksus veya silier cisimde birikebileceklerdir (18). Uveal dokuda immün kompleks birikimi pozitif bir süreç olabileceği gibi, Fc veya C3b reseptörlerine ait aktif bir süreçle olabilir. Peress uveal doku epitelinde Fc'ye ait reseptörler bulunduğunu bildirmektedir (28).

Ayrıca Hylkema invitro hazırlanan antijen-antikor kompleksleriyle perfüze edilen farelerin episikleral dokularında immün kompleks depolandığını tesbit etmiştir (18). Bu belkide Romatoid Artrit gibi sirkülasyonda immün kompleks bulunduran hastalık gruplarında gözlenen periferik korneal patolojilerin etyopatogenezini açıklayabilecek bir bulgudur.

Chandler ve Mondino inflamasyon esnasında aköz humörde kompleman bileşenlerinin konsantrasyonunun yükseldiğini tesbit etmelerine rağmen kompleman bileşenlerinin kaynağını tam olarak bulamamışlardır (24). Komplemanlar lokal gözün içinde yapılabileceği gibi serumda da meydana getirilebilirler. Eğer kompleman bileşenleri serumda meydana geliyorsa göze aktif veya pasif bir süreçle ulaşmaları ihtimal dahilindedir.

Anterior non-granülomatöz uveit vakalarında aköz humörde artmış kompleman düzeylerinin varlığı hastalığın patogeneziinde bir Tip III hipersensitivite reaksiyonunun yattığını düşündürmektedir. Çünkü Tip III hipersensitivite reaksiyonları inflamatuvar cevabı kompleman sistemini aktive ederek oluştururlar.

Tip IV Hipersensitivite Reaksiyonları :

Spesifik olarak sensitize edilen T lenfositleri tarafından oluşturulurlar. 2 grup reaksiyon halinde incelenmeleri daha pratiktir;

1—) Gecikmiş tip hipersensitivite reaksiyonları :

Bu lezyonların en önemli özelliği lezyonda makrofaj akümülasyon ve aktivasyonudur. 8-12 saatte başlar ve 24-72 saat içinde en yüksek düzeye ulaşırlar.

2—) T hücresiyle oluşturulan sitotoksinite :

Viruslarla infekte hücreler, tümör hücreleri ve allojen doku hücrelerine karşı immun sistem sitotoksik T hücreleri yolu ile karşı koyar.

Silverstein anterior non-granülomatöz uveitlerde antijenik stimülusa karşı inisiyel immünolojik cevabın hücreesel olduğuna inanmaktadır (31). Gözde bulunan yabancı antijenlere karşı immün cevabı ortaya çıkaran bu lenfositler gözün dışında yapılmaktadır. Lokal cevabı artıran sekonder hümoral reaksiyon gözün içinde oluşmakta ve antijenin tanımı ve uveit rekürrensi için sellüler bir immün hafıza meydana getirebilmektedir.

Ancak oküler dokulara antijen ulaşımı henüz tamamen aydınlatılmamış bir durumdur. Ancak küçük molekül ağırlığına sahip antijenlerin trans korneal yolla göze ulaşmaları mümkün gibi görülmektedir.

Anterior non-granülomatöz uveitlerin etiyopatogenезinde immünolojik mekanizmalara değinirken aktarılması gereken birkaç husus daha mevcuttur;

1—) Vitreusta antijen depolanması : Antijenin bir kısmı vitreusa ulaştığında uzun süre kalma eğilimindedir. Çünkü Hyalürinik asit antijenlerle stabil kompleksler oluştururlar. Hyalositlerin makrofaj benzeri karakteristikler taşıdığı ve dolayısıyla antijen işleme ve immün cevabı modüle etme kabiliyetinde oldukları bilinen bir gerçektir. Bu durum uveitlerin devamlılık ve rekürrensinde oldukça önemlidir.

2—) Üveal dokunun immün rolü : Bir antijen ekstraoküler olarak işlendiğinde immün kompetan hücreler tekrar göze dönebilmektedir. Ancak göz içinde bulunan bir antijene karşı antikor oluşumunun büyük kısmı yine gözün içinde gerçekleşmektedir (2,9). İnisiyel oküler cevaptan sonra bellek hücreleri göz içinde uzun süre kalabilmekte,

gözden uzak bir yere dahi benzer antijen ulaştığında, uveal dokuda antikor oluşumu tekrar başlayabilmektedir.

Anterior Non-Granülomatöz Üveitlerde Etiyolojik Ajan Olarak Prostaglandinler :

PG'ler oksijenize arakidonik asit deriveleridir. Bu moleküller birçok patolojik ve biyolojik olaylarda önemli rol oynarlar. Bu olaylardan bir tanesi de inflamasyondur. PG prekürsörü 20 karbonlu poliansatüre yağ asiti olan arakidonik asittir. Arakidonik asit normalde membran fosfolipitleri içerisinde esterifiye haldedir. Mekanik, kimyasal, fiziksel veya C5a gibi mediatörlerle, sellüler fosfolipazların aktivasyonu sonucu membran fosfolipitlerinden serbestleşir. Arakidonik asit bundan sonra iki temel mekanizma üzerinden metabolize olur.

Siklooksijenaz yolu> PG'leri oluşturur,

Lipooksijenaz yolu> Lökotrienleri oluşturur.

Siklooksijenaz göz içindeki tüm dokularda bulunmaktadır. PG'ler aközdeki protein içeriğinde dramatik bir artış ve hafif bir miyozis oluştururlar. PGE ve PGE2 göz içi basıncını artırırken, diğer PG deriveleri düşürür. Göz içi basıncının bazı üveitlerde artıp, bazı üveitlerde düşmesi PG'lerin rölatif efektifliği ile açıklanabilir.

Tüm bu gerçeklere rağmen bir çok üveit tipinde PG inhibitörlerinin tedavi amacı ile kullanımı başarısızlıkla sonuçlanmaktadır

Bakteriel, Viral, Protozoal Ajanlar :

Normalde uveal doku mikroorganizma ve diğer yabancı maddelerden arınmıştır. Üveal dokunun mikroorganizmalarla istilası vasküler ve doku değişiklikleri ile berabere giden non-pürülan veya pürülan bir inflamatuvar cevaba yol açar. Reaksiyon arteriel veya kapiller dilatasyonla karakterize bir hiperemi ve ödem ile meydana gelir. Ödem sonucu doku içine fibrinojen opsinler, komplemanlar ve antikorlar gibi plazma ürünleri sızar. Bu maddeler immün sistemin non-spesifik veya spesifik humoral mekanizması gibi rol oynarlar. PNL, lenfosit, plazmosit ve mononükleer hücre göçü gelişen diğer bir reaksiyondur. Fagositoz özelliği olan hiyalositlerle birlikte bu hücreler gözün sellüler immünitesinde önemli roller üstlenirler.

Akut non-granülomatöz üveit patogenezinde bir çok enfeksiyon ajanı suçlanmıştır. Bunlar arasında Clamidya (34), Clepsiella (36), Herpes simpleks, Varicella zoster (22) sayılabilir.

Wahefield ve çalışma arkadaşları anterior üveitli hastaların serumlarında % 43 oranında Yersinia'lara karşı gelişen antikorların bulunduğunu tesbit etmişler ve bu oranın HLA-B27 (+) subgrupta daha fazla bulunduğunu bildirmişlerdir (35).

Grab İsviçre'de çeşitli tip üveitli hastaların % 13'ünün Hbs (+) olduğunu, % 23 kadarında Anti-Hbs antikorunu taşıdığını tesbit etmiştir. Fakat diğer araştırmacılar 49 anterior üveitli hastanın hiçbirinde HbsAg Anti-Hbc tesbit edememişlerdir (26).

HB virusu ile oluşan enfeksiyon çoğunlukla antijenin kandan temizlenmesi ve yerini antikorların almasıyla iyileşmektedir. Bu iyileşme periyodunda, dolaşımında hem antijen hem antikor bulunabilmekte ve immün kompleks oluşumu ile sonuçlanabilmektedir. Ancak bununla birlikte infeksiyöz ajanlarla üveit oluşumunda bir Tip II hipersensitivite reaksiyonda rol oynuyor olabilir. Çünkü bazı oküler antijenlerin Clepsiella gibi Gram (—) mikroorganizmalara karşı gelişen antikorlarla birleşme yeteneğine sahip olduğu bilinmektedir (9).

Bir teoriye göre, infeksiyöz ajan HLA-B28 antijenine binmekte ve onu değişikliğe uğratarak aberran bir immün cevaba yol açmaktadır (32).

HLA-B27 (+) üveitli hasta serumları ile yapılan çalışmalarda, bu hastaların bazı Clepsiella türlerine karşı lenfoblastik reaksiyon gösteremedikleri tesbit edilmiştir. Böylelikle HLA-B27 (+) vakalarda vücuttan tam olarak uzaklaştırılmayan Clepsiella mikroorganizmaları sürekli antijenik stimulus uyandırmakta, bu stimulusa karşı gelişen antikor ile immün kompleks oluşumu sonucu bir üveit meydana gelebileceği öne sürülmektedir (13).

Literatürde İnflamatuvar barsak hastalıkları ile anterior non-granülomatöz üveitlerin birlikte görüldüğü sıkça rastlanılan bir durumdur. Örneğin; ülseratif kolitte anterior üveit insidansı % 5-12 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir (27). Ülseratif kolitli hastaların serumlarında, hem kolonik hücrelere hem de bazı enterobakteriel antijenlerle kross reaksiyona girebilen sitotoksik lenfositler tesbit edilebilmektedir. Bu gözlemlere dayanan bir teoriye göre, ülseratif kolitli hastalar monatalperiyotta veya mukoza bariyerinin bozulduğu herhangi bir zaman aralığında bu enterobakteriel antijenlere karşı sensitif hale gelmektedir. Normal bireylerde bu hipersensitivite reaksiyonu immünogenetik faktörler tarafından kolaylıkla baskılan-

bilmesine rağmen, ülseratif kolitli vakalarda tam olarak anlaşılma-
mış bazı nedenlerden dolayı bu sistem işlememektedir. Sonuçta, uve-
al ve episikleral damarların bazal membranlarının enterobakteriel
antijenleri bağlayabildiği ve bu antijenlerin sitotoksik T lenfositleri ta-
rafından atake edilerek uveal inflamasyonun meydana gelebileceği
öne sürülmektedir (27).

Woods'a göre gözden uzak bir enfeksiyon odağından orijin alan
allerji, akut non-granülatöz üveitlerin etiyojisinde en büyük öne-
me sahiptir (37).

Antijenik bir uyarıma cevap veren lenf nodunun histolojik görü-
nümü inflamatuvar bir cevaptır. İris ve silier cisimdeki aynı derece-
deki bir enflamasyon ağır bir iridosiklit oluşturacaktır. Uveal doku-
nun bir lenf nodu gibi davranabileceği daha önce tartışılmıştı.

Endotoksinler ve Anterior

Non-Granülatöz Üveit İlişkileri :

Gram (—) bakterilerin hücre duvarı lipopolisakkarit veya endo-
toksin adı verilen bir molekül içermektedir. Bu molekül hidrorfilik
olan bir polisakkarit ve hidrofobik olan bölümlerine ayrılabilir. İn-
vivo olarak endotoksin molekülü bütünlüğünü yitirmiş bakteri hü-
resinden salındığında aktivite gösterebilmektedir (18).

Deneyssel olarak endotoksinlerle üveit oluşumu ilk kez Ayo tara-
fından 1941'de tavşanlar üzerinde rapor edilmiştir. Rosenbaum ise
5Mg gibi çok düşük dozların dahi uveal inflamasyon yapmada yeter-
siz olduğunu bildirmektedir (18).

Göz endotoksin etkilerine karşı son derece dayanıksız bir organ
olmasına rağmen kendi başına endotoksin molekülü inflamasyon
oluşturamamaktadır. Çünkü endotoksinler için sipesifik bir bağlanma
mekanizması bulunmamaktadır (17).

Endotoksinler gözde etkilerini muhtemelen bir seri genel özellik-
leri ile oluşturmaktadırlar. İnterlökin 1 ve Tümör Nekroz Faktörünü
üretimini artırmakta ve makrofajları aktive etmektedir. İnsanlarda
Tümör Nekroz Faktörünü kontrol eden gen HLA-B loküsünün direkt
komşuluğunda 6. kromozom üzerinde yerleşimlidir. HLA-B27 (+) bi-
reyler, HLAB27 (—) bireylere nazaran Gramm (—) bakteriel enfeksi-
yonlardan sonra daha çok miktarda Tümör Nekroz Faktörü üretme-
ye yatkındırlar. Bu mekanizma HLA-B27 (+) vakalarda görülen art-
mış üveit insidansı için iyi bir açıklama olabilir (18).

Rosenbaum tavşanlara intravenöz endotoksin enjekte edilerek oluşturulan akut non-granüloamatöz anterior üveitlerde aköz humörde C5 sisteminden kaynak alan kemotaktik aktivite artımı olduğunu tesbit etmiştir (29). C5a, PNL'ler için kemotaktiktir ve granüllerden enzim salınımını artırarak inflamasyona yol açabilmektedir. Böylelikle endotoksinlerin kopleman sistemini aktive ederek üveit oluşturabilecekleri söylenebilir.

Stress Faktörü :

Fagar üveitin rekürrenslerinden evvel depresyonun belirginleştiğini söylemiştir. Depresyon rekürren bir fenomen olarak karşımıza çıkabilir. Üveitlerin maskeli depresyonun bir parsiyel manifestasyonu olabileceği öne sürülmektedir (9).

Rekürren üveit atakları sıklıkla sorumlulukların artması ile korele edilebilmektedir.

SONUÇ :

Yoğun çalışmalara rağmen akut non-granüloamatöz anterior üveitlerin büyük kısmının etiyojoloji ve fizyopatolojisi bugün için tamamen aydınlatılamamıştır. Dolayısıyla tedavi yaklaşımlarında non-spesifik olmaktan öteye gidilememektedir. Akut non-granüloamatöz üveitlerin patogenezi çok karmaşık ve multifaktöriyel olmasına rağmen rekürrenslerin sıklıkla ilkbahar ve yaz aylarında görülmesi ve vakalarda yüksek oranda polen protein allerjisi tesbit edilmesi özellikle polenler gibi çevresel allerjenlere karşı hipersensitivite reaksiyonlarının etiopatogenezi önemli olduğunu düşündürmektedir.

Konunun açıklığa kavuşması için daha ileri araştırmalara gerek olduğu açıktır.

ÖZET

Akut anterior non-granüloamatöz üveit sık rastlanılan bir göz rahatsızlığıdır. Birçok araştırmacı etiopatogenezi çeşitli mekanizmalar öne sürmesine rağmen, bu gün için tam olarak aydınlatılmış değildir. Biz bu mekanizmaları literatür eşliğinde tartıştık.

SUMMARY

Etiopathogenesis of Anterior Non-Granulomatose Üveitis.

Acute anterior non-granulomatose uveitis is a common disorder of the eye. Although many investigators have speculated a lot of etiopathologic mechanism, exact mechanism about its etiology remains obscure for today. We discussed these mechanism with literatures.

KAYNAKLAR

1. Aranson SF Schnellman DC Yamamoto EA : Uveal autoantibody in ocular disease, JAMA 196 : 135, 1966.
2. Aranson SF Mc Master PRB : Passive transfer of experimental allergic uveitis, Arc. Ophthalmol 86 : 557, 1971.
3. Bach F and Sach DH : Transplantation immunology, N. Eng. J. of Med. 317-489, 1987.
4. Bito LZ Eakins KE : Prostaglandins in ocular inflammations, Ophthalmologists' Exchange p. 12 June. 1973.
5. Bottoza GF Todd I Mirakian R Belfiore A and Pujol Borrel R : Organ-Specific autoimmunity, Immunol. Rev. 94 : 137, 1986.
6. Breverton DA Coffrey M Nicholls A et al : Acute anterior non-granulomatöz uveitis and HLA-B 27, Lancet 1 : 464, 1974.
7. Cassel GH Burrows BA Jaffers JB Fischer DH : Anterior non-granulomatöz uveitis. A seasonal variation. Annals of Ophthalmol. Vol : 16, 11 : 1066, 1984.
8. Chan CC Hocks JJ Nussenblatt RB and Detrick S : Expression of HLA antigen on retinal pigment epithelium in experimental otoimmun uveoretinitis, Curr, Eye Res. 4 : 325, 1986.
9. Char DH Schloeger Jr. TF : Genecal factors in uveitis, In Duane TD and Feager EA. Editor's Clinical Ophthalmology. Vol. 4, 1986.
10. Char DH : Immunology of uveitis and ocular tumors, new York Grune & Stratton, 1978.
11. Cotran RS Kumar V Robbins SL : Pathologic Basis of Disease, 1979.
12. Darrell RW Kurland L Wagener HP : Epidemiology of uveitis. Incidence and Prevalance in Small Urban Community. Arc. Ophthalmol. 66 : 4, 1962.
13. Geoczy AF Segger HV Bashir A et al : The Role of Klepsiella in the Pathogenesis of Ankylosing Spondylitis. J. Clin. Lab. Immunol. 3 : 23. 1980.
14. Gery T Mochizuki M Nussenblatt RB : Retinal Specific Antigens and Immunogenic Processes They Provoke. Press in Retinal Research, Vol. 5. Pergamon Press, 1986.
15. Hogan MS Kimura SJ Thygeson P : Signs and Syntoms of uveitis & Ant. Uveitis. Am. J. Ophthalmol. 47 : 163, 1989.
16. Hoves EL Jr Mockay DG : Circulating Immune Complexes, Effect on Ocular Umculer Permeability in the Rabbit. Arc. Ophthalmol. 89 : 365, 1975.
17. Howes EL Jr Hoffmann MA et al : Ocular Lokalisation of Circulating Bacterial Lipopolysaccharide. Exp. Eye Res. 38 : 379-89, 1984.
18. Hylkema HA : The Role of the Immune System in uveitis, Induces in Animals, Doc. Ophthalmol. 70 : 339, 1989.
19. Jan Kuruit P Van der Gaag R et al : Circulating Antibodies to Corneal Epitelium in Patients with uveitis. Br. J. Immunol. 120 : 689, 1978.
20. Kaplan HJ Silverstein JW : Immun Response to Immunisation Via Anterior Chamber of the Eye II. An analysis of Fi lymphocyt-immun deviation. J Immunol. 120 : 689, 1978.
21. Kolb H Toyka KV and Gleichmann E : Histocompatibilty antigens and chemical reaktivty in autoimmunity. Immunol. 8 : 3, 1987.
22. Martanet AC : Role of viruses in uveitis. Trans. Ophthalmol. Soc. UK., 803, 11, 1981.

23. Miettinen R : Uveitis 6 year follow-up study on the location of patients in Northern Finland North Count. *Arct. Med. Res. Rep.* 17 : 21, 1977.
24. Mandino BJ Rao HH : Hemolytic complement activity in aqueous humor. *Arc. Ophthalmol.* 101 : 465, 1983.
25. Moriuchi J Katagiri M Wakisaka A : Association of B-cell alloantigenic $H_{2}m^{*}7$ with Haradas disease. *Immunogenetics.* 9 : 47, 1979.
26. Murray PI Wate J Rahi AHS Tedder RS : Anterior uveitis and Hepatitis B virus infection. *Br. J. Ophthalmol.* 68 : 596-597, 1984.
27. O'Connor GR : Endogenous uveitis. In *Uveitis Pathophysiology and Therapy.* P. 14-98, 1983.
28. Peress NS Roxburgh VA Gelfand MC : Binding sites for IgG in rabbit ciliary processes. *Invest Ophthalmol.* 23 : 457-63, 1982.
29. Rosenbaum JT Wong K Perez D Raymond W Howes EL Jr : Characterisation of endotoxin induced C5 derived chemotactic activity in aqueous humor. *Invest Ophthalmol. and Vis. Sci.* 25 : lopp., 1185-1191, 1983.
30. Schalken JJ Winkens HJ et al : Rhodopsin induced experimental autoimmune uveoretinitis in monkeys. *Br. J. Ophthalmol.* 73, 168, 1989.
31. Silverstein AM : Immunogenic uveitis. Doyne Memorial Lecture, *Trans Ophthalmol. Soc. UK.* 94 : 496-51., 1974.
32. Snell GD : The H-2 locus of the mouse. Observation and speculations. Concerning its comparative genetics and its polymorphic. *Folia Biol. (Praha)* 14 : 335-58, 1968.
33. Wakefield D Abi-Hanna D Mc Cluskey P : HLA Antigens in the iris and Aqueous Humor Gamma Interferon Levels in Anterior Uveitis. *Invest Ophthalmol and Vis. Sci.* 30 : 5, 990, 1989.
34. Wakefield D Penny R : Cell Mediated Immune Response to Chlamydia in Anterior Uveitis, Role of HLA-B27. *Clin. Exp. Immunol.* 51 : 191-6, 1983.
35. Wakefield D Stahlberg TH Toivanen A Granfors K : Serologic Evidence of *Versinia* Infection in Patients with Anterior Uveitis. *Arc. Ophthalmol.* 108 : 2, 219, 1990.
36. Welsh J Avakian H Ebringe C : Uveitis Vitreous Humor and *Klebsiella* II Cross-Reactivity Studies with Radioimmunoassay. *Br. J. Ophthalmol.* 65 : 232-8, 1981.
37. Woods AC : Non-granulomatous Uveitis-Definition, Etiology. Classification and Pathogenesis. In *Endogenous Inflammation of The Uveal Tract.* Edited by Wood AC, Baltimore Williams and Wilkins Co. Chap : 4, pp : 135-168, 1961.
38. Zobriskie JB Gibotsky A : Genetic Control of Susceptibility to Infection with Pathogenic Bacteria. *Curr. Top. Microbiol-Immunol.* 124 : 1, 1986.

HİSTEROSALPİNOGRAFI KOMPLİKASYONU OLAN BİR İNTRAVAZASYON OLGUSU

A. Filiz Avcı*

Fulya Dökmeçi**

Cengiz Alataş**

Histerosalpinografi (HSG), uterus kavitesi ve her iki tuba uterina lümeninin, serviks yoluyla verilen kontrast madde ile doldurularak sınırlarının ortaya konmasıdır. İnfertilitede temel araştırma yöntemlerinden biridir. Ayrıca, uterus, serviks ve tuba uterina hastalıklarının tanısında da önemli bir yer tutmaktadır (7). Endometrial polip, submüköz myom, endometrial karsinom ve konjenital malformasyonlar, bu yöntem ile tesbit edilebilir. Endometrial karsinoma olgularında, intrakaviter radyoterapi uygulanacaksa, uterus kavitesinin kontur ve ölçülerinin tesbitinde histerografi'den yararlanılabilir. Ancak intravazasyon yada tuba yoluyla metastaz olasılığını gözönüne alarak bunu önermeyen yazarlar olduğu gibi, histerografi çekilenler ile çekilmeyenler arasında mortalite oranında fark olmadığını bildirenler de vardır (7).

METOD

Histerosalpingografi, mensturasyon bittikten iki üç gün sonra, ortalama siklusun sekiz ile onuncu günleri arasında çekilmelidir. Böylece menstrüel doku veya sıvının, tuba aracılığı ile peritoneal kaviteye taşınması ve olası endometriozis riski ortadan kaldırılmakta, ayrıca normal siklusta 12. günde oluşan mayoz bölünme sırasında ovum radyosensitif olduğu için, bu işlemin 12. günden önce yapılması ile, bu tehlike de ortadan kalkmış olmaktadır (8).

Kullanılan kanülün çok kısa olması, enjeksiyonun daima fluoroskopik kontrol altında yapılması tavsiye edilmektedir. Kontrast madde çok yavaş enjekte edilmeli ve hasta ağrı hissettiği anda enjeksiyon durdurulmalıdır. Enjeksiyon hızında ve basıncında dikkatli olunmalı, travmadan kaçınılmalıdır (2).

* A.Ü.T.F. Kadın Hast. ve Doğum Anabilim Dalı Uzmanı

** A.Ü.T.F. Kadın Hast. ve Doğum Anabilim Dalı Araş. Gör.

Histerosalpingografide iki tip madde kullanılır :

- 1 — Suda eriyen maddeler (ürografin, ürovision, hypaque v.b.),
- 2 — Yağda eriyen maddeler (lipiodol v.b.).

Suda eriyen maddelerde işlem hızlı olarak yapılmalıdır. Enjeksiyon basıncı, özellikle hiperkinetik uterus ve tubası olanlarda çok iyi ayarlanmalıdır. Kontrast madde, hızla absorbe edilir ve sonrada böbrekler yoluyla atılır. Dolayısıyla kontrol filmi otuz dakika içinde çekilmelidir. İskandinav ülkelerinde, tubanın ampuller bölgesindeki longitudinal plikalarla ilgili detayların incelenmesi ve tubal tüberküloz tanısında, lipiodolün iyi sonuç vermemesi nedeniyle, suda eriyen maddeler tercih edilmektedir. Metroraji etyolojisinde fibroid, infantil uterus ve malignite şüphesinde histerografi endikasyonu varsa, suda eriyen maddeler tercih edilmelidir. Çünkü bu olgularda, müköz membranın travmatize edilme olasılığı ve emboli riski yüksektir (2).

Yağlı eriyikler kullanıldığında, elde edilen opasite farklıdır. Önemli gaz kabarcıkları şüpheli görüntü yaratabilir. Müköz membrana ait detayların farkına varılmayabilir. Ancak lenfatik damarlara sızıntı daha az olduğu için, görüntü netliği, suda eriyenlerden daha iyidir. Spazm ise nadir olarak meydana gelir. Spazm ortaya çıktığında enjeksiyon hızı yavaşlatılarak bu durum düzeltilebilir (13). Suda eriyen maddelere göre en büyük dezavantajı yağ emboli riskidir. Ayrıca içerdiği yüksek orandaki sodyumun, tubal mukozayı harap edebileceği bildirilmektedir (8). Buna karşın yağda eriyen maddeler kullanılarak çekilen HSG sonrası gebelik oranı, diğer maddeler kullanılarak çekilenlere göre anlamlı yüksek bulunmuştur (2,3,5,13). HSG sonrası gebelik oranının artması şu sebeplere dayandırılmıştır :

- 1 — Tubaların HSG ile lavajının yapılması ve mukus plaklarının yerinden oynatılması,
- 2 — Tubaların düzleşmesi ve böylece mevcut peritoneal adezyonların açılması,
- 3 — Tuba silialarında stimülatör etki olması,
- 4 — Servikal mukusun düzleşmesi,
- 5 — Müköz membranlarda iodyin bakteriyostatik etkisi (13).

Gillespie, yağlı solüsyonlarda HSG sonrası gebelik oranını % 41.3 olarak, suda eriyenlerde ise % 27.3 olarak bulmuştur (4). Bu oranlar Spereoff'un oranları ile aynıdır. Mackey ve arkadaşları da yağlı solüsyonlar ile, HSG sonrasındaki 6-7 ay içinde fertilité şansının arttığını ve görüntünün suda eriyenlerden daha iyi olduğunu belirtmektedirler (6).

Yağda eriyen kontrast madde kullanıldığında kontrol filmi ortalama 24 saat sonra çekilir.

Histerosalpinografi kontrendikasyonları :

- Aktif pelvik inflamatuvar hastalık varlığında,
- Yeni geçirilmiş pelvik inflamatuvar hastalık sonrasında. Eğer mutlaka HSG çekilecekse suda eriyen maddeler, yağda eriyenlerden daha iyidir (13).
- Kontrast maddeye karşı allerji varlığında (8,11,13).

KOMPLİKASYONLAR :

1 — AĞRI : En sık rastlanan semptomdur. Aletin yerleştirilmesi ne veya kontrast maddenin uterus kavitesini doldurması sonucu oluşan gerilmeye bağlıdır. Premedikasyon gerektiren olgularda, anti-prostaglandinler veya diazepam veya diazem gibi sedatifler kullanılabilir. Geç ağrı % 2 - 7 oranında oluşmaktadır. Ağrı olma insidansı yağlı solüsyonlarda daha düşük bulunmuştur (9,10,13).

2 — PELVİK ENFEKSİYON : % 1 - 2 oranında oluşmaktadır. Yüksek riskli grubta bu oran % 3 civarındadır. Vajenin antiseptik solüsyon ile silinmesi ve steril alet kullanımı ile önlenabilir (9,10,14).

3 — UTERİN PERFORASYON : Histerometri veya kanülün tatbiki sırasında oluşabilir. Perforasyon meydana geldikten sonraki birkaç saat içinde bile semptom vermeyebilir. Ancak histerografi ile uterus perforasyonunun anatomik formu, yönü, uzandığı alan tespit edilebilir.

4 — MUKOZA HARABİYETİ : Özellikle, uterus bikornus, dupleks, myomatö uterus, senil atrofi ile infantilizm olgularında sık görülür (2).

5 — İNTRAVAZASYON : Kontrast maddenin, uterin damarlara geçişidir. % 1 - 2 oranında görülür. Uterin kanama esnasında çekilen HSG'lerde bu komplikasyona rastlama şansı yüksektir (9,10). İnterstisiel enjeksiyon da denen bu durumda, kontrast madde direkt olarak myometrium damarlarına geçebilir. Massif enjeksiyonlardan sonra hipogastrik arter ve dalları ya da uterin ven görülebilmekte ve hatta emboli riski ortaya çıkmaktadır (2).

6 — ALLERJİ : İyot bileşiklerine karşı hassasiyeti olan kişilerde, suda eriyen iyotlu bileşiklerin kullanımı ile ürtikerden anaflaktik şoka kadar değişen allerjik tablolar ortaya çıkabilir. Bu maddelerin atılımı böbrek yoluyla olduğundan, böbrek hastalığı olanlar da bu bileşikler kullanılmamalıdır.

7 — EMBOLİ : Yağda eriyen maddeler kullanıldığında oluşan, intravazasyon yağ embolisi riski taşımaktadır (2,13).

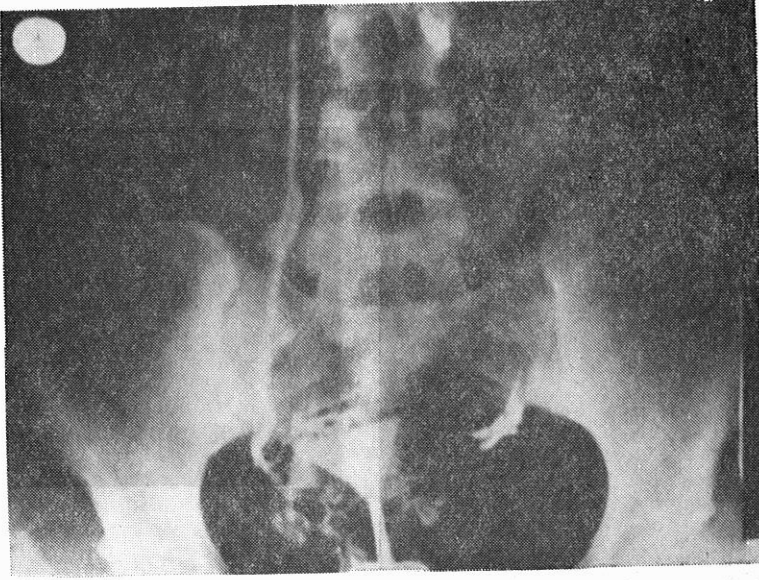
8 — PERİTONEAL GRANÜLOM FORMASYONU : Yağlı solüsyonlar yavaş absorbe olduğu için, meydana gelebilir, ancak nadirdir (13).

Pek çok faydası yanında komplikasyonları da olan HSG'nin nadir bir komplikasyonu olan intravazasyonla ilgili ilginç bir vakamızı da bu nedenle yayınlamayı düşündük.

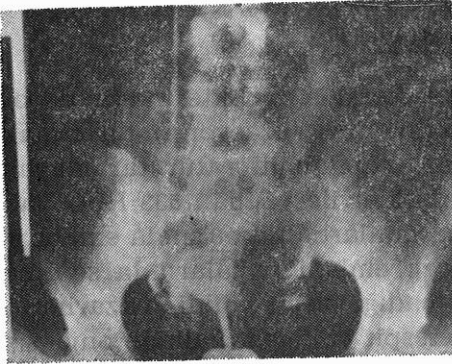
VAKA TAKDİMİ

25 yaşında, üç yıllık olup iki gebeliği 7 aylık intrauterin eksitus ile sonuçlanan hasta, çocuk arzusuyla 9931/1990 protokol numarasıyla infertilite polikliniğimize başvurdu. Hastanın özgeçmişinde bir özellik yoktu. Sistemik ve jinekolojik muayene bulguları normal olarak değerlendirildi. Menstrüel siklusları normal olan hastanın rutin biokomya testleri, pelvik ultrasonografisi ve ürografinin ile çekilen intravenözpyelografisi, rubella, toksoplazma, sifilizi, brusella ve listeria ile ilgili mikrobiyolojik testleri normal bulundu. Eşi ile kan grubu uyumsuzluğu yoktu. Aile anamnezinde, eşinin ailesinde yedi kardeşin intrauterin veya peripartum eksitus olduğu öğrenildi. Eş akrabalığının çok uzak dereceden olduğu tesbit edildi. Her iki eş genetik incelemeye alındı.

Hasta polikliniğimize başvurmadan önce, özel bir laboratuvarında çekilen HSG'de uterus kavitesi etrafında yaygın damar oluşumu izlenimi veren ağ tarzında radyopak alanlar ve solda uterusdan böbrek lojuna doğru uzanan radyopak oluşum izlendi (Şekil 1,2,3). Hasta anamnezinden, filmin, siklusun 4. günü çekildiği ve suda erir kontrast madde kullanıldığı, çekimden sonra kanamanın 2-3 gün daha devam ettiği öğrenildi. Bu anamnez ile intravazasyondan şüphelenildi. Ancak ürolojik varyasyon ihtimali göz önüne alınarak, hastaya intravenöz pyelografi çekilerek ürolojik bir patoloji olmadığı ortaya kondu (Şekil 4,5).



Şekil : 1



Şekil : 2



Şekil : 3

Konu literatürlere göre incelendi. Vakada HSG'nin özellikle uterin kanamanın devam ettiği süre içinde çekilmiş olması nedeniyle kontrast maddenin uterin venöz drenaj ile önce vena uterinaya oradan da vena uterina-vena ovarica anastomozu aracılığı ile vena ovaricaya geçtiği böylece vena ovarica trasesinin solda net olarak ortaya çıkmış olduğu izah edildi. Hastada suda eriyen kontrast maddenin kullanılmış olması, yağ embolisi riskini ortadan kaldırmış oldu (2).



Şekil : 4



Şekil : 5

TARTIŞMA

HSG, faydalı bir teşhis yöntemi olmakla birlikte, nadir de olsa komplikasyonlara sebep olabilmektedir. İntravazasyon nadir olmakla birlikte önemli bir komplikasyondur. Yapılan literatür taramasında Bateman ve arkadaşlarının yağlı eriyikler ile yapılan 533 HSG vaka-sında 13 intravazasyona rasladıkları, bunlardan da 6'sında embolizasyon meydana geldiği görüldü. Ancak emboli vakalarında semptom oluşmadığı ve morbidite ortaya çıkmadığı tespit edildi. Yazarlar, venöz veya lenfatik intravazasyonun tespit edilmesi halinde enjeksiyonun hemen durdurulmasını tavsiye etmektedirler (1). Siegler ise HSG ile ilgili kitabında bu işleme ile oluşmuş 9 ölüm vakası bildirmiştir (12).

Bu vakanın özelliği uterus venalarının dışında vena ovarikoya opak maddenin geçmiş olması ve böbrek trasesine kadar uzamasıdır. Vena ovaricanın bu kadar net ve güzel olarak bu işlem sırasında görülmesi son derece nadirdir. Bundan dolayı bu komplikasyona rastlamamış hekimler için ilginç ve öğretici olabileceği düşüncesi ile vaka yayınlanmaya değer bulundu.

ÖZET

İnfertilite araştırma yöntemlerinden biri olan histerosalpingografi sırasında bazı komplikasyonlar olabilir. İnvazasyon, bu komplikasyonlar içinde 'en nadir görüleni olup, radyopak maddenin, uterin damarlara geçmesidir. Bu makalede 25 yaşında bir kadında, histerosalpingografi sırasında oluşan invazasyon sunulmuştur.

SUMMARY

Intravasation During Histerosalpingography

Hysterosalpingography is one of the diagnostic procedures of infertility which may cause some complications, Intravasation is the most rare one among them, in which radioopaque substance disseminate into the uterin vasculature. In this paper, we report a case, 25 years old female, in whom intravasation occurred during histerosalpingography.

KAYNAKLAR

1. Bateman BG Nunley WC Jr Kitchin JD : Intravasation during hysterosalpingography using oilbase contrast media. *Fertil-Steril.* 34 : 439, (1980).
2. Palsace J Garcia-Calderon J : General observations : In *Hynecologic Radiography.* A Hoeber-Harper Book. Switzerland, (1959).
3. De Cherney AH Kort H Barney JB De Vose GR : Increased pregnancy with oil-soluble hysterosalpingography. dye. *Fertil-Steril.* 33 : 407, (1980).
4. Gillespie HW : The therapeutic aspect of hysterosalpingography. *Br. J. Radiol.* 38 : 301, (1965).
5. Gomel V Me Comb P : Unexpected pregnancies in women afflicted by occlusive tubal disease. *Fertil-Steril.* 36 : 529, (1981).
6. Mackey RA Glass RH Olson LE Vaidya RA : Pregnancy following hysterosalpingography with oil and water soluble dye. *Fertil-Steril* 22 : 504, (1971).
7. Marshall JR : Infertility. In Benson RC ed. *Current obstetric, Gynecologic Diagnosis and Treatment.* 5 th ed. Lange medical publication. California, (1984).

8. Mc Comb P, Gomel V, Rowe T : Investigation of tubaperitoneal causes of female infertility. In Insler V, Lunenfeld B, ed. Infertility male and female. Churchill Livingstone. Singopore, (1986).
9. Measday B : An analysis of the complications of hysterosalpingography. J. Obstet. Gynecol. Br. Commonwealth. 67 : 663, (1960).
10. Newton M : Complications of General and Gynecol and Gynecologic procedures. In Newton M, Newton E.R., ed. Complications of Gynecology and obstetric Manogenent. W.B. Saunders Company. Philadelphia, (1988).
11. Siegler AM : Hysterosalpingography. Fertil-Steril. 40 : 139, (1983).
12. Siegler AM : Hysterosalpingography. Medcon Press, New York, (1974).
13. Speroff L, Glass RH, Kase NG : Investigation of the Infertile couple. In Speroff L. ed. Clinical Gynecologic Endocrinology Infertility. 3 rd ed. Williams, Wilkins. Co. Maryland. (1983).
14. Stumpf PG, March CM : Febrile morbidity following hysterosalpingography : Identification of risk factors and recommendations for prophylaxis. Fertil-Steril. 33 : 487, (1980).

SOL VENTRİKÜL MİYOKART KALSİFİKASYONU

Remzi Karaoğuz* Vasfi Ulusoy** Serdar Akyar*** Türkan Gürel****
Derviş Oral***** Ahmet Alpman*****

Kalpde kalsifikasyonun en sık görüldüğü yerler; epikardiyal koroner arterlerdeki aterosklerotik plaklar, mitral kapak ve anülüsü aort kapağı küspisleri, sol ventrikül papiller adelesi apikal kısmı ve perikarttır (6,8). Akut miyokart infarktüsü ve miyokart iskemisi geçirmiş olan olgularda mikroskobik miyosit kalsifikasyonu görülebileceği, telekardiyogramda görülebilen kalsifikasyonların ise nadir olduğu ve hemen daima sol ventrikül anevrizması ile birlikte bulunduğu bildirilmektedir (2,3,6,9). Sol ventrikül anevrizmalı olguların ancak % 3-7 sinde radyografik olarak kalsifikasyon saptanabilmektedir (6).

Miyokart infarktüsü sonrası radyografik olarak saptanabilen miyokart kalsifikasyonunun nadir görülmesi ve prognostik önemi olan sol ventrikül anevrizması ile birlikte bulunması nedeniyle, infarktüs sonrası izlemelerinde sol ventrikülde radyografik olarak kalsifikasyon saptanan 6 olgunun klinik ve laboratuvar özellikleri sunulmuştur.

MATERYAL VE METOD

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniğinde miyokart infarktüsü sonrası izlemeleri yapılan ve telekardiyogramların da sol ventriküle uyan bölgede kalsifikasyon saptanan 6 olgu incelendi. Hepsi erkek olan hastaların yaş ortalaması 63 (54-82) dü. Olguların tümünde M-mode ve iki boyutlu ekokardiyografik inceleme, 3'üne Seldinger tekniği ile femoral arter yolu ile girilerek, sağ ve sol ön oblik

* A.Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Doçenti

** A.Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Uzmanı

*** A.Ü. Tıp Fakültesi Radiyagnostik Anabilim Dalı Doçenti

**** A.Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Profesörü

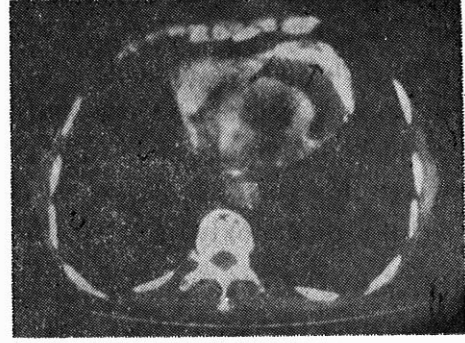
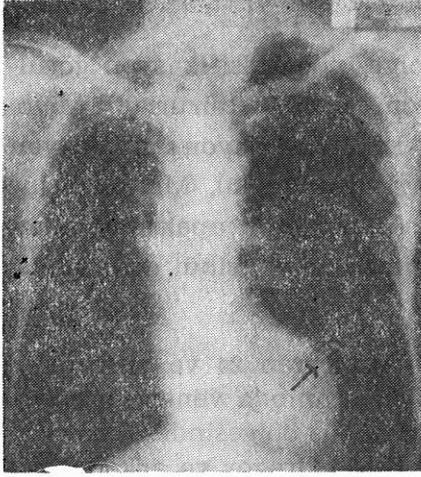
***** A.Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi Profesörü

***** A.Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi Araştırma Görevlisi

pozisyonlarda sol ventrikül sineanjiyogramları ve Judkins tekniği ile koroner anjiyografi yapıldı. Akinetik veya diskinetik duvarla birlikte, sol ventrikül kavitesinin sistol ve diyastol sırasındaki lokal bombeleşmesi anevrizma olarak kabul edildi (2). Ekokardiyografide anevrizma duvarında izlenen parlak, yoğun eko görünümü miyokart kalsifikasyonu olarak değerlendirildi (5). Koroner anjiyografide koroner arterlerde % 70 ve üstündeki darlıklar önemli koroner lezyonu olarak kabul edildi. Dört hastada gerçekleştirilen bilgisayarlı toraks tomografisi (BT) Picker 1200 Sx cihazı ile yapıldı. Bolus tarzında 100 ml röntgen kontrast madde enjeksiyonuyla 10 mm kesit kalınlığı kullanılarak ardışık kesitler alındı. Kardiyak bulanıklığı asgariye indirmek için tarama zamanı 2 sn. civarında seçilmiştir. Anevrizma cebi BT'de, kontur düzenini bozmadan duvarla devamlılık halinde lokal bir bombeleşme şeklinde görüntülenmektedir. BT'nin yüksek kontrast rezolüsyonu direkt grafilerde izlenemeyen kalsifikasyonları ortaya koyabilmektedir. Yerleşim itibarıyla ve görüntülenen fibröz perikart ile devamlılık göstermemesi miyokart kalsifikasyonları ile perikart kalsifikasyonlarının ayrımını sağlamaktadır (4,7).

BULGULAR

Çalışmaya alınan 6 olgunun klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur. Hastaların 4'ü klinik ve elektrokardiyografik olarak saptanan 2,2'si ise 1 miyokart infarktüsü geçirmişti. İlk miyokart infarktüsünden sonra kalsifiye anevrizmanın tanısına kadar geçen süre ortalama 13 (6—27) yıldır. Telekardiyogramlarda apeksde çembersel kalsifikasyonun yanı sıra, tüm hastalarda sol ventrikül kenar düzensizliği ve 5 hastada kalp büyüklüğü vardı (Şekil 1). Ekokardiyografik incelemelerde hastaların hepsinde duvar kalsifikasyonu gösteren apikal anevrizma, 2'sinde ek olarak anevrizma içinde trombus, BT yapılan 4 hastada çepeçevre, lineer kalsifikasyon gösteren apikal anevrizma ve trombus saptandı (Şekil 1). Anjiyografi yapılan hastalarda da kalsifiye anevrizmanın lokalizasyonu yanı sıra yaygın damar lezyonları gösterilmiştir (Tablo 1). İzlenen hastalardan biri (1. olgu) reinfarktüs ve sol kalp yetmezliği nedeni ile ölmüştür.



Şekil 1 - Sol ventrikül apeksinde kalsifiye anevrizma ve trombüs.

A) Telekardiogramdaki B) BT'deki görünümü (2. olgu)

Tablo 1 - Sol ventrikül de kalsifiye anevrizma saptanan 6 olgunun klinik ve laboratuvar özellikleri.

Olgu	Yaş (Yıl)	Cins	EKG	Semptom				Kalsifikasyonun yeri	Koroner anjiyografi	
				AP	KKY	SVA	SVT			
1	HA	62	E	AMİ	—	—	+	+	Apeks (T,E,BT)	Yapılmadı
2	CA	66	E	AMİ İMİ	—	—	+	+	Apeks (T,E,BT)	Yapılmadı
3	YY	56	E	AMİ İMİ	—	+	+	+	Apeks (T,E,BT,A)	3D hastalığı
4	NK	54	E	AMİ	—	+	+	—	Apeks (T,E,)	Yapılmadı
5	KD	58	E	AMİ İMİ	+	—	+	+	Apeks (T,E,A)	3D hastalığı
6	ARA	82	E	AMİ İMİ	+	—	+	—	Apeks (T,E,BT,A)	3D hastalığı

AP : Angina pectoris KKY : Konjestif kalp yetmezliği SVA : Sol ventrikül anevrizması SVT : Sol ventrikül trombüsü E : Erkek AMİ : Anterior miyokart infarktüsü İMİ : İnferior miyokart infarktüsü T : Telekardiogram E : Ekokardiogram BT : Bilgisayarlı tomografi A : Anjiyografi D : Damar

Parantez içindeki harfler kalsifikasyonun ve lokalizasyonunun saptandığı laboratuvar yöntemlerini göstermektedir.

TARTIşMA

Telekardiyogramda sol ventrikül bölgesinde kalsifikasyon görülmesi perikart veya miyokart kalsifikasyonunu düşündürür (6). Miyokart kalsifikasyonun nedenleri travma, kardiyoversiyon, infeksiyon endokardiyal fibrozis ve miyokart infarktüsüdür (6). Miyokart infarktüsü sonrası gelişen kalsifikasyon sol ventrikül apeksinde çembersele şekilde yerleşmekte ve hemen daima sol ventrikül anevrizması ile birlikte görülmektedir (1,2,6,9,10).

Kalsifiye miyokart infarktüslü olguları içeren 24 ve 21 vakalık iki otopsi serisinde sırasıyla % 74 ve % 57 oranında ventrikül anevrizması görüldüğü ve kalsifikasyonun infarktüs bölgesindeki anevrizma duvarında yerleştiği bildirilmiştir (9). Mc Gregor ve arkadaşları miyokart infarktüsü geçiren ve telekardiyogramlarında sol ventrikül bölgesinde ince yapıda, çembersele kalsifikasyon bulunan 15 hastada, bunun sol ventrikül anevrizması kalsifikasyonu olduğunu 5 hastada kalp kateterizasyonu, 4 hastada floroskopi, 4 hastada cerrahi, 1 hastada BT ve ölen 1 hastada da otopsi ile göstermişlerdir. Bu hastaların 13'ünde kalp büyüklüğü ve sol ventrikül duvar düzensizliği mevcuttu. Ayrıca yazarlar, kronik konstrüktif perikarditlerde % 10 - 50 oranında görülen perikart kalsifikasyonunun kaba yapıda ve daha yaygın olmasıyla miyokart kalsifikasyonundan ayrılabilceğini belirtmişlerdir (6). Çalışma grubumuzdaki hastalarda kalsifikasyonun lokalizasyonu, sol ventrikül anevrizmasının tipik yerleşim bölgesi olan apekse uymaktadır ve tüm hastalarda sol ventrikül duvar düzensizliği ile birlikte. Hastaların hepsine ekokardiyografi, 3'ne anjiyografi, 4'ne ise BT yapılarak kalsifikasyonun geirilmif infarktüs bölgesindeki anevrizma duvarında olduğu gösterildi. BT, küçük yoğunluk farklılıklarını belirlemede konvansiyonel grafilere göre daha duyarlı bir yöntemdir. Bu nedenle direkt grafilerde görülemeyen küçük - ince kalsifikasyonlar BT'de görülebilir ve infarktüs sonrası gelişen anevrizma kalsifikasyonunu diğer nedenlerle oluşan şekilsiz, kaba yapıdaki miyokart kalsifikasyonundan ve daha yaygın yerleşim gösteren perikart kalsifikasyonundan ayrılmasında yardımcı olur (4,7).

İnfarktüs sonrası anevrizma kalsifikasyonunun her yaşta görülebileceği ve hastaların çoğunun erkek olduğu bildirilmiştir (6,9,10). Literatürde bildirilen en küçük hasta koroner arter anomalisi bulunan ve miyokart infarktüsünden ölen 5 haftalık bir bebektir (1). Bu

hastalar asemptomatik olabileceği gibi konjestif kalp yetmezliği, aritmi ve angina pektoris gibi semptomlarda bulunabilir (6,9,10). Olgularımızın 2'si asemptomatikti, 2'sinde konjestif kalp yetmezliği semptomları, 2'sinde ise angina pektoris mevcuttu.

Miyokart infarktüslerinden sonra gelişen anevrizma kalsifikasyonunun kesin nedeni bilinmemektedir. Bu hastalarda kalpde yaygın kalsifikasyon görülmediği gibi, kronik hiperkalsemi de sorumlu tutulmamaktadır (9).

Sonuç olarak, miyokart infarktüsü geçiren bir hastada telekardiogramda sol ventrikül apeksinde ince, çembersel kalsifikasyon görülmesi, sol ventrikül duvar düzensizliği ile birlikte olsun veya olmasın anevrizma varlığını gösteren değerli bir kanıttır.

ÖZET

Miyokart infarktüsü sonrası radyografik olarak saptanabilen miyokart kalsifikasyonunun nadir görülmesi nedeniyle 6 olgunun klinik ve laboratuvar bulguları sunuldu. Hepsi erkek olan hastaların yaş ortalaması 63 (54 - 82) dü. Hastaların 2'si asemptomatikti, 2'sinde konjestif kalp yetmezliği, 2'sinde ise angina pektoris mevcuttu. Hastaların hepsine ekokardiyografi, 3'üne anjiyografi, 4'üne ise bilgisayarlı tomografi yapılarak kalsifikasyonun geçirilmiş infarktüs bölgesindeki anevrizma duvarında olduğu gösterildi.

SUMMARY

Left Ventricular Myocardial Calcification

Because of the rarity of roentgenographically visible calcification in healed myocardial infarcts, we describe herein clinical and laboratory finding in our 6 patients. All of the patients were men and the average age was 63 (54 - 83). Two patients were asymptomatics two patients had congestive heart failure, two patients had angina pektoris. The presence of calcified left ventricular aneurysm in the region of healed infarct was confirmed by echocardiography in six patients, BT in four, cardiac catheterization in three.

KAYNAKLAR

1. Arndt R Smith LE Po J Ricchiuti V : Myocardial calcification of the infant heart following infarction . Detected on the chest roentgenogram, a case report. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 122 (1) : 133-6, 1974.
2. Ba'albaki HA Clements SD : Left ventricular aneurysm : a review. *Clin. Cardiol.* 12 : 5-13, 1989.
3. Bloom S Peric-Golia L : Geographic variation in the incidence of myocardial calcification associated with acute myocardial infarction. *Human Pathol* 120 (8) : 726-731, 1989.
4. Churchill RJ : The heart and grafts. In computed tomography of the whole body. Eds. Haoga JR, Alfidu RJ, p : 493. The CV Bosby Co., 1983.
5. Feigenbaum H : Echocardiography, 4th Ed, p : 347-349. Lea Febiger, Philadelphia, 1986.
6. MacGregor JH Chen JT Chiles C ve ark : The radiographic distinction between pericardial and myocardial calcifications. *AJR* 148 : 675-677, 1987.
7. Nath PH Levitt RG Gutierrez F : Heart and pericardium. In computed body tomography with MRI correlation. Ed. Lee O, Sagel SS, Stanley RJ p : 400-401. Raven Press, New York, 1989.
8. Roberts WC : The senile cardiac calcification syndrome. *Am Cardiol* 58 : 572-574, 1986.
9. Roberts WC Kaufmann RJ Calcification of healed myocardial infarcts. *Am J Cardiol* 60 : 28-32, 1987.
10. Turner JW Spencer RP : Cardiac scan in massive myocardial calcification. *Int J Nuclear Med Biol* 7 : 63-64, 1980.

BİR HEPATOBLASTOMA VAKASININ SİTOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Cemil Ekinci*

Mustafa Tunç**

Hüseyin Üstün***

Hayrettin Fidan****

Hepatoblastoma çocukluk çağının seyrek görülen, histolojik çeşitlilik gösteren, primer malign bir karaciğer tümörüdür (2,3,5). Çeşitli konjenital anomaliler, Wilms tümörü, lipid ve glikojen depo hastalıkları ile beraber bulunabilir (5,7). Sıklıkla ilk 3 yaş içerisinde görülür. Erkek-kadın oranı 1,5 - 2,5/1 tir. Pekçok vakada serum Alfa-Fetoprotein (AFP) düzeyi yüksek bulunur. Seyrek olarak human koryonik gonadotropin (hCG) yüksekliği ve bunun sonucunda erken puberte gelişimi söz konusudur (6,7,9). Sıklıkla karaciğer sağ lobunu tutar. Hepatokarsinomanın aksine sirozla ilişkisi yoktur ve daha sıklıkla ünifokaldır (8,10).

VAKA TAKDİMİ

5,5 aylık erkek bebek iştahsızlık, karında gaz şikayeti ile A.Ü.T.F. Pediatri polikliniğine başvurmuş. 20 gün önceki fizik muayenesi normal sınırlarda bulunan hastada sağ midklaviküler hatta 8 cm ulaşan hepatomegali saptanmış. Abdominal ultrasonografide karaciğerde sol lob orta kısımdan başlayan ve sağ lob orta ve alt yarıyı tümüyle kaplayarak, sağ böbrek komşuluğuna kadar uzanan, düzensiz, lobule kenarlı, yer yer kalsifikasyon içeren, belirgin kapsül yapısı olmayan, ekojenik, solid neoplastik kitle saptanmış. Serum AFP : 500 ng/ml'nin üzerinde (normal üst sınır 200), SGOT : 147 ü/1 (normal 10-42), SGPT; 55 ü/1 (normal 10 - 60), alkalin fosfataz : 255 ü/1 (normal çocukta 138), LDH : 355 ü/1 (üst sınır 240) bulunmuş. HBs, antiHBs, HBc, anti-HBc negatif ve diğer laboratuvar tetkikleri normal bulunmuş. Ope-

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

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

*** A. Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Uzmanı

**** Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

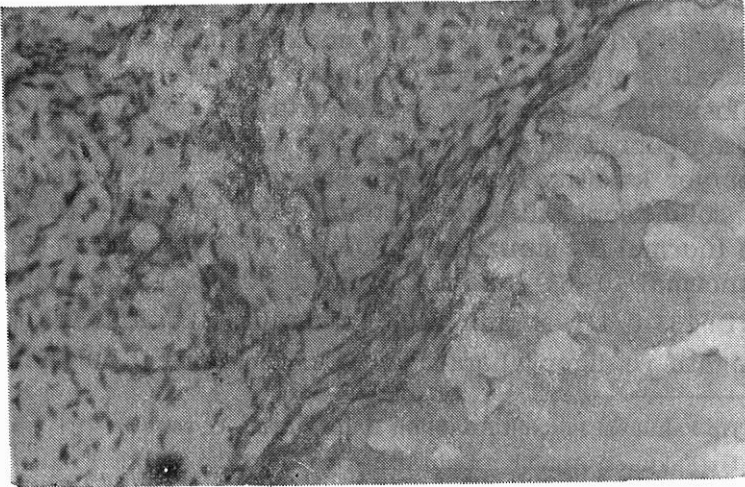
rasyon öncesi iğne aspirasyon biopsisinde hepatoblastoma tanısı alan hasta açık karaciğer biopsisi ve arteria hepatica bağlanmasını takiben kemoterapi programına alınmış. İki tür tedavi sonrası belirgin küçülme saptanamaması üzerine ailesi tedaviye devam ettirmemiş.

MATERYAL VE METOD

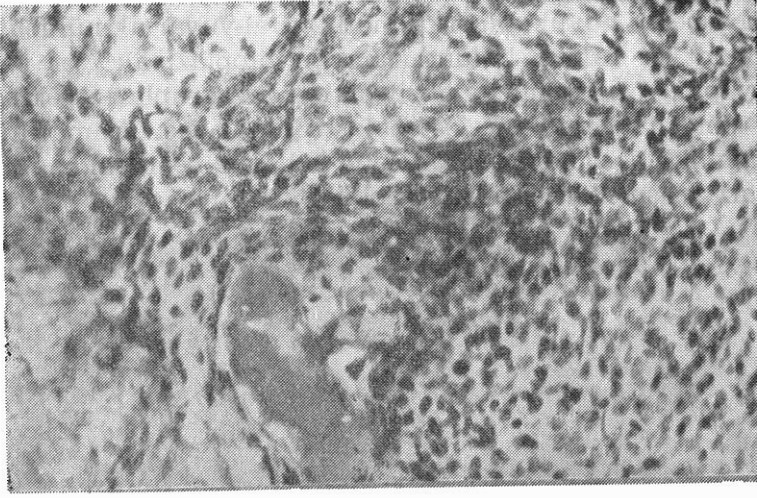
% 10 formalinde fikse edilmiş biopsi materyalinden çok sayıda hematoksilen eozin (HE), Van Gieson, periodik asit-schiff ile boyanmış parafin kesitler ve May-Grüwald Giemsa ile boyanmış karaciğer aspirasyon biopsileri incelenmiştir.

BULGULAR

1,5 x 1,5 x cm. boyutlarında sarı, parlak renkli biopsi parçasının kesitlerinin incelenmesinde geniş sahalarda değişik büyüklükte yer yer mineralize osteoid adaları oluşturan, değişik matürasyonda mezansimal bağ dokusu yapısı izlenmektedir. Osteoid çevresinde veya henüz osteoid oluşturmamış adalar şeklinde osteoblast grupları görülmektedir. Bu mezansimal doku içinde fetal hepatositlerin birkaç sıralı kordon yapıları oluşturduğu dikkati çekmiştir. Ayrıca çevrede daha büyük hiperkromatik nükleuslu, belirgin organizasyon göstermeyen embriyonal hücre grupları mevcuttur (Şekil 1-2).



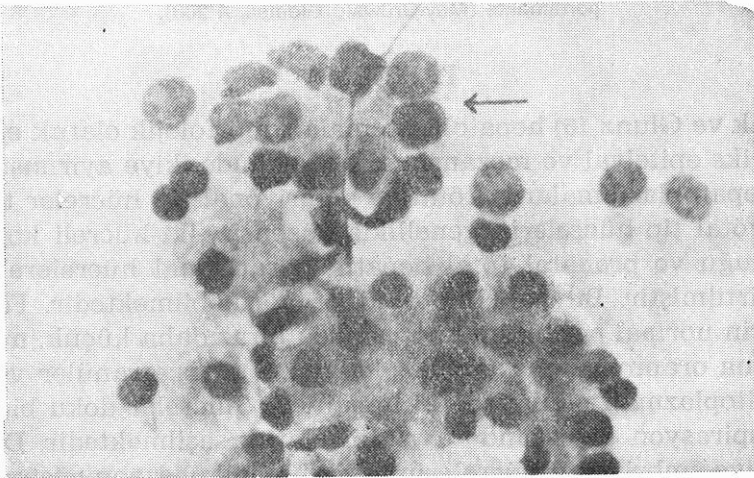
Şekil 1 - Osteoid oluşturan immatür mezansimal doku ve içinde fetal hücre grupları izlenmekte (H-E, X 100).



Şekil 2 - İmmatür mezansimal doku içerisinde, büyük, hiperkromatik nükleuslu, dar sitoplazmalı embriyonal hücre grupları görülmekte (H-E, X 100).

Asprasyonda farklı hücre grupları izlenmiştir. Bunlar :

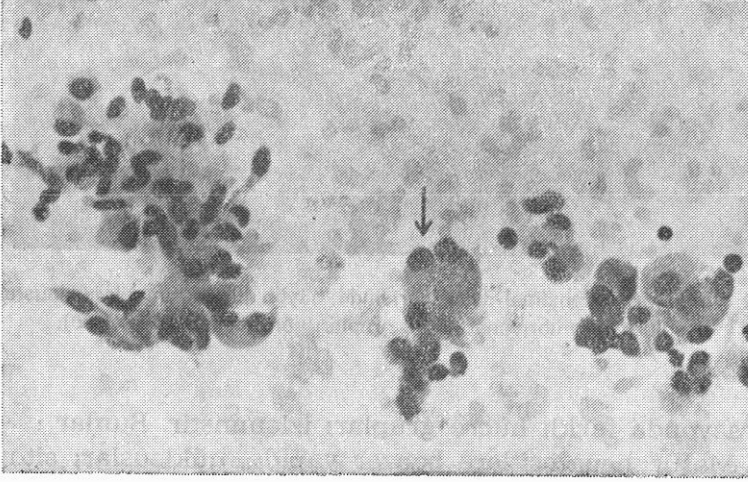
1 — Matür hepatositlere benzer yapıda, nükleusları sitoplazma ortasında yerleşmiş, ancak sitoplazması daha dar, daha az safra pigmenti bulunduran fetal hepatosit grupları,



Şekil 3 - Rozet oluşturan (okla işaretli) embriyonal hücreler ve yanında daha küçük nükleuslu, geniş, vakuole sitoplazmalı fetal hücreler izlenmekte (May-Grünwald Giemsa, X 400).

2 — Nispeten büyük, hiperkromatik, oval-yuvarlak nükleuslu, çok dar, pigment ve vakuol bulundurmayan sitoplazmalı, yer yer rozet benzeri yapılar oluşturmuş embriyonal hücre grupları (Şekil 3).

3 — Bol miktarda, çoğu osteoblast tipinde mezaşimal hücreler. Bunlar özellikle kapiller proliferasyon sahaları çevresinde, fütal hücre grupları arasında izlenmiştir (Şekil 4).



Şekil 4 - Nükleusu kenarda yerleşmiş, geniş stoplazmalı, osteoblastlar (okla işaretli) ve oval nükleuslu, iğsi uzantılı sitoplazmalı immatür mezaşimal hücre grupları görülmekte (May-Grüwald Giemsa, X 200).

TARTIŞMA

Ishak ve Glunz (5) hepatoblastomaları morfolojik olarak epitelyal tip ve miks epitelyal ve mezaşimal tip şeklinde ikiye ayırmıştır. Epitelyal hepatoblastomalarda fütal ve embriyonal tip hücreler tarif etmiştir. Fütal tip hücrelerin genellikle düzensiz, iki hücreli kordonlar oluşturduğu ve prenatal fütal hepatik parankimal hücrelere benzediği belirtilmiştir. Bu yapı biopsimizde görülebilmektedir. Fütal tip hücrelerin normal parankim hücresinden biraz daha küçük, nükleus/sitoplazma oranının daha büyük olduğu ve geniş, granüler veya vakuollü sitoplazmalı olduğu belirtilmiştir. Bu hücreler doku biopsisinde ve aspirasyon biopsisinde ayrıntılı olarak seçilmektedir. Daha az diferansiye embriyonal hücrelerin ise daha az kohezyon gösterdiği ve genellikle şerit, asiner yapı, yalancı rozet ve papiller gelişimler bulundurduğu söylenmiştir (5,9,10). Tarif edildiği şekilde hafif uzantılı, çok dar sitoplazmalı, büyük hiperkromatik nükleuslu embriyonal

hücrelerin özellikle aspirasyon biopsisinde kolaylıkla seçildiği ve yer yer rozet benzeri yapılar oluşturduğu dikkati çekmiştir. Bu hücrelerin sitoplazmasında safra pigmenti veya vakuol bulunmamaktadır. Mitoz genellikle fütal hücrelerde daha az sayıdadır. Ekstramedüller hematopoezis genellikle fütal hepatositlerin bulunduğu sahalarda, bazende bağ dokusu septaları arasında saptanabilir (2,4,5,9). Ancak bizim vakamızda hematopoezis görülmemiştir.

Miks hepatoblastomalarda epitelyal hepatoblastomada bulunan yapılara ek olarak primitif mezansimal yapılar bulunur. Burada ince uzantılı sitoplazmalı, genç fibroblastlara benzeyen, iğsi şekilli primitif mezansimal hücreler görülür. Ayrıca miks hepatoblastomada sıklıkla görülen osteoid sahalardaki hücreler osteoblastlardan farksızdır. Daha az sıklıkla kıkırdak ve rbdomyoblastik diferansiasyona rastlanır (1,5,9,10). Oval nükleuslu, bioplar uzantılı dar sitoplazmalı primitif mezansimal hücreler ve geniş sitoplazmalı bir kenarda yerleşmiş yuvarlak-oval nükleuslu osteoblastik tipte hücreler aspirasyon biopsisinde kolaylıkla seçilmektedir.

Hepatoblastomada genellikle çok genç hastalarda makrotrabeküller pattern tarif edilmiştir. Bu tip genellikle kötü prognoz gösterir (10).

İki hücre tipine ek olarak keratinize konsantrik yapılar oluşturabilen epidermoid hücre sahaları ve çok dar sitoplazmalı, oval nükleuslu küçük, nöroblastomaya benzeyen anaplastik hücre sahaları bulunabilir (10). Bu yapılara bizim vakamızda rastlanılmamıştır.

Miks hepatoblastomun görünme oranı % 23 - 54 arasında bildirilmiş, bazı yazarlar ise dikkatle aranırsa tüm hepatoblastoma vakalarında neoplastik stromanın bulunabileceğini söylemiştir (4,5,9,10).

Hepatoblastomada tedavinin başarısı total eksizyonuna bağlıdır. Gelişmiş cerrahi tekniklerle total eksizyon yapılabilme oranı % 75'e kadar çıkmakta ve kür oranı bu hastalarda % 30 - 50 arasında bulunmaktadır (3,10).

Multipl tümör veya metastaz bulunması kötü prognozu gösterir. Ayrıca veriler prognoz ile histolojik subtipin yakından ilişkili olduğunu göstermektedir. En iyi prognoza pür fütal hepatoblastomada rastlanmaktadır. Bunun dışında kalanlarda, epitelyal komponent içerisinde baskın olan hücre tipinden çok embriyonal veya indiferansiye hücrelerin olup olmadığının araştırılması prognoz tayininde daha önemlidir. Bu tip hücrelerin varlığı kötü prognoza işaret eder (10).

Vakamızda primer rezeksiyon mümkün olmamıştır. Bu tip vakalarda daha geniş alanları temsil edebilmesi açısından aspirasyon biopsisinde ek epitelyal yapıların varlığının araştırılması prognoz tayini açısından daha uygun olacaktır.

ÖZET

5,5 aylık erkek bebekte tespit edilen hepatoblastoma vakası histopatolojik ve sitopatolojik özellikleri ile literatür eşliğinde takdim edilmiştir. Histopatolojik olarak fetal ve embriyonal hücre grupları yanı sıra yer yer osteoid oluşturan immatür mezansimal doku görünümü ve sitopatolojik olarak fetal, embriyonal, mezansimal ve osteoblastik tipte hücrelerin saptanması ile miks tip hepatoblastoma tanısı verilmiştir.

SUMMARY

A Hepatoblastoma Case With Cytopathologic Features

5.5 month-old infant with hepatoblastoma was presented with cytopathologic features under the light of recent literature. There were fetal and embryonal cell groups in mesenchymal immatur tissue which produces osteoid area in hematoxylineosin slides, and fetal, embryonal, mesenchymal and osteoblastic cells in aspiration biopsy.

KAYNAKLAR

1. Abenoza P Manivel C Wick MR Hagen K Dehner LP Hepatoblastoma : An immunohistochemical and ultrastructural study. Hum Pathol 18 : 1025-1035, 1987.
2. Cotran RS Kumar V Robbins SL : Robbins pathologic basis of disease. WB Saunders Company, 958-959, 1989.
3. Giacomantonio M Ein SH Mancer K Stephens A : Thirty years of experience with pediatric primary malignant liver tumors. J Pediatr Surg 19 : 523-526, 1984.
4. Gonzalez-Crussi F Manz HJ : Structure of a hepatoblastoma of pure epithelial type. Cancer 29 : 1272-1280, 1972.
5. Ishak KG Glunz PR : Hepatoblastoma and hepatocarcinoma in infancy and childhood. Cancer 20 : 396-422, 1967.
6. Morinaga S Yamaguchi M et all : An Immunohistochemical study of hepatoblastoma producing human chorionic gonadotropin. Cancer 51 : 1647-1652, 1983.
7. Nakagawara A Tkeda K et all : Hepatoblastoma producing both alpha-fatoprotein and human chorionic gonadotropin. Cancer 56 : 1656-1642, 1985.
8. Rosai J : Ackerman's surgical patfology : The C.V. Mosby Company, / 14-716, 1989.
9. Schmidt D Harms D Lang W : Primray malignant hepatic tumours in childhood: Virchows Arch (Pathol Anat) 407 : 387-403, 1985.
10. Weinberg AG Finegold MJ : Primary hepatic tumors of childhood. Hum Pathol. 14 : 512-537, 1983.

D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİNE BAĞLI MYELOFİBROSİS

Sevgi Başkan*

Gönül Öcal**

İlksen Turhanoğlu**

D vitamininin kemik iliği kollagen metabolizmasında önemli görevleri olduğunu belirleyen pek çok gözlem mevcuttur (1,4,5,11,14). D vitamini eksikliği gösteren hastaların bir kesiminde D vitamini tedavisi ile düzelebilen myelofibrosis tanımlanmış, bunun yanı sıra çeşitli nedenlerle oluşan myelofibrosis olgularında 1,25 DHCC tedavisinin myelofibrosisle ilgili klinik ve laboratuvar bulgularının düzelmesinde rol oynadığı bildirilmiştir (1).

D vitamini eksikliğine bağlı raşitizmin hala sorun oluşturduğu ülkemizde (10) konunun önemini bir kere daha ortaya koyabilmek amacı ile raşitizme sekonder myelofibrosis gösteren bir vakamızı sunmak istiyoruz.

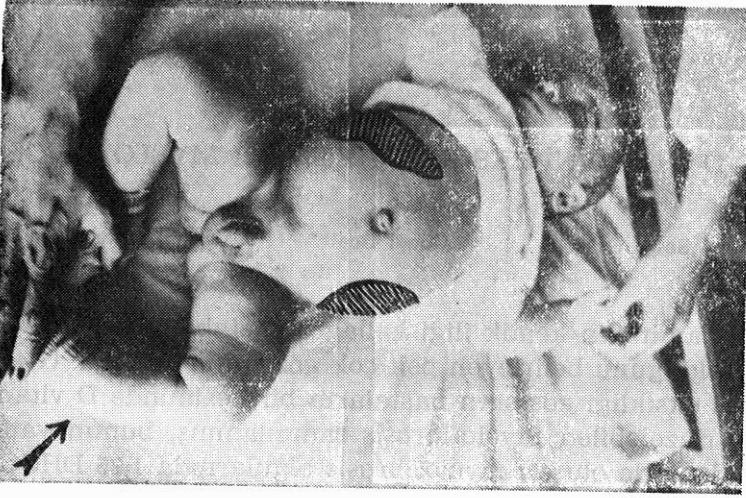
VAKA TAKDİMİ :

12 aylık erkek bebek. Solukluk, karın şişliği, bacaklardaki döküntüler, fizik ve motor gelişme geriliği nedeni ile kliniğimiz endokrin ve metabolizma bölümüne getirildi.

Öyküsünden bebeğin 2 ay önce çocuk yuvasına bırakıldığı, anne ve babası arasında eş akrabalığı bulunduğu öğrenildi, beslenme öyküsü alınamadı. Fizik muayenesinde boy ve ağırlık olarak 5 ayın gelişim ölçülerine uyuyordu. İleri derecede soluk görünümlü, hipotonik bir bebektir. Kaput quadratum, raşitik tesbih, geniş fontanel, el bileklerinde genişleme gibi raşitizme uyan klinik bulgular, sol tibia da kırığa bağlı eğiklik vardı. Karın distandü olup, medioklavikuler hatta karaciğer kosta kenarını 6 cm, dalak 8 cm. geçiyordu (Şekil 1). Vücudunda yer yer özellikle alt ekstremitelerde peteşial döküntüleri mevcuttu. Hasta bu bulgularla anemi, raşitizm, purpurik döküntüler ve hepatosplenomegali bakımından tetkike alındı.

* A.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Profesörü

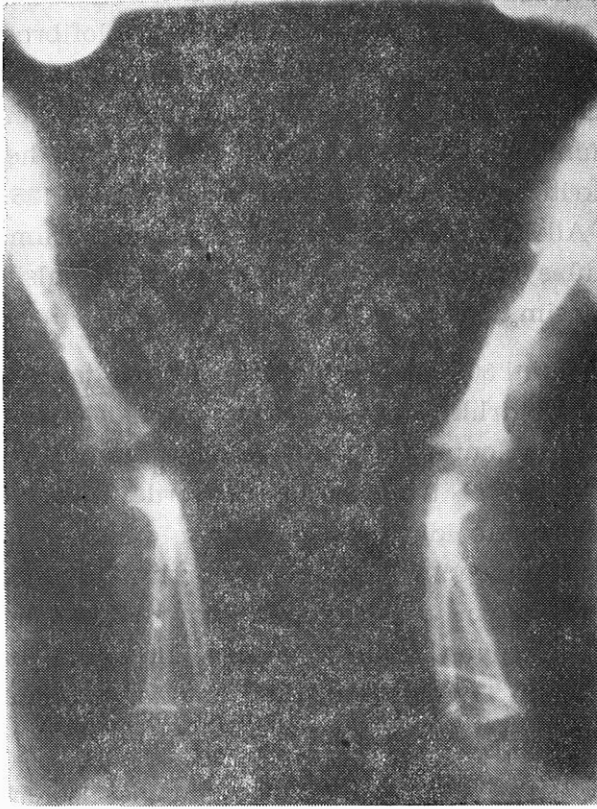
** A.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanı



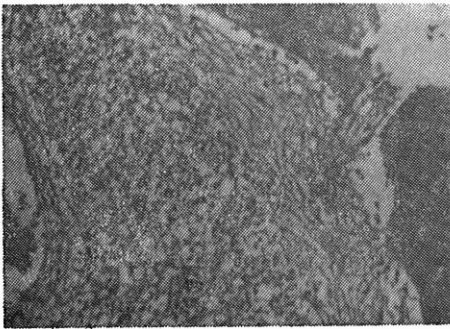
Resim 1 : Karında distansiyon karaciğer, dalak büyüklüğü ve sol tibiada kırığa bağlı eğrilik.

Laboratuvar İncelemelerinde : Hemoglobin 7,5 gr/dl, hematokrit, % 23, eritrosit : 1.900.000/mm³, lökosit : 4600/mm³, trombosit sayısı 43.000/m³ bulundu. Periferik yaymada anizositoz, poikilositoz ve çok sayıda göz yaşı hücreleri görüldü. Kemik iliği aspirasyonu 4 kez denendi, tümünde ilik materyali alınamadı (kuru aspirasyon). Hemoglobin F % 6 olarak ölçüldü. Serum demiri 110 ugr/dl, total demir bağlama kapasitesi 435 ugr/dl, transferrin saturasyonu % 25, direkt coombs testi negatif olarak belirlendi. Hastanın kan proteinleri, karaciğer fonksiyon testleri ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. Serum kalsiyumu normal (10 mg/dl) fosforu düşük (2,5 mg/dl) alkalemi bulundu. El-bilek grafisinde aktif raşitik bulgular mevcuttu. İskelet grafilerinde yaygın osteoporoz, metafizlerde genişleme ve düzensizlikler (Şekil 2) sağ humerus ve sol tibiada kırık saptandı.

Kemik iliği biopsi materyalinin incelenmesinde kemik iliği hücre popülasyonunda azalma, fibrozis ve retikülin boyası ile histoşimik incelemede retikülin ağında belirgin artış dikkati çekti ve myelofibrosis olarak raporlandı (Şekil 3 ve 4).



Şekil II : İskelet grafisinde yaygın osteoporoz, metafizlerde genişleme ve düzensizlikler, sağ humerusta kırık



Şekil III : Kemik iliği biopsi materyalinde retikülin liflerinde belirgin artış ve arada seyrek olarak retikülin lifleriyle çevrelenmiş kemik iliğinin hücresel elemanları (100 x H.E.)



Şekil IV : Retikülin boyası ile retikülin liflerindeki belirgin artış (100 x Retikülin boyası).

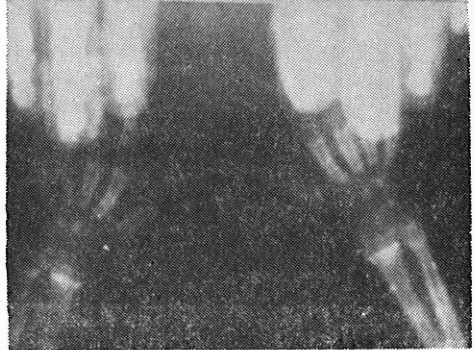
Bu bulgularla hasta raşitizme sekonder myelofibrosis olarak ele alındı. Depo D vitamini 600.000 Ünite olarak intramusküler uygulandı, anemisi için bir kan transfüzyonu yapıldı ve beslenmesi düzenlendi. D vitamini uygulamasını izleyen birinci ayda hemoglobinin 9.6 gr/dl, hematokrit % 30, lökosit $10.600/mm^3$ trombosit $125.000/mm^3$ olarak bulundu. Alkalin fosfataz yüksek değerini korumakla beraber serum fosfor düzeyi normale döndü, el bilek grafisinde kalsifikasyon hattı belirginleşti (Resim 5).

Depo D vitamini 300.000 Ünite olarak bir kez daha parenteral uygulandı. Haftalık ağırlık ve boy denetimleri ve kan sayımı değerlendirmelerinde klinik tablonun giderek düzeldiği gözlemlendi. Tedavinin ikinci ayda hemoglobinin 11 gr/dl, trombositler periferde küme ve kemik iliği normosellüler özellikte idi. Karaciğer 3 cm. dalak 4 cm., küçülmüştü. Bebek kliniğe yatışının 7. ayında taburcu olduğunda ağırlığında 3700 gr., boyunda 10 cm. artış sağlandı, fontaneli kapandı, yeni 8 dişi çıktı. Desteksiz oturuyor, sıralıyor ve destekle adımlıyordu. Taburcu olurken hemoglobinin 11.4 gr/dl, alkalin fosfataz 6.4 mü/kml, el bilek grafisi normaldi (Şekil 6).

Myelofibrosise at bulguların raşitizm tedavisi ile gerilemesi tanıyı destekledi.



Resim V : İlk kez D vitamini tedavisinden sonra el-bilek grafisinde kalsifikasyon hattında belirginleşme.



Resim VI : Tedavi sonucunda normale dönmüş el-bilek grafisi.

TARTIŞMA

Myelofibrosis idiopatik olabildiği gibi malign hastalıklar, tüberküloz osteoskleroz, Gaucher hastalığı, raşitizm gibi hastalıklara ve toksik maddelere sekonder olarak da gelişebilmektedir. Primer veya idiopatik myelofibrosis genellikle yetişkinlerde görülmekte ise de çocuklarda da bildirilmektedir (12). Takdim edilen hasta gösterdiği pansitopeni, hepatosplenomegali, raşitizm bulguları, kemik iliğindeki myelofibrotik değişiklikler ve bu bulguların D vitamini tedavisine olumlu yanıt vermesiyle raşitizme sekonder myelofibrosise örnek oluşturmaktadır.

Raşitizm ve myelofibrosis beraberliği ilk kez 1964 yılında Say ve Berkel tarafından «Bir bebekte idiopatik myelofibrosis» adıyla yayınlanmıştır (8). Bu makalede takdim edilen 7.5 aylık bebekte görülen myelofibrosis idiopatik olarak yorumlanmışsa da bebeğin belirgin raşitik bulguları olduğu dikkati çekmektedir (8). İki yıl sonra Cooperg ve Singer D vitamini eksikliğine bağlı reversibl myelofibrosis tanımlamışlardır (3). Özsoylu ve arkadaşları 1976 yılında 30 aylık bir period içinde raşitizme sekonder myelofibrosis gösteren onbir olgu bildirmişlerdir (11). Yetkin ve arkadaşları farklı şiddetle raşitizm ve hematolojik bulguları olan hastalarda kemik iliği değişikliklerini araştırmış, raşitizm bulguları, anemi ve myeloid metaplazi gösteren beş olguda kemik iliğinde retikülin boyası ile 2 (+) ile 4 (+) arasında değişen retikülin fibril artımı saptamışlardır. Hafif raşitik bulguları olan anemisi belirgin olmayan olgularda bile kemik iliğinde hafif ölçüde myelofibrosis bulguları görüldüğünü bildirmişlerdir (13,14).

Dvitamininin aktif formu olan 1,25 Dihidroksikolekalsiferolün (Calcitriol) mineral ve iskelet metabolizmasındaki etkisi iyi bilinmektedir. Klasik mineral metabolizmasındaki rolünün yanı sıra calcitriolün hematopoetik doku üzerinde biyolojik etkinliğini gösteren birçok klinik gözlem mevcuttur (5). Kalsitriolün kemik iliği stem cell hücrelerinin farklılaşmasında düzenleyici rolünün yanı sıra immün sistem ve endokrin sistemler üzerinde de etkili olduğu, non spesifik immün yanıtların regülasyonunda rol oynadığı, eksikliğinde makrofaj ve

polimorf nükleer lökositlerin göçü ve fagositik aktivitesinin azaldığı bildirilmektedir (5,6). Kronik böbrek yetmezliği gösteren bazı hastalarda da myelofibrosis gelişebildiği bildirilmektedir. Bu olgularda gelişen raşitik osteodistrofinin ve sekonder hiperparatiroidinin myelofibrosisten sorumlu olduğu düşünülmüştür. Kronik böbrek yetmezliğinde oluşan ağır anemide gelişen myelofibrosis de katkısı olmaktadır (8).

Takdim ettiğimiz olguda myelofibrosis ve aneminin D vitamini tedavisi ile düzelmiş olması D vitamini eksikliğine bağlı raşitizme sekonder bir myelofibrosis olgusu tanısını desteklemiştir.

Raşitizm gösteren tüm olgularda hematolojik bulgular ayrıntılı olarak değerlendirilmeli özellikle anemi gösteren olgularda diğer nutrisyonel anemi nedenlerinin yanısıra myelofibrosis de etkili olabileceği gözönünde tutulmalıdır.

Bu vakalarda myelofibrosis ile ilgili klinik bulgular belirgin olmasa da, Yetkin ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi (13,14) kemik iliği biopsi materyalinin histoşimik incelemesinin yapılması ile sıklığın bildirilenden daha fazla olduğunun gösterilmesi mümkündür.

ÖZET

Myelofibrosis kemik iliğinin hiposellülaritesi, fibroz elemanlarının artımı ve myeloid metaplazi olarak bilinen ekstramedüller hematopoiesisi yansıtan hepatosplenomegali ile karakterize bir klinik tablodur. Daha çok yetişkinlerin bir hastalığı olan primer myelofibrosis çocuklarda nadir olarak görülmekte ve bu yaş grubunda bildirilen olguların büyük bir kesimini sekonder myelofibrosis oluşturmaktadır. 1,25 Dihidroksikolekalsiferolün (1,25 DHCC) kemik mineralizasyonundaki etkisi kadar hematopoetik doku üzerindeki etkisi de dikkati çekmektedir. D vitamini eksikliği ile birlikte olabilen myelofibrosis olguları giderek artan sayıda bildirilmektedir. D vitamini eksikliğine bağlı raşitizme sekonder myelofibrosis tanısı alan ve tüm bulguları D vitamini tedavisi ile düzelen on iki aylık bir olgu takdim edildi.

SUMMARY

Vitamin D-Deficiency Rickets and Kmyelofibrosis

Myelofibrosis which is known as myeloid metaplasia is characterized by hypocellularity and fibrosis of the bone marrow. The disease is almost always associated with an enlarged liver and spleen as a result of 'extramedullary hemotopoesis.

Idiopathic myelofibrosis is a disorder and is relatively more frequent in adults. In children secondary myelofibrosis accounts most of the cases. The importance of 1,25 DHCC on mineral metabolism is well known, and it is also known that calcitriol is effective on hematopoietic system. Rickets and secondary myelofibrosis according to vitamin D deficiency has been reported in increasing number.

In this report a patient with rickets and secondary myelofibrosis according to vitamin D deficiency whose findings are reversible by vitamin D treatment is described.

KAYNAKLAR

1. Arlet PH Nicodeme R A Done D Fournier D Delsol G Talle Y : Clinical evidence for 1,25 Hydroxychole calciferol action in myelofibrosis. *Lancet* 1 : 1013, 1984.
2. Boxer : Anemia in primary hyperparathyroidism. *Arch Intern Med.* 137 : 588-90, 1977.
3. Brovall C Mitchell H Saral R Santos GV Cıvın CI : Acute myelofibrosis in the child. *J. Pediatr.* 103 : 91, 1983.
4. Cooper AA Singer OP : Reversible myelofibrosis due to vitamin D deficiency rickets. *Can. Med. Assoc. J.* 94 : 392-95, 1966.
5. Editorial : Vitamin D and the lymphomedullary system. *Lancet* 1 : 1105-9, 1984.
6. Manopolas S Deftos LJ : The vitamin D endocrine system and the hematolymphopoietic Tissue. *Ann. Intern. Med.* 100 : 144-6, 1984.
7. Lau S Ramsay NKC Smit II CM KacKenna R Kersey JH : Spontaneous resolution of severe childhood myelofibrosis. *J. Pediatr.* 98 : 585-88, 1981.
8. Say B Berkel İ : Idiopathic myelofibrosis in an infant. *J. Pediatr.* 64 : 580-85, 1964.

9. Schlackman N Green AA Naiman JL : Myelofibrosis in children with chronic renal insufficiency. J. Pediatr. 87 : 720-24, 1975.
10. Öcal G Berkin R Abal G Turhanoglu İ Usta N : Süt çocukluğu döneminde güncelliğini koruyan D vitamini yetersizliğine bağlı raşitizm sorunu. Hacettepe Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 26 : 39-44, 1983.
11. Özsoylu Ş Rizz GM Hasanoglu E : Anemia in rickets due to vitamin D-deficiency. Türk. J. Pediatr. 18 : 25-34, 1976.
12. Yetkin S Özsoylu Ş : Myeloid metaplasia in vitamin D deficiency Rickets. Scand. J. Hematol. 28 : 180-85, 1982.
13. Yetkin S Özsoylu Ş Ruacan Ş Tekinalp G Çağlar M : Vitamin D yetersizliği raşitizm ve myelofibrosis. T. Kl. Tıp Bil. Araştırma Der. 5 : 445-48, 1987.
14. Yetkin S Özsoylu Ş Ruacan Ş Tekinalp G Sarıalioglu F : Vitamin D deficiency rickets and myelofibrosis. J. Pediatr. 114 : 213-7, 1989.

«SPİNAL MÜSKÜLER ATROFİ» (OLGU SUNUSU)

Sevgi Başkan**

Fadil Ertogan*

Semanur Kuyucu***

Ercan Tutar***

Yaşar Bildirici***

Tonus iskelet kaslarının aktif ve pasif hareketlere karşı gösterdiği direnç, hipotoni ise santral sinir sistemi veya periferik sinir sisteminin bozukluğu sonucu iskelet kaslarının aktif ve pasif hareketlere direnç gösterememesi durumudur (3,6). Eklemlerde ileri derecede hareket serbestliği, pasif hareketlere direnç azalması ve bebeğin alışılmışın dışında bir postür göstermesi hipotoni tanısını koydurmaktadır (3,5). Hipotonik bir bebek yatar durumdayken kurbağa pozisyonu ile tanınmakta (3) kurbağa pozisyonunda normal bebeklerin aksine uyluklar abduksiyon ve eksternal rotasyonda, bacaklar ve kollar ise yatakla temas halinde olmaktadır. Böyle bir bebek göğüs altından tutularak kaldırıldığında baş, gövde kollar ve bacaklar hipotonik bir şekilde sarmakta, arka üstü yatarken ellerinden tutularak kaldırılmaya çalışıldığında da baş belirgin bir biçimde arkaya ve aşağıya doğru sarmaktadır (3). Prematüre bebekler yaşamlarının ilk birkaç ayında hasta olmadıkları halde, hipotonik olduklarından değerlendirme yapılırken bebeğin gestasyon yaşı tam olarak bilinmelidir (3).

Hipotoni sinir sisteminin farklı bölgelerindeki lezyonlar sonucu karşımıza çıkabilmektedir (Tablo I) (1,5).

Medulla spinalis ön boynuz motor hücrelerinde dejenerasyona sekonder ilerleyici kas güçsüzlüğü ile karakterize, otozomal resesiv geçişli infantil spinal müsküler atrofiler bu konuda bir çalışma yapılmamış olmakla birlikte akraba evliliklerinin çok olması sebebiyle ülkemizde sık görülmektedir. Bu nedenle konuya dikkati çekmek amacı ile infantil spinal müsküler atrofi tanısı almış iki vakayı takdim etmeyi uygun bulduk.

* A. Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Profesörü

** A.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Doçenti

*** A. Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Asistanı

Tablo I - Hipotoniye Neden Olan Hastalıklarda Lokalizasyonun Belirlenmesi

	Beyin ve SSS	MS Önboynuz Motor Hücre	Periferik Sinir	Myonöral Bileşke	Kas
Kuvvet	Normal veya hafif azalmış	Azalmış	Azalmış	Azalmış	Azalmış
DTR	Normal-artmış \pm Babinski bulgusu	Azalmış-alınmıyor	Azalmış-alınmıyor	Normal	Normal azalmış
İnfanitil Refleksler	Sürüyor	Yok	Yok	Yok	Yok
Kaslarda Fasikülasyon	Yok	Var	\pm	Yok	Yok
Kas Kitlesi	Normal veya atrofik	Proksimal atrofi	Distal atrofi	Normal	Proksimal atrofi \pm pseudohi-pertrofi
Duyu	Normal	Normal	\pm Duyu kaybı	Normal	Normal

Santral Sinir Sistemi : SSS

Derin Tendon Refleksleri : DTR

Medulla Spinalis : MS

VAKA I : S.M. 3 aylık erkek bebek. 1,5 ay önce başlayan ve sık sık tekrarlayan öksürük, kusma, morarma yakınmalarıyla getirildi. Öz geçmişinde özellik yoktu. Anne ve babasının birinci dereceden akraba oldukları ilk çocuklarının yedi aylıkken benzer yakınmaları olduğu ve kaybedildiği öğrenildi.

Fizik muayenede : Ağırlık : 3580 gr, Boy : 61 cm ağırlığı yaşına göre % 3'ün altında, boyu yaşına uygundu.

KTA : 150/dk solunum sayısı 60/dk, Ateş 36,4 °C, solukluk ileri derecede, huzursuzluk, dispne, her iki akciğerde yaygın kreptan raller, periferik siyanoz, interkostal retraksiyonlar bulunan bebekte yutma güçlüğü, ağızda sekresyon birikimi, dilde fasikülasyonlar, ellerde tenar atrofi saptandı. Hipotonik olan bebeğin DTR'leri alınmıyordu kas güçsüzlüğü vardı, duyuları normaldi.

Laboratuvar incelemelerinde : Hb : 11.9 gr/dl, BK : 14.000/mm³ periferik yayma enfeksiyonu belirleyen özellikler gösteriyordu. Tam idrar, kan elektrolitleri ve kan proteinleri normal bulundu. Akciğer grafisinde : Yaygın bronkopnömonik infiltrasyon saptandı.

Hipotoni nedeniyle yapılan incelemelerde kreatinin fosfokinaz (CPK) : 20 Ü/L (N : 20-200 Ü/1) bulundu. Elektromyografi (EMG) de : Fibrilasyon Potansiyelleri ve kas aksiyon potansiyelleri amplitüdünde artma saptandı. Kas biopsisi nöronal kas atrofisi ve Werdnig Hoffmann Hastalığı ile uyumlu idi.

Malnütrisyon ve bronkopnömonisi için tedaviye başlandı. Ancak bronkopnömonisi kontrol altına alınamayan hasta tedavisinin 13. Gününde solunum yetmezliği ile öldü. Klinik tanısı belirgin olduğu için otopsi yapılmadı.

VAKA II : F.E. 5 aylık kız hasta. 10 gün önce başlayan öksürük, nefes darlığı, ateş yakınmaları ile getirildi. Ailenin birinci çocuğu ve öz geçmişinde sık tekrarlayan solunum yolları enfeksiyonu geçirdiği belirtildi. Anne ve baba birinci dereceden akrabaydı.

Fizik muayenede : Ağırlık 4.500 gr, Boy : 57 cm, gelişimi yaşına göre geriydi. Ateş : 39 °C, KTA : 200/dk, SS : 84/dk, Takikardi, takipne, ileri derecede dispne, burun kanatları solunumu yaygın ince raller, pektus ekskavatum deformitesi vardı. Kısık zayıf sesle ağlayan bebekte hipotoni, kurbağa bacağı postürü, başını dik tutamama cisimlere uzanamama, yutma güçlüğü, dilde fasikülasyonlar vardı. DTR'leri alınmıyordu, duyu kaybı yoktu.

Laboratuvar incelemelerinde : Hb : 14.5 gr/dl, BK : 16.500/mm³ periferik yayma enfeksiyonu belirleyen özellikler gösteriyordu. Akciğer grafisinde iki taraflı yaygın pnömonik infiltrasyon vardı, kardiomegali saptanmadı.

Hipotonisi nedeniyle yapılan incelemelerde : CPK : 424 Ü/L (N : 20; 220 Ü/1). EMG : Fibrilasyon potansiyelleri, kas aksiyon potansiyeli süresinde ve amplitüdünde artma, kas biopsisinde nöronal kas atrofisi ve Werdnig Hoffmann Hastalığı ile uyumlu değişiklikler saptandı.

Bronkopnömonisi tedaviye cevap vermeyen hasta tedavinin 10. gününde solunum yetmezliği ile kaybedildi. Otopsi yapılmadı.

TARTIŞMA

Spinal musküler atrofi ilk kez 100 yıl önce Werdnig Hoffmann tarafından tanımlanmıştır. Medulla spinalis'in ön boynuz motor hücrelerinin, bazen de bulber motor çekirdeklerinin primer dejenerasyonu

ve piramidal yolun çok az ya da hiç tutulmaması ile karakterize bir grup hastalık olup, hipotoni, kas güçsüzlüğü ve DTR'lerinin yokluğu ile karakterizedirler (4,5).

Hastalığın genetik geçişi otozomal resessiv olarak bilinmektedir. Ancak nadiren sporadik vakalar ve otozomal dominant geçiş gösteren vakalar da bildirilmektedir (7). Bugün spinal muskuler atrofi gen dokusunda a,á,A olmak üzere üç allel bulunduğu allel «a» nın normal gen, allel «á» nün aktivatör gen olduğu, allel «A» nın ise mutant gen olup, nadiren olduğu kabul edilmektedir. Allel A taşıyıcılarının spinal muskuler atrofiyi taşıdıkları, hastalığın fenotipik olarak belirebilmesi için ise, aktivatör genin varlığına gerek olduğu bilinmektedir (4). Bizim olgularımızda anne ve babaları arasında I° den akrabalık ve birinci vakanın kardeşinin benzer bulgularla kaybedilmiş olması her ikisinde de genetik geçişin otozomal resessiv olduğunu düşündürmüştür.

Herediter progressiv spinal muskuler atrofiler bugün dört gruba ayrılmaktadırlar (Tablo II) (5).

Tablo II : «Spinal Muskuler Atrofilerin Klinik Sınıflandırılması»

Spinal Muskuler			
Atrofi Tipi	Başlangıç Yaşı	Bulgular	Yaşam Süresi
Akut infantil	Doğum — 3 ay	Kas güçsüzlüğü, DTR'lerinin yokluğu, asla yürüyememe, nadiren oturabilme	1 — 3 yaş
Kronik infantil	6 — 24 ay	Gelişme geriliği, oturabilme, kalkabilme, reflekslerin başlangıçta var olabilmesi, Tremor ve kemik deformiteleri	Uzun genellikle 10 yıldan fazla
Araform	2 — 6 yaş	Motor gelişme geriliği, atrofi, faskülasyon, kemik deformiteleri 1 - 10 yaştan sonra hareketsizlik	Uzun
Juvenil	2 — 15 yaş	Proksimal atrofi, Pseudohipertrofi, refleks değişikliğinde yavaş ilerleme	Uzun

Pediyatrik yaş grubunda görülen tüm spinal muskuler atrofilerin % 23'ü akut infantil spinal muskuler atrofi, % 24'ü kronik infantil spinal muskuler atrofi, % 21'i araformu, % 32'si juvenil progressiv spinal muskuler atrofidir (5).

Werdnig Hoffmann Hastalığı (akut infantil spinal muskuler atrofi) nin başlangıcı erken olup, intrauterin ya da yaşamın ilk üç ayı içindedir. Bebekte ağır ve yaygın bir hipotoni vardır. 1/3'ünün anneleri son trimesterde fetal hareketlerin yavaşladığından söz etmektedir (5). Vakalarımızın ikisinde de başlangıç postnatal erken dönemde olmuş ve ilk muayenelerinde hipotoni saptanmış ancak prenatal yaşamla ilgili ayrıntılı bilgi alınamamıştır. Spinal muskuler atrofi bebeklerin DTR'leri daima alınmamaktadır. Yüz genellikle tutulmadığından yüz ifadeleri normal, güzel bebeklerdir ve zeka düzeyleri normaldir. Bulber kasların tutulumu nedeniyle emme, yutma zorluğu, farinkste sekresyon birikimi vardır. İnterkostal kasların ağır şekilde tutulması sebebiyle solunum diafragmatik olup, tekrarlayan solunum yolları enfeksiyonlarına karşı dayanıksızdırlar. Sık tekrarlayan enfeksiyonlar akciğerlerin fonksiyonel kapasitesini azaltırlar. İntrauterin başlayan olaylarda akciğerler atrofik olup, solunum kapasiteleri düşüktür (5). Ayrıca spinal muskuler atrofiye bağlı diafragmatik paralizi ile ani ölümlerde olabilmektedir (2).

Bu bebeklerde 5,6,7,9,10 ve 12. kafa çiftlerinin çekirdekleri hastalığa katılabilmekte fakat klinik bulgu vermemektedirler. Ancak 12. kafa çiftinin ciddi bir şekilde tutulması bu bebeklerde dilde fasikülasyonların görülmesine ve yutma güçlüklerine neden olmaktadır (5). Bizim bebeklerimizde de tekrarlayan solunum yolları enfeksiyonları, yutma güçlüğü, ağızdan sekresyon birikimi, dilde fasikülasyonlar tipik olarak izlenmiştir.

Spinal muskuler atrofi hastalarda serum CPK düzeyleri normal ya da artmış olarak bulunabilmektedir (5). I. Vakamızda serum CPK düzeyi normal, II. Vakada yüksek olarak bulunmuştur.

EMG'de anormal spontan aktivite, fibrilasyon ve fasikülasyon patternleri motor ünit potansiyellerinde bozulma ve amplitüd artışı görülmekte, kas biopsisinde kas liflerinin çaplarında küçülme, kas grupları arasında artmış yağ dokusu gözlenmektedir (4,5).

Sözü edilen EMG ve kas değişiklikleri vakalarımızın ikisinde de saptanmıştır.

Klinik belirtileri hafif olan spinal muskuler atrofiye sahip kişilerde kas ultrasonografisi anormal bulgular vermekte bu nedenle de bir tarama testi olarak kullanılmaktadır (1,4).

Sunduğumuz iki vaka da klinik ve laboratuvar bulgularının çok tipik oluşu ile spinal muskuler atrofiye uymaktadır. Hastalığın çok erken dönemde başlaması ve iki bebeğin yaşam sürelerinin 6 aydan kısa olması sebebiyle akut infantil spinal muskuler atrofi tanısı konmuş ve hastalığın 1/4 oranında tekrarlama riskine karşı ailelere genetik danışım verilmiştir.

ÖZET

Hipotoni, derin tendon reflekslerinin yokluğu, sık tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, dilde fasikülasyonlar, EMG ve kas biopsi incelemeleri ile infantil spinal muskuler atrofi (Werdnig Hoffmann) hastalığı tanısı konan ve 6 aydan önce kaybedilen iki vaka takdim edildi.

SUMMARY

Infantile Spinal Muscular Atrophy

Two patients with Werdnig Hoffmann Disease (Infantile Spinal Muscular Atrophy) diagnosed by hypotonia, absence of tendon reflexes, recurrent pulmoner infections, lingual fibrillations, EMG and muscle biopsy findings who died before the age of six months presented here.

KAYNAKLAR

1. Kamala D Suresh S Githa K : Real-time ultrasonography in neuromuscular problems in children. JCU 13 : 465, 1985.
2. Mc William RC Gardner D Dayle D : Diaphragmatic paralysis due to spinal muscular atrophy. Arch. of Dis. in Child. 60 : 145-149, 1985.
3. Swaiman KF and Wright FS : The practice of Pediatric Neurology. Vol. I. St. Louis, Toronto, London. The C.V. Mosby Co. p : 193-196, 1989.
4. Swaiman KF and Wright FS : The practice of Periatric Neurology Vol. II. St. Lois, Toronto. London. The C.V. Mosby Co. p : 1086-1092, 1989.
5. Wessel HB : Spinal Muscular Atrophy. Ped. Annals 18, 421-427, 1989.
6. Vannucci RC : Differential Diagnosis of Diseases producing Hypotonia. Ped. Annals 18 : 404-410, 1989.
7. Zellweger H Schneider H Schuldt DR : A new genetic variant of spinal muscular atrophy. Neurology, 19 : 865, 1969.

ENTÜBASYONA BAĞLI TORASİK ÖZOFAGUS PERFORASYONU

Hadi Akay* Serdar Akyar** Murat Akal*** Nezih Özdemir****

Torasik özofagus perforasyonlarının tanı ve tedavisi perforasyonun oluşma nedenine bakılmaksızın ivedi olmalıdır. Çünkü tanısı ve tedavisi geciken torasik özofagus perforasyon olguları halen yüksek oranda mortalite riski taşımaktadır.

Anabilim Dalımızda, entübasyona bağlı torasik özofagus perforasyonu ilk kez görüldü. Perforasyon oluşumundan 8 gün sonra Anabilim Dalımıza başvuran ve konservatif tedavi sonucu şifa ile taburcu edilen olgu, literatür verileri ile değerlendirilerek sunuldu.

OLGU

G.E. 41 yaşında kadın hasta (Protokol No. : 392998)

Myoma uteri tanısı ile hasta 22.05.1989'da Ankara'da bir hastanede operasyona alınmış. Anabilim Dalımıza başvurduktan sonra yapılan sorgulamasında postoperatif 1. gün boyun ve sırt ağrısı oluşmuş. Çekilen PA toraks grafisinde sağda akciğer kollapsı ile birlikte, mediastinal ve servikal hava gözlenmiş. Bunun üzerine sağ hemitoraksa, sinüsten interkostal kapalı sualtı drenajı uygulanmış. PA toraks grafisinde, akciğerlerin ekspansiyonunun saptanması üzerine dren çekilmiş. Hastada postoperatif 8. günde, ileri derecede solunum sıkıntısı, göğüs ağrısı ve yüksek ateş saptanmış. Bu bulgularla hasta Anabilim Dalımıza sevk edilmiştir.

Hastanın Anabilim Dalımızda yapılan muayenesinde : Ateş 39 °C, takikardi ve takipnesi mevcuttu. Oskültasyonda : Sağ hemitoraks or-

* A.Ü. Tıp Fak. Göğüs Cerr. Anabilim Dalı Öğ. Üyesi

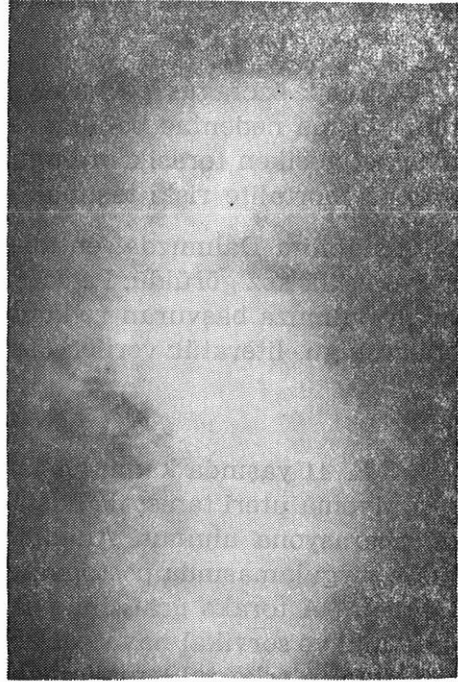
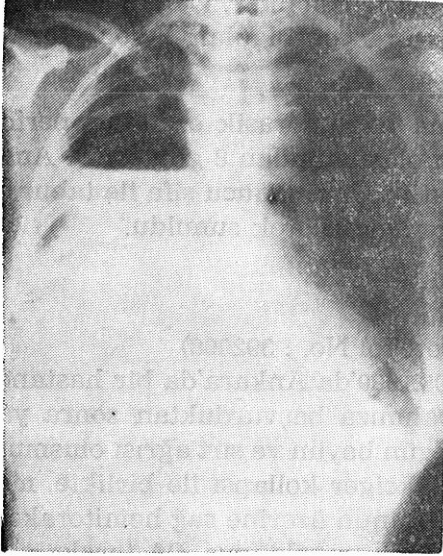
** A.Ü. Tıp Fak. Radyoloji Anabilim Dalı Öğ. Üyesi

*** A.Ü. Tıp Fak. Göğüs Cerr. Anabilim Dalı Araştırma Görevlileri

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

ta zonda solunum sesleri alınamıyordu. Rutin laboratuvar incelemelerinde : Anemi ve hipoalbuminemi dikkat çekti. PA akciğer toraks grafisinde sağ diafragma, normal konumuna göre yükselmişti. Sağ hemitoraksta : 5-8 arka kotlar arasında sıvı seviyesi gösteren bir poş ve mediastende genişleme saptandı.

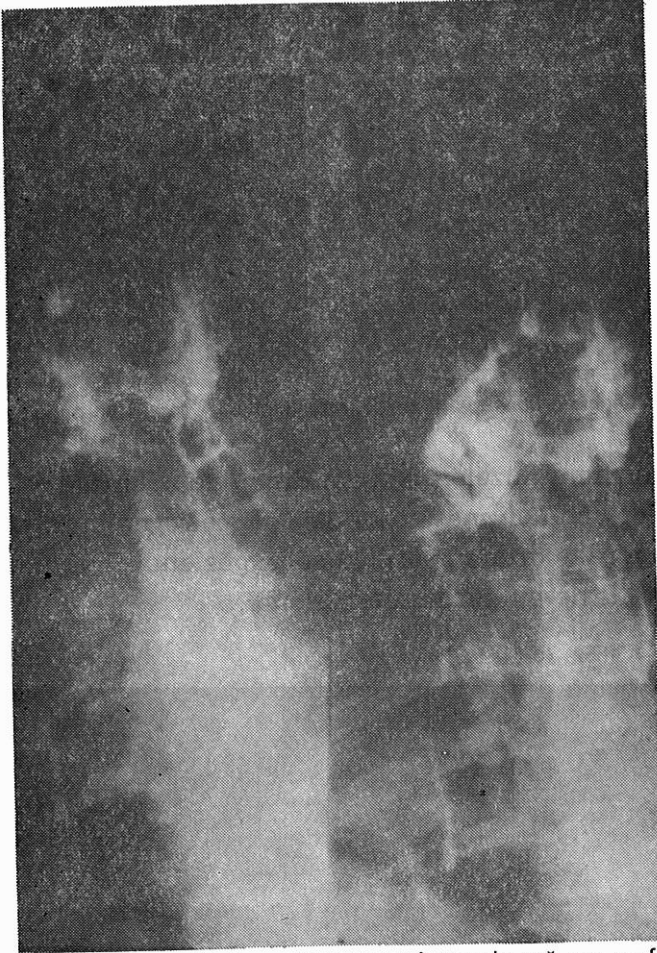
Mediastende ve servikal bölgede saptanan interstisyel hava görüntüsü, sağ yan grafide de görüntülendi (Şekil 1).



Şekil 1 : PA Toraks ve Sağ Yan Grafileri.

Bu klinik tablo ile birlikte hastanın ısrarla «herhangi bir sıvı içeren, sanki yemek boruma değil sırtıma doğru gidiyor» tarzındaki ifadesi ile hastanın katı ve sıvı oral gıda alımı kesildi. Sodyum sefopeazon 2 gr/gün, Netilmisin sulfat 200 mg/gün ve hiperalimantasyona başlandı. PA toraks grafisindeki poş sağ yan grafi ile lokalize edildikten sonra ponksiyon ile beyaz-sarı renkli, kokusuz koyu kıvamlı 700 cc. sıvı alındı. Ertesi gün çekilen PA toraks grafisi ve sağ yan grafide aynı poşun devam etmesi üzerine, interkostal sualtı drenajı uygulandı. Urografin ile özofagusun skopik incelemesi ve pasaj grafisinde opak maddenin torasik özofagusun başlangıcında ve arka du-

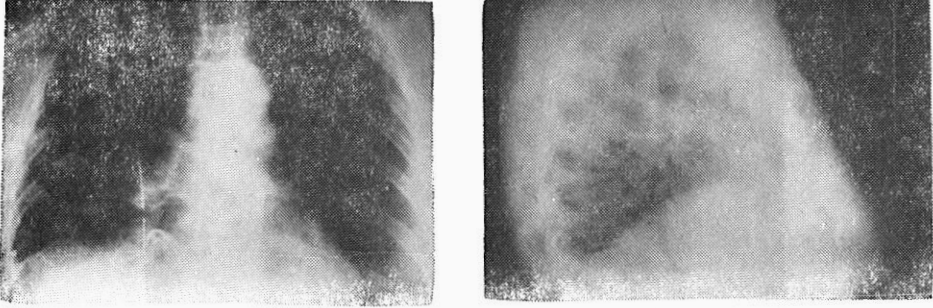
varından sağ hemitoraksa, toraks grafilerinde saptanan poşa doğru gittiği izlendi. Bu durum hasta sağ yana yatırılarak görüntülendi (Şekil 2).



Şekil 2 : Urografin ile çekilen yatar konumda sağ yan grafi.

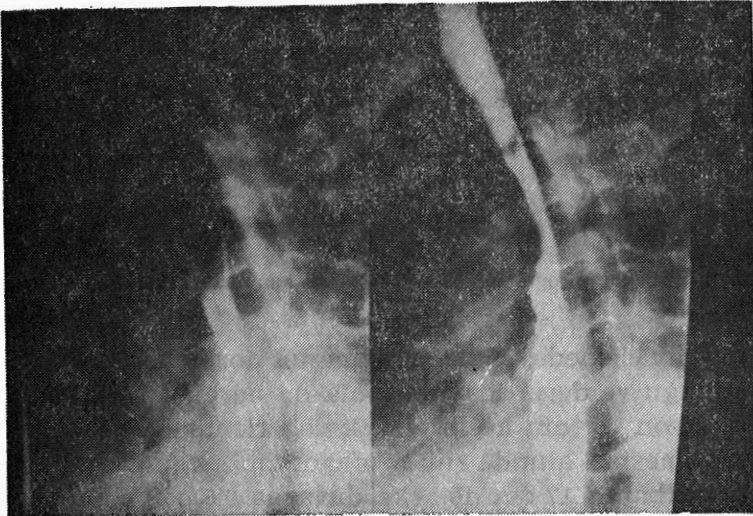
Skopik incelemede, sağ diafragmanın normale oranla yüksek konumda olduğu ve derin inspirasyonla da hareketsiz olduğu belirlendi. Perforasyon yerinin kesin olarak değerlendirilmesi amacıyla hastaya genel anestezi altında rijit özofagoskopi uygulandığında : üst diş kavsinden itibaren 17 cm.'de arka duvarda 0,5 cm. çapında perforasyon gözlemlendi. Rijit özofagoskop içerisinden N/G tüp, mideye kadar itilerek endoskopiye son verildi.

Hasta, oral katı ve sıvı alımı kesildikten sonra N/G tüpten beslenmeye başlandı. İ.V. hiperalbuminasyon, sağ hemitorakstaki poşun interkostal sualtı drenaj ve irrigasyonu ile olgunun genel durumu hızla düzelmeye başladı. Bu aşamada çekilen kontrol PA toraks ve sağ yan grafileri Şekil 3'de görülmektedir.



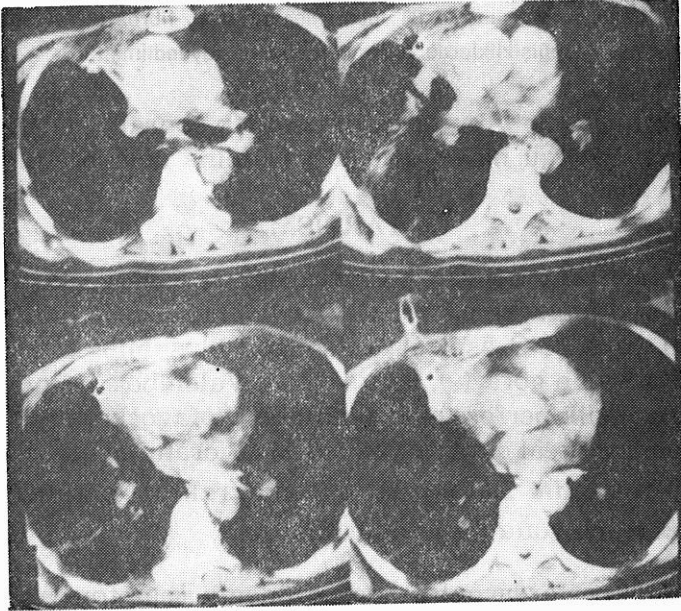
Şekil 3 : Olgunun konservatif tedavi sırasındaki PA toraks ve sağ yan grafileri.

Genel durumu düzelen olguda, drenejden sonraki 18. günde oral olarak verilen metilen mavisinin değişik pozisyonlarda tekrarlanmasına karşın toraks dreninden gelmediği gözlemlendi. Baryumlu özofagus pasaj grafisi ile de bu durum desteklendi.

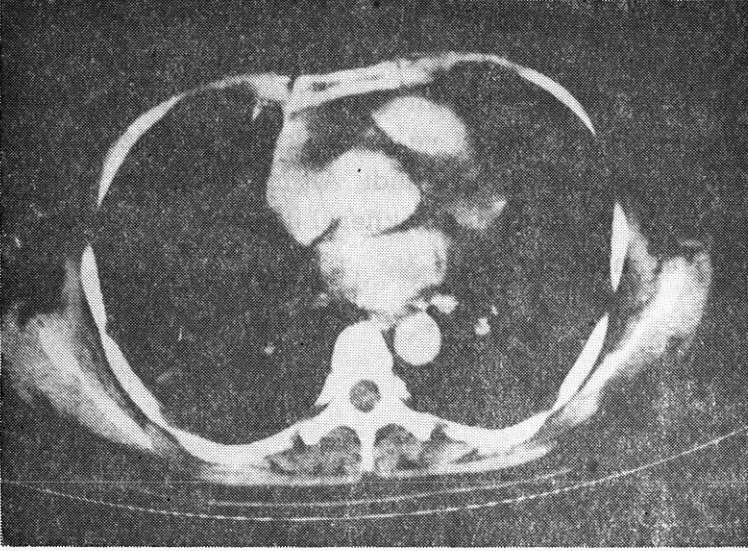


Şekil 4 : Perforasyonun konservatif tedavisinden sonra olgunun baryumlu özofagus pasaj grafisi.

Torasik özofagustaki perforasyonun kapandığının anlaşılması üzerine N/G tüp çekildi. Oral sulu gıda alınmasına izin verildi. Sağ hemitorakstaki poşa yerleştirilen interkostal sualtı dreninden gelen pürülan sıvının minime inmesi ve poşun küçülmesi üzerine dren açığa çevrilerek pansuman altına alındı. Altıncı haftanın sonunda ise tamamen çekildi. Bu dönemde çekilen bilgisayarlı tomografiler (BT) Şekil 5'de izlenmektedir.



Şekil 5 : BT kesitlerinde sağ hemitoraksa fibröz çekintiler ve parakardial kesimde orta lob kollapsı izlenmektedir.



Şekil 6 : Bir önceki BT incelemesine göre, fibröz atelektatik değişikliklerde anlamlı gerileme kaydedilmiştir.

Hastanın şifa ile taburcu edilmesinden sonraki kontrollerinde bir sorun çıkmadı. Olgu halen normal yaşamına devam etmektedir.

TARTIŞMA

Enstrümental özofagus perforasyonları özofagoskopi, gastroskopi, özofagus dilatasyonu, endotrakeal entübasyon, özofagus varis tamponadı veya N/G aspirasyon sonucu oluşabilir (1,4,5,6,7,8,9,12,13, 15). Postlethwait'e göre (9), Janssens ve Valembouis'in topladıkları 386 olguluk iatrojenik perforasyon serisinde özofagoskopi % 51.6 oranı ile en fazla, endotrakeal entübasyon ise % 4.6 oranı ile en az perforasyon nedenidir. Anabilim Dalımızda ise, endotrakeal entübasyona bağlı özofagus perforasyonu ilk kez görülmüştür.

Özofagus perforasyonlarında en önemli semptom ağrıdır (1,2,4,5, 9). Ağrı perforasyonun lokalizasyonu ile ilişkili olup, servikal özofagus perforasyonlarında boyun ağrısı, torasik özofagus perforasyonlarında ise göğüs ağrısı şeklindedir. Ağrı retrosternal veya epigastrik yerleşimli de olabilir. Ağrı, tüm olguların % 90-95'inde bildirilmiştir. Olgumuzda da göğüs ağrısı mevcuttu. Perforasyonun lokalizasyonuna

göre, ağrıya ek olarak boyunda krepitasyon, hematemez, ses kısıklığı, odyonophagia, trakea deviasyonu, disfaji ve kusma klinik tabloya eklenebilir (1,4,9,12,14).

Mediasten ve plevral kavitenin olaya katılımına göre respiratuar distress sendromuna benzer tablo ortaya çıkar (9,15). Gecikmiş perforasyon olgusunda ise septik şok tabloya egemendir. Bu nedenle özofagusa yapılan tüm manuplasyonlarda, yabancı cisim yutma ve travmalardan sonra bu semptomlara özofagus perforasyonu yönünden önem verilmelidir.

Tanının şüpheli olduğu durumlarda, radyolojik inceleme yöntemleri son derece değerli bilgiler verir. Toraks grafilerindeki değişiklikler deri altı amfizemi, pnömotoraks, intraplevral sıvı toplanması, pnömomediastinum, mediastinal apse, pnömonitis şeklinde olmakla birlikte perforasyonun lokalizasyonuna bağlı olarak pnömoperitoneum ve retrofarengeal genişleme tarzında da ortaya çıkabilir. Yalancı negatif sonuç, olguların ancak % 10'unda mevcuttur (1,2,3,4,5,9,11).

Olgumuzda da Anabilim Dalımıza başvurusundan önce myoma uteri nedeni ile yapılan operasyondan sonraki 1. günde, boyunda krepitasyon saptanmış, PA toraks grafisinde pnömotoraks görüntüsü üzerine drenaj uygulanmıştır.

Radyolojik inceleme yöntemlerinden çok değerli olan diğeri ise radyopak madde ile elde edilen özofagus grafileridir. Bu yöntemle, radyopak maddenin özofagus dışına yayılması, hem perforasyonun yeri ve genişliği, hem de oluşan poşun lokalizasyonu hakkında fikir verir.

Olgumuzda, radyopak madde verilerek elde edilen özofagogram ile rüptür yeri kesinleştirilmiş, sağ hemitoraksta, oluşan poş ile ilgisi belirlenmiş ve poşun genişliği de değerlendirilmiştir.

Özofagus perforasyonlarında, BT; Endicott ve ark.'na (3) göre diğer radyolojik yöntemlerle birlikte uygulanmalıdır. BT ile perforasyon yeri ve genişliği saptanabilir. Ayrıca BT derin boyun apselerinin lokalizasyonunun değerlendirilmesinde önemli rol oynar ve cerrahi girişimin boyunda veya mediastende yapılacağı hakkında fikir verir.

Bu tanı yöntemleri dışında yapılacak özofagoskopik inceleme ile rüptür yeri direkt olarak saptanır ve cm. olarak yeri lokalize edilir. Olgumuzda özofagoskopi uygulanmış, perforasyon üst diş kavsinden

itibaren 17 cm.'de görülmüştür. Perforasyonun myoma uteri nedeni ile operasyonu sırasında, ITGA'da muhtemelen entübasyonun güç olduğu ve entübasyon sırasında kullanılan rehber tel ile trakea yerine özofagusa girildiği ve bu şekilde olduğu kanısına varıldı.

Özofagus perforasyonlarında, tedaviyi belirleyen en önemli etken erken tanıdır. Zira erken tanı konulamayan ve tedavisi gerçekleştirilemeyen özofagus perforasyon olgularında mortalite oranı oldukça yüksektir.

De Meester (2)'e göre, konservatif tedavi uygulanan 171 olguda, 1956 yılında Derbes ve Mitchell % 100 mortalite saptamışlardır. Ancak bu dönemde antibiotik tedavisi ve hiperalbuminasyon yeteri kadar bilinmiyordu ve tüm olgularda plevra boşluğuna perforasyon mevcuttu Aynı yazara göre, antibiotik tedavisi ve hiperalbuminasyon tedavisinin gelişmesinden sonra, konservatif tedavi ile mortalite önce % 36, daha sonra da % 11'e kadar düşmüştür.

Shockley ve ark. (11), özofagus perforasyonlarının tüm tiplerinde mortaliteyi % 20 olarak vermişler, servikal özofagus perforasyonlarında ise bu oranın % 15 olduğunu ifade etmişlerdir.

Endicott ve ark. (3), değişik serilerdeki mortalite oranının % 20 - 60 arasında olduğunu, mortalitenin azaltılmasında, erken tanı ve agresif cerrahi tedavinin etken olduğunu ifade etmişlerdir.

Postlethwait ve ark. (9), 1959 yılında, 438 enstrümental özofagus perforasyonlu hastada mortaliteyi % 23.5 olarak bildirmişlerdir.

Bladergoen ve ark. (1), 1937 - 1984 yılları arasındaki toplam 127 özofageal perforasyon ve rüptür olgusunun 13'ünde tanının otopside konulduğunu, kalan 114 olguda ise mortalitenin % 21 olduğunu bildirmişlerdir. Perforasyondan sonraki ilk 24 saat içerisinde tanı konulursa, genellikle kabul edilen cerrahi girişim uygulanmasıdır. Cerrahi girişim, perforasyonun basit olarak kapatılması ve drenajı şeklinde yapılabilir. Eğer distal özofagusta perforasyon mevcutsa, özofagogastrotomi gerçekleştirilebilir (10,11).

Bazı yazarlar, özofagus perforasyonlarında özofagusa tüp konularak yapılan destekleyici tedavinin seçilecek yol olduğunu söylemektedir (6,7,8,10,15).

Olgumuz, özofagusta perforasyon oluştuktan sonraki 8. günde yani geç dönemde Anabilim Dalımıza başvurmuştur. Tanı konulduktan sonra; özofagoskopi ile N/G tüp tatbik edilen hastaya ayrıca hiperalimentasyon tedavisi uygulandı. Uygun antibiotik tedavisi ile birlikte sağ hemitorakstaki poş interkostal sualtı drenajı ile drene ve irriga edildi. Uygulanan konservatif tedavi sonucunda hasta şifa ile taburcu edildi.

ÖZET

Endotrakeal entübasyona bağlı torasik özofageal perforasyon olgusu sunuldu. Kapalı sualtı drenajı, irrigasyon, hiperalimentasyon ve antibiotik ile tedavi edilen hasta şifa ile taburcu edildi. Major komplikasyon gelişmeyen olgu, hiçbir diet kısıtlaması olmaksızın normal yaşamına döndü. Olgu, literatür verileri gözden geçirilerek tartışıldı.

SUMMARY

The Perforation of the Thoracic Esophagus Due to Intubation

The case with thoracic esophageal perforation due to endotracheal intubation has been presented. The patient was treated with pleural drainage and irrigation, hyperalimentation and antibiotics. She did very well and was discharged without any symptom.

No major complication occurred and she has been living without any diet restriction. The case was discussed with the literature.

KAYNAKLAR

1. Bladergroen MR Love JE Postlethwait RW ; Diagnosis and recommended management of esophageal perforation and rupture. Ann. Thorac. Surg. 42 : 235, 1986.
2. DeMeester TR : Perforation of the esophagus. Ann. Thorac. Surg. 42 : 231, 1986.
3. Endicott JN Molony TB Camphell G Bartels LJ : Esophageal perforations : The role of computerized tomography in diagnosis and management decisions. Laryngoscope, 96 : 751, 1986.
4. Han SY Tishler JM : Perforation of the abdominal segment of the esophagus. A.J.R. 143 : 751, 1984.

5. Han SY Mc Elvein RB Aldrete JS Tishler JM : Perforation of the esophagus. A.J.R. 145 : 537, 1985.
6. Lyons WS Seremetis MG De Guzman VC Peabody JW : Ruptures and perforations of the esophagus : The case for conservative supportive management. Ann. Thorac. Surg., 25 : 346, 1978.
7. Mengoli LR Klassen KP : Conservative management of esophageal perforation Arch. Surg., 91 : 238, 1965.
8. Michel L Grillo HC Malt RA : Esophageal perforation. Ann. Thorac. Surg., 33 : 203, 1982.
9. Postlethwait RW : Surgery of the esophagus, 2 ed. Appleton Century Grays/Norwalk Connecticut, P : 161, 1986.
10. Saabye J Nielsen HO Andersen K : Long-term observation following perforation and rupture of the esophagus. Scand. J. Thor. Cardiovasc. Surg., 22 : 79, 1988.
11. Shockley WW Tate JL Stucker FJ : Management of perforations of the hypopharynx and cervical esophagus. Laryngoscope, 95 : 936, 1985.
12. Skinner DB Little AG De Meester TR : Management of esophageal perforation. Am. J. Surg., 139 : 760, 1980.
13. Tiller HJ Rhea WG : Iatrogenic perforation of the esophagus by a nasogastric tube. Am. J. Surg., 147 : 423, 1984.
14. Weigelt JA Thal ER Snyder WH Fry RE Mier DE Kilman WJ : Diagnosis of penetrating cervical esophageal injuries. Am. J. Surg., 154 : 619, 1987.
15. Weissbers D Kaufman M Schwartz I Reubenpour M : Traumatic perforation of the esophagus. Am. Surgeon, 54 : 479, 1988.

BÖBREK AKTARIMINDA KARŞILAŞILAN ETİK SORUNLAR*

Ömür Elçioğlu**

İş göremeyecek hale gelen yaşamsal organların yerine başkalarından alınan yeni organların takılması, doku eksikliklerinin yeni parçalarla onarılması düşüncesi çok eskiden beri vardır.

Çalışmamızda başlangıçta böbrek aktarımları ile ilgili tarihçeye yer verilmiş bu arada 2238 Sayılı Organ ve Doku Alınması, Saklanması ve Nakline ilişkin yasa incelenmiştir. Temel konumuz olarak da Böbrek aktarımının ortaya çıkardığı etik sorunlar ele alınmıştır.

TARİHÇE

Literatürdeki bilgilere göre ilk doku ve organ aktarımı denemeleri 1771 yılında John HUNTER tarafından yapılmıştır. 1902'de Ullman bir köpekten aldığı böbreği başka bir köpeğin boyun damarına anastomoz yapmak sureti ile ilk böbrek aktarımını yayınlamıştır.

1905'te Alexis CARREL böbrek aktarım üzerindeki çalışmalarını yayınlayarak ameliyat tekniğinden başka aktarılan böbreğin uzun süre fonksiyon yaptığını da bildirmiştir (10).

STRAZL ve arkadaşlarına göre ilk böbrek homotransplantasyonu 1930'da VARONY tarafından yapılmıştır. Kadavra böbreği takılan bu hasta kan uyuşmazlığı nedeni ile ölmüştür (21). Daha sonra biri Boston öteki Paris'te olmak üzere başarılı İso-transplantasyon yani tek yumurta ikizlerinin böbrek aktarımları yayınlanmıştır (11). Günümüze kadar rutin olarak başarılı bir şekilde aktarılan tek organ böbrek olmuştur.

* 14.12.1989 Tarihinde Ankara Üni. Tıp Fakültesi Deontoloji Anabilim Dalında Seminer olarak sunulmuştur.

** Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Deontoloji Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi.

Ülkemizde ilk böbrek aktarımı 1967 yılında yapılmıştır. Bu vaka-ya ait bilgiler tıp literatüründe yayınlanmadığı için ayrıntılar bilinmemektedir. İlk aktarımdan 8 yıl sonra 3 Kasım 1975 te Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim / Bilim Dalında ilk akrabalar arası (anneden oğula) böbrek aktarımı gerçekleştirilmiştir. Bu tarihten başlayarak son dönem böbrek hastalığı tedavisinde yeni bir dönem açılmıştır (5).

Türkiye'de 10 Ekim 1978 de Avrupa Transplantasyon Birliğinden (Eurotransplant Foundation) getirilen kadavra böbreği ile ilk kadavra transplantasyonu da gerçekleştirilmiştir (12).

3 Haziran 1979'da yürürlüğe giren 2238 Sayılı yasadan yararlanarak 23 Temmuz 1979'da trafik kazasında ölen bir kişinin böbreği alınarak 22 yaşında bir başka hastaya aktarılmıştır.

Organ aktarımı uzun yıllar yapılan araştırmalar sonunda tedavi aracı olarak gelişmiş ve bir çok organın aktarımı gerçekleştirilmiştir.

Çağdaş tıp hastalanarak veya çeşitli nedenlerle yaralanarak çalışma gücünü tümüyle yitirmiş doku ve organları aynı kimseden veya başkasından alınan sağlam eşleri ile yenilenmesi konusu üzerinde durmaktadır.

Böbrek, kalp, deri, kornea grefleri gibi bazı organ ya da dokuların aktarımları sürdürülmektedir. Şüphesiz insan organlarının tedavide kullanılması en önemli olaylardan biridir.

Böbrek aktarımının uygulanması ile yasal düzenlemeleri de gerektiren sorunlar ortaya çıkmıştır. İlk aktarımdan 4 yıl sonra ve doku alınması, saklanması, aşılması ve Nakli Hakkındaki 2238 Sayılı Kanun 29 Mayıs 1979'da tamamlandı (13).

ORGAN, ÖZELLİKLE BÖBREK AKTARIMININ ORTAYA ÇIKARDIĞI ETİK SORUNLAR

1979 ve 1982 yıllarında çıkarılmış olan Organ Nakilleri ile ilgili yasalar hekimlerimizin hasta hayatını kurtarmadaki çalışmalarına son derece yardımcı olabilecek nitelik taşımaktadır (7,17,18). Kanunun hemen başında Genel Hükümler başlığı altında Amaç, Kapsam ve bazı ilkeler belirtilmiştir. Organ ve doku alınmasının tanı, tedavi ve bilimsel amaçlarla uygulanacağı açıklanmaktadır. Böyle bir uygulama ancak tedaviye, insanı sağlığına yeniden kavuşturma macına dönük olması koşulu ile sağlanabilir. Bilimsel amaç kavramının hangi

koşullarda uygulanabileceğinin açıklanması gereklidir (3). İnsanlar üzerinde tıbbi denemeler yapabilmek çok sınırlı durumlarda olabilmektedir. Bu konuda bir çözüm yolu olarak sorumlu yetkilileri konu ile ilgili olarak aydınlatacak bir uzmanlar kurulu düşünülmelidir. Genel ilkeler içerisinde 3. Madde özel bir önem taşımakta, çıkar karşılığı doku ve organ alınmasını yasaklamaktadır.

Organ aktarımları alıcı ve verici olmak üzere iki ayrı kişiyi ilgilendirdiğine göre, bu kişilerin ayırımının ele alınması gereklidir.

Yasanın 5. Maddesinde belirlenen duruma göre organ vericinin 18 yaşını bitirmiş olması öngörülmekte, akıl hastalarının organ verme istemi geçersiz sayılmaktadır ki etik açısından bu durum olumlu bir noktadır.

Organ Aktarımı ve Rıza

Organ aktarımında diğer bir konu da, alıcı ve (Canlı olması halinde) verici kişinin bu işe rıza göstermeleridir. Yasaya göre izin yazılı olması ve bunun bir tutanakla belirlenmesi öngörülmektedir.

Rıza yazılı olduğu gibi sözlüde olabilmektedir. Bu durumda iki tanık huzurunda tutanağın düzenlenmesi gerekecektir. Tutanağın hekim tarafından onayı da istenmektedir. Burada onayı zorunlu olan hekimin kim olacağı açık değildir. Organ ve dokuyu alacak hekim mi yoksa sağlık kuruluşundaki hekim mi? Bu konuda herhangi bir açıklık olmadığından farklı yorumlar yapılabilir.

Rıza ile ilgili olarak kanunun 7/d maddesi de ilginçtir. Hekim vericinin evli olması halinde birlikte yaşadığı eşinin, vericinin organ ve doku verme kararında n haberi olup olmadığını araştırıp öğrenmek, öğrendiğini tutanakla saptamak zorundadır. Eşin tıbbi müdahaleden haberli olması koşulu aranmaktadır. Olayı öğrenen eş müdahaleyi olumlu görüyorsa bir sorun yoktur denilebilir. Ancak olumsuz bir tutum içinde ise organ veya doku alınabilecek midir? Yasada maddenin yazılışının tekrar gözden geçirilip değiştirilmesi yerinde olacaktır (2).

Askerlik yapacak genç erkekler için bir böbreğin eksikliği önemli bir sakatlıktır. Askerlikten kurtulma düşüncesi ile böbreğini başkasının hayatı ve sağlığı için de vermiş olmak suçtur. Erkek vericiler için böyle bir müdahaleye razı olmak yeterli değildir. Askerlik görevini tamamlamış kişiler için böyle bir sakınca ortadan kalksa da konu gene tartışmaya açıktır (22).

YAŞAYAN KİŞİLERDEN ORGAN ALINMASI

Organ aktarımlarında verici üzerinde uygulanan müdahale tedavi amacı taşımamaktadır. Vericinin hareketi başkasına yardım etme anlamını taşımaktadır ki bu saygıyla karşılanmalıdır.

Ülkemizde verici seçiminde ilk koşul kişinin yakın akrabası (genellikle ana, baba ya da kardeş) olan kişinin hastaya böbreğini bağışlamaya istekli olmasıdır. Grefi ve hastayı olumsuz yönde etkileyebilecek sistemik ve bulaşıcı hastalığı olmayan genel anestezi alınmasında da sakınca görülmeyen ve karar verme yetkisi tam olan kişiler verici olarak kabul edilmektedir.

Vericilerin büyük çoğunluğu hastanın kardeşi, anne ya da babası olmaktadır. Hasta kişinin yakınları için verici kişi belirleninceye kadar duygusal bir baskı söz konusudur. Aile içindeki üyelerden birinin verici olduğunu açıklaması ile inceleme sonuçları ortaya çıkıncaya kadar öteki aile üyelerinin bu yoğun duygusal baskıdan kurtulabildikleri ifade edilebilir (3). Tedaviye yönelik bu uygulamada da kişinin içinde yaşadığı toplumun değerlerinden etkileneceği bir gerçektir.

ORGAN AKTARIMINDAN SORUMLU DOKTORUN ALICI VE VERİCİYE KARŞI BİLGİ VERME VE ARAŞTIRMA YÜKÜMLÜLÜĞÜ

Hekimin görevi insan sağlığını korumak, sakatlıklarını düzeltmek, hastalıklarını iyi etmek, ruhi ve bedeni acılarını dindirmektir.

Burada üzerinde durulması gerekli konu kanımızca hekimin açıklamasının sınırının ne olacağıdır. Pek çok kaynakta hekimin bütün tehlikeleri ayrıntılarına kadar açıklaması gerektiği yazılmaktadır. Ayrıca açıklamanın, yapılacak müdahalenin tehlikesi ile orantılı olması gerektiği de vurgulanmaktadır.

Böbrek aktarımında tıbbi zorunluluk ve yarar sadece alıcı için düşünülebilir. Verici mutlak surette bir şey kaybedecek ve eski haline dönmeyecektir. Bu bakımdan alıcının yaşı, genel fizik durumunun vericinin katlanacağı fedâkarlığa uygun olması, daha doğrusu takılan yeni böbrekle hastanın mutlak olarak yaşama ve sağlığa kavuşturulacağı konusunda uzmanlardan oluşmuş bir kurulun fikri bulunmalıdır (20).

Vericinin verdiği organ dolayısıyla kendisine hayati bir zarar gelmemeli, yaşayışında sürekli bir uygunsuzluk ortaya çıkmamalıdır. Hamburger vericinin hiç bir baskı altında kalmamasını öngörmekte ve alıcının aynı aileden olmasını savunmaktadır (14).

Aynı kanunun 7. Maddesine göre, hekim vericiye organ ve doku alınmasının tıbbi, psikolojik, ailevi ve toplumsal sonuçlarını açıklayacak rızanın bir çıkar karşılığı olup olmadığını araştırarak, yakın akrabalık ilişkileri dışında alıcı ve vericinin adlarını gizli tutacaktır.

ÖLÜDEN ORGAN VE DOKU ALINMASI

Organ aktarımları canlı bir kimseden bir başka canlıya yapıldığı gibi ölülerden canlılara da yapılabilir. Yaşamın ve canlılığın sonu demek olan ölümle kişilikte sona erer. Her ölenin gömülmeden önce bir hekim tarafından incelenmesi ve ölümün kesin olarak belirlenmesi gereklidir.

İlgili yasanın 11. Maddesinde ölüm halinin saptanmasında tıbbi ölümün dikkate alınacağı bu saptamanın ülkedeki bilimin düzey ve verileri ile yapılacağı belirtilmektedir. Yapay çalıştırma araçlarının geliştirilmesi ile ölümün kalp atımları ve solunumun durması biçimindeki tanımı geçerliliğini yitirmiştir. Bu ölçüt yerini beyin işlevinin geri dönülmez biçimde kesilmesine bırakmıştır. Aynı madde ölümün ülkede ulaştığı bilim ve teknik düzeyine uygun olarak saptanacağı belirtilmiştir.

Tıbbi uygulamalarda nesnel sınır tıp uğraş ve sanatının gerektirdiği biçimde hareket edilmesidir. Burada ülkenin somut durumu değil, tıbbın nesnel ve yerel, bilimsel, teknik durumu öngörülmektedir. Türkiye de beyinsel ölümün kabul edildiği Yüksek Sağlık Şurasının kararı ile desteklenmiştir. Ölümün belirlenmesinde beyin fonksiyonlarının tümünün durup durmadığının tesbitine çalışılmaktadır (24).

Yasanın bir sonraki maddesinde alıcının tedavi eden hekim ile organ aktarımını gerçekleştirecek hekimin ölüm halini saptayacak kurulda yer almamaları belirtilmektedir ki çağdaş düşünce bu düzenlemelere uygundur (4).

Özetleyecek olursak, ölümün nesnel ölçüler içinde belirlenmesi gereklidir. Kişi ölümle beraber hak sahibi olmaktan çıkar. Ölümün belirlenmesi hem ceza hem de medeni hukuk bakımından önemlidir (23).

Öte yandan İsam inanç sistemindeki kişiliğin ölümle sona erdiği belirtilmekte, ölen kişinin tüm sorumluluklarının kalkacağı bildirilmektedir. İslâm inançlarına göre bir hastanın ölümden kurtulması için ölüden organ aktarımı yapılmasına izin verilmektedir (19). Diyanet İşleri Başkanlığı Din İşleri Yüksek Kurulu'nda 6.3.1980 tarih ve 396 sayılı kararı ile ölüden organ nakli yapılabileceğini bildirmiştir.

Yasada ölüden doku ve organ alma koşulları da belirtilmiştir. Ölü- nün sağlığında belirttiği istemi ve yakınlarının rızası koşulu 14. Madde- de yer almaktadır. Kişi sağlığında düzenlediği yazılı ve sözlü bir vasiyet ile vücudu üzerinde tıbbi bir uygulamaya girişebileceğini be- lirtebilir. Bu vasiyet doğrultusunda organ aktarımı yapılabilir. Ölü- nün sağlığında böyle bir istemi olmamış ise ölüm anında yanında bulunan eşi, reşit çocukları, anne ve babası, kardeşlerinden biri, bun- lar yoksa bir yakınının rızası ile organ ve doku alınabilecektir. Bura- da kişiler arası bir görüş ayrılığı ortaya çıktığı zaman sonucun nasıl alınacağı da merak konusudur.

Ölenin yakınının rızası alınmaksızın doku ve organ aktarımına gelince konu yasanın 14. Maddesinde açıklanmaya çalışılmıştır.

14. Maddede ölü, sağlığında kendisinin ölümünden sonra organ veya doku alınmasına karşı olduğunu belirtmiş ise organ ve doku alınmayacağı kayıtlıdır. Bu istek yazılı bir belgeye dayandırılmıyor ise bu husus kim tarafından ileri sürülebilir.

Yasanın son maddesi ceza hükümlerine ayrılmıştır. Yasaya ay- kırkı bir fiilin faimi için 2 yıldan 4 yıla kadar hapis ve 50.000 — 100.000 liraya kadar para cezası öngörülmektedir.

2238 Sayılı organ ve doku alınması, saklanması hakkındaki Ka- nunun 14. Maddesinin matlabı ve son fıkrası 2594 sayılı kanun ile de- ğiştirilmiştir. Kaza, doğal afet sonucu vücudun uğradığı ağır harabi- yet sonucu yaşamı sona ermiş kişi yanında sayılan yakınları yoksa sağlam doku ve organları tıbbi ölüm halinin alınacak organlara bağ- lı olmadığı (Kardiyolog, Nörolog, Nöroşirurjiyen, Anestesi Üz.) He- kimler Kurulu Raporu ile belgelenmek kaydı ile vasiyet ve rıza aran- maksızın organ ve doku nakli yapılabilir.

Organ aktarımı son 10 yıl içerisinde dikkati çeker bir devrim ya- ratmıştır. Bu devrim yaşanırken pek çok yeni sorun ile karşılaşılmiş- tir. Hastalar için bütün olasılıkları kapsayan istatistiki çalışmaların da yapılması gerekmektedir. Organ aktarımlarında tedaviye yönelik uygulamaların tıbbi etik ilkelerine de uygun olması beklenmektedir (16).

ETİK SORUNLAR

İnsanlığın yararına bir uygulama olan organ aktarımı konusunda farklı etik yaklaşımlar olduğu görülmektedir. Böbreklerin sağlanması ve aktarımı için çeşitli tahsisat biçimlerinin önerildiği görülmektedir. Özellikle kadavra böbrek aktarımı açısından konu üç ayrı başlık altında ele alınmıştır. Somut düzeyde değerlendirme daha çok kişisel olup doktor - hasta ilişkisine ve hastalardan alınan bilgilere dayanmaktadır. Ulusal düzeyde hastane yöneticileri, ekonomistler ve programcıların çalışmalarına bağlı olarak ortaya çıkmış istatistiksel ve programa dayalı sonuçlar kullanılmaktadır. Uluslararası düzeyde değerlendirmeler politik (Ulusal, uluslararası ve kültürel) kökenli olmaktadır (8).

Böbrek aktarımında tıbbi etik başlığı altında ele alacağımızı sorunlardan ilki tıbbi gereksinimlerdir. Sağlanan böbrek öncelikle ki-me aktarılacak durumunda olacaktır. Çoğu kez hastalar arasında durumu en ağır olan seçilip öncelik tanınır. Bu seçim yönteminde herkes için en iyi olan yapılmış sanılınca da öteki bazı faktörlerinde bu konuyu etkilediği gibi düşünülebilir. Ancak burada değişik etkenler dikkate alınmalıdır.

Sağlık açısından hasta ve çevresi için en iyi sonuca ulaşmayı amaçlayan bir başka etken de sonucun önceden kestirilebileceğini varsaymaktadır. Ancak bu düşüncenin oldukça sağlıklı olduğu söylenemez. Gerek tıbbi gereksinimler, gerekse en iyi sonucun elde edilmesinde amaç konuyu basitleştirmek olmaktadır. Hastanın maddi ve toplumsal konumu ve bağlı olan konuların ortaya çıkarabileceği riski göze almaktansa mümkün olan her yerde tıbbi konuları basitleştirme eğilimi görülmektedir. Böylece özellikle bir takım hastalıklar için hiç te uygun olmayan kararlar verilebilmektedir (1).

Aktarım yapılan pek çok ülkede böbrek ölüden alınmakta böylece sağlıklı bir insanın tek böbrekli kalması önlenmiş olmaktadır.

Böbrek aktarımında hasta, uygun verici bulununcaya kadar dialize bağımlı olarak yaşamını sürdürmektedir. Bu dönemde hastaların pek çoğu şansa bağlı olarak rastgele bir seçim olmasından yana taraftar görünmektedirler. Bu görüşe bağlı olarak ele alınabilecek öteki konu da önce gelen hastaya müdahale edilmesidir. Bu seçim hastalık süresini ele alarak şans etkenini içine sokar. Bu seçimin adil olabilmesi için öncelikle ölçüt alınacak zamanın nereden başlaması ge-

rektiğidir. Burada çoğu zaman dializ bağımlılığının başlangıcı dik-kate alınmaktadır. Şansa bağlı olarak rastgele seçim ve önce gelen hastaya müdahale edilmesi değer yargılarına bağımlı değildir ve oldukça adil kabul edilebilir (9).

Bazı ülkelerde dializ olanakları çok kısıtlı olduğu gibi ölümlerden elde edilen böbreklerin kullanılması da ülkenin kültürel değerlerine ters düşmektedir. Böyle durumlarda aktarılabilecek organın hasta ile akrabalığı olmayan sağ bir adaydan büyük ücretler ödenerek sağlanması söz konusudur.

Bu gibi organ satışları daha gelişmiş ülkelerde yasaklanmış olsa da böyle durumlar ülkenin ahlâk değerleri ile ilgilidir. Ancak fakir kişilerin organları satanlar tarafından mağdur bırakılacağı düşünülmektedir.

Genel olarak burada iki şey söz konusu olabilir.

- 1 — Olay açık ve dürüst bir şekilde tartışılmalıdır,
- 2 — Her toplum kendi kararlarını kendi kültürleri ışığında düşünürleri, dini önderleri, hukukçuları, politikacıları ve doktorları aracılığı ile verilmelidir (8).

Organ satışının suç kabul edilmesini ön gören yasa tasarısı İngiltere'de tamamlanmıştır. Yasada organ aktarımlarının ancak kanıtlanmış genetik bağı olan yakın akrabalarından yapılabileceği belirtilmiştir.

Böbrek aktarımlarında akrabalık bağına kanıtlamak için doktorların genetik parmak izi teknikleri kullanacakları özel durumlarda da kurulacak yeni makamın kararına başvurulacağı bildirilmektedir (15).

Hastanın toplumsal konumu en iyi sonucun elde edilmesi ölçütü arkasına gizlenmiş ise etkili olduğu kabul görebilir sağlık hizmetlerinin yetersiz olduğu ve yurttaşlık hakkı sayılmadığı bazı ülkelerde hastanın normal konumu etik açıdan önemlidir.

Ülkedeki sağlık siyasasına bağlı etkenler organ dağıtımında adalete getirebileceği gibi önüne de geçebilir. Maddi açıdan ve personel yönünden hiç bir sonucu olmayan bir organ aktarımı ele alındığında daha önce elde edilen sonuçların başarılı olduğu söylenebilir. Bu da riskli hastalardan çok, başarının daha kolay elde edileceği hastaların seçimi ile gerçekleştirilmiş olabilir (6).

Organ aktarımı çağdaş tıbbın oldukça yeni alanlarından biridir. İnsana aktarılan organ ve dokular arasında öz olarak böbrek aktarımı en başarılı ve umut verici olanıdır. Hemen bütün ülkelerde olduğu gibi konu tıbbi ve toplumsal, ekonomik yönden önemli bir sorun oluşturmaktadır. Böbrek aktarımı sosyal ve ekonomik bir zorunluluktur.

ÖZET

İnsan organlarının tedavi amacı ile kullanılması yalnız tıp açısından değil toplumsal, hukuki ve etik yönlerden de yüzyılımızın en önemli olaylarından birisidir. Pek çok ülkede son 25 - 30 yıldır kronik böbrek hastalıklı olgularda gerçekleştirilen böbrek aktarımı hem toplumsal hem de medikal yönden ümit vadeci bir tekniktir.

Son gelişmelerinde gösterdiği gibi böbrek aktarımı ya da genel anlamı ile organ aktarımı yalnızca teknik anlamda bir problem değildir. Oldukça önemli etik sorunlarla toplumun her kesimini ilgilendiren mediko sosyal bir konudur.

SUMMARY

Ethical Aspects of Kidney Transplantation

The use of human organs for therapeutic purposes is apparently one of the most important developments of our century, socially, legally and ethically as well as from a medical point of view. The clinical application of kidney transplantation in cases of chronic renal disease in the last 25-30 years in many countries has been an effective and promising technique both from a socioeconomic and medical standpoint.

Kidney transplantation, and organ transplantation in general, is certainly not a strictly technical problem but a medicosocial issue concerning every section of the society with quite significant ethical implications, as the developments so far have shown us.

KAYNAKLAR

1. Annas GJ : The paradoxes of organ transplantation, Am. Jour. Public. Health. Jun. 78 (6) : 621, 1988.
2. Ayiter N : Şahsiyet Hakları Açısından Organ Nakli, A.Ü. Hukuk Fakültesi Mecmuası. 25 : 137, 1968.
3. Bayraktar K : Doku Organ Alınması, Saklanması ve Nakli Hakkında Kanuna İlişkin Düşünceler. Ceza Hukuk ve Kriminoloji Dergisi 1, 15, 16, 1979.

4. Bilgin A : Hayat İçin Elzem Organların Naklinde Karşılaşılan Bazı Hukuki Problemler ve Çözüm Yolları. Yörük Matbaası. İstanbul, 16, 1968.
5. Bilgin N Haberal M : Türkiye'de Böbrek Transplantasyonunun Evrimi, Dializ Transplantasyon ve Yanık 1 : 7, 1983.
6. Childres JF : The gift of life, Ethical Problems and Policies in obtaining and distributing organ for transplantation. Grit. Care. Clin. 2 (1) : 133, 1986.
7. Demirhan EA : Organ Transplantasyonunda Bazı Deontolojik Problemler, Dializ Transplantasyon ve Yanık. 1, 3 : 46. 1983.
8. Desseter JP : Ethical Considerations, Transplant. Proceeding. Vol. XX No. 1 Supp 1, 1053, 1988.
9. Emson HB : The ethics of Human Cadaver organ Transplantation : a biologist's viewpoint Jour. of Med. ethics, 13, 124, 1987.
10. Eraslan Ş : Organ Transplantasyonunun Tarihçesi, A.Ü. Tıp Fak. Mec. XXIV, III, 702, 1971.
11. Gelin LE : Renal Transplantation, Almavist-Wiksell periodical Stocholm, 7, 1976.
12. Haberal M Bilgin M Karamehmetoğlu Z : Türkiye'de Kadavra Böbrek Transplantasyonu, Dializ Transplantasyon ve Yanık 1, 23, 1983.
13. Haberal M Büyükpamukçu N Saatçi U ve Ark. : Böbrek Transplantasyonu, Dializ Transplantasyon ve Yanık 1 : 1, 11, 1983.
14. Hamburger J Cresnier J : Moral and Ethical Problems in Transplantation, Human Transp. New York. 1968, 40.
15. İngiltere'de organ satışına ağır ceza. Hürriyet Gazetesi 23 Nisan 1989.
16. Moore FD : Three ethical Revolution, Ancient Assumptions Remcdeled under pressure of Transplantation, Transplant. Proceeding Vol XX, No 1, Supp 1, 1988.
17. Resmi Gazete No : 16655. 3.6.1979. Organ Doku Saklanması ve Nakli Hakkında Kanun No. : 2283, 29.5.1979.
18. Resmi Gazete No : 1757. 21.1.1982, 2238 Sayılı Organ ve Doku Alınması, Saklanması, Aşılması ve Nakline İlişkin Kanun 14. Maddenin değiştirilmesi ve bu maddeye yeni fıkra eklenmesine ilişkin kanun. No : 2594, 21.1.1982.
19. Sachedia AA : İslamic Views on organ ntransplantation, Trans. Proc. Vol XX, No 1, Supp. 1, Feb. 1082, 1988.
20. Sengir T : Organ Naklinin Doğurduğu Hukuki Meseleler, Adalet Dergisi. 59 : 645, 1968.
21. Starzl TE Porter KA Andres G : Long term survival after renal transplantation, in Human Ann Surg. 172 : 437, 1970.
22. Türk Silahlı Kuvvetleri Beden Kabiliyeti Yönetmeliği 53/D 4 ve 5. Mad.
23. Velidedeoğlu HV : Türkçeleştirilmiş Metinleri ile Birlikte Türk Medeni Kanunu. A.Ü. Basımevi, Ankara, 1975.
24. Yüksek Sağlık Şurası Karar No : 6293 .Tarih 24.11.1969 (Yayınlanmamış).

YAYINLANAN KİTAPLAR
A. Ü. TIP FAKÜLTESİ TARAFINDAN

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

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