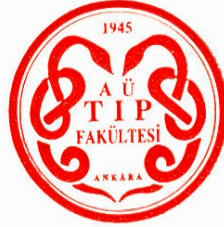


ANKARA ÜNİVERSİTESİ

# *TIP FAKÜLTESİ* *MECMUASI*

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



*cilt: 44 • sayı: 4*

1991

ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**MECMUASI**

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

**İÇİNDEKİLER**

Meme Kanseri (A. Muttalip Ünal - A. Rıza Arat - Ragıp Çam - Hikmet Akgül - Salim Demirci - Erhan Erdem - Hilmi Kocaoğlu) .....	487
Kanserli Mide ve Meme Dokularında Demir, Bakır, Çinko ve Magnezyum Konsantrasyonlarının Tayini (İlker Durak - Cemil Ekinci - Orhan Canbolat - Ahmet Şahin - Mustafa Kavutçu - Mustafa Akpoyraz) .....	529
Fissura Pterygomaxillaris (Sphenomaxillaris)'in Şekil Varyasyonları ve Bunun Klinikteki Önemi (Recep Acar - B. Ufuk Şakul - Abdülkerim Türkaslan - M. Akif Ercan) .....	537
Park Eğitim Sağlık Ocağı Bölgesinde 0-6 Yaş Grubu Çocuklarda Büyüme Durumu (Ferda Özyurda - Meltem Çöl - Ayşe Göksu) .....	545
aslan - Nurettin Oğuz) .....	559
Fissura Orbitalis Superior'un Şekliyle İlgili Varyasyonlar (Abdülkerim Türk-Doğuştan Kalça Çıkığı Tedavisinde Açık Redüksiyon, Salter ve Femoral Osteotomi Kombinasyonu (Ertan Mergen - Uğur Işıklar - Hakan Ömeroğlu - Yahya Ateş - Bülent Erdemli) .....	563
Fetal Okuler Biometri (Sedat Işık - Gülçin Dilmen - Sadi Gündoğdu - Sedef Kayhan - Mehmet Araç - Erdoğan Köker) .....	575
Neisseria Grubu Mikroorganizmalar ile Oluşan Solunum Yolları İnfeksiyonları (İsmail Savaş - Nezihe Saygun - Murat Özsan - Özlem Özdemir - Uğur Gönnüllü - Numan Numanoğlu - Doğanay Alper) .....	585
Depresyonun Biyolojik Temelleri ve Antidepressif İlaçlar (Hakan Kumbasar - Işık Sayıl) .....	593
Egzersiz Testinde Bilgisayarla Hesaplanan ST Segment Pararametrelerinin Diskriminant Analiz ile Değerlendirilmesi (Nail Çağlar - Erdem Diker - Kenan Ömürlü - Derviş Oral - Kenan Köse - Vasfi Ulusoy) .....	619
Dev Benign Lokalize Fibröz Mezetelyoma (Nadir bir olgu nedeniyle) (Hadi Akay - Adem Güngör - Teoman Demirel - Vedat İçöz - Kadri Bacacı) .....	627
Over Disgerminomu : Olgu Sunumu (A. Z. Yumbul - H. Fidan - H. Yekeler - M. Ü. Hanbeyoğlu - G. Güçkan) .....	637
Odontojenik Keratokist (Mehmet Oğuz Yenidünya - Kutlu Sevin - Erdem Yormuk) .....	641
Mide Divertikülü (Bir Olgu) (Şadan Eraslan - Erdal Anadol - Uğur Bengisun - Levent Bozatl - Ümit Arıkan) .....	645
Tıp ve Şiir (Mehmet Cemil Uğurlu) .....	649
Ord. Prof. Dr. Sadi Irmak (1904 - 1990) (Mehmet Cemil Uğurlu) .....	657
Incisura Scapulae Varyasyonlarının Suprascapular Sinir Sıkışması Sendromundaki Rolü (B. Ufuk Şakul - Abdülkerim Türkaslan - Recep Acar - Akif Ercan) .....	665

**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. Işık SAYIL

Prof. Dr. Nuri KAMEL

Prof. Dr. Abdülkadir DÖKMECİ

Prof. Dr. Fikri İÇLİ

Prof. Dr. Çetin EROL

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

**YAZIŞMA ADRESİ :**

A. Ü. Tıp Fakültesi Yayın Komisyonu Başkanlığı

Sıhhiye - ANKARA

## MEME KANSERİ

A. Muttalıp Ünal\*

A. Rıza Arat\*

Ragıp Çam\*

Hikmet Akgül\*

Salim Demirci\*\*

Erhan Erdem\*\*

Hilmi Kocaoğlu\*\*

### I. EPİDEMİYOLOJİ VE ETİOLOJİ

#### A. SIKLIĞI

Meme kanseri kadınlarda saptanan malignitelerin % 27 sini oluşturarak en önde gelmektedir. Yine kadınlarda kanser ölümlerinin % 18'i meme kanseri nedeniyle olmaktadır. Amerika Birleşik Devletler'inde her yıl yaklaşık olarak 135.000 yeni meme kanseri vakası saptanmakta ve bunlardan yaklaşık 42 000 i ölmektedir (19).

Sağlıklı bir kanser kayıt sistemimiz bulunmadığından meme kanserinin ülkemizdeki sıklığı için doğru bir rakam vermek olanaklı değildir. Ancak Devlet İstatistik Enstitüsünün 1960 ve 1981 ölüm kayıtlarından çıkartılan rakamlara göre il ve ilçelerde yaşayan kadın nüfusumuzda meme kanseri nedeniyle ölüm % 4.8 - 5.61 olarak belirlenmektedir.

Meme kanseri için Dünya kadın nüfusunda yıllık olarak 100 000 de 19 ölüm ve 100 000 de 27 sıklık oranı hesabedilmektedir. Meme kanseri sıklığı yaşla belirgin olarak artmaktadır (Tablo - 1). 25 yaşında 100 000 de 5 olan sıklık oranı, 50 yaşında 15 e ve 75 yaşında 200 e çıkmaktadır.

Meme kanseri Dünya ülkeleri arasında farklı dağılım göstermektedir. Ölüm oranı en yüksek olan ülkeler arasında Kuzey İrlanda, Danimarka, Hollanda ve Amerika Birleşik Devletleri yer alırken, Japonya, Meksika, Venezüella ve bu arada Türkiye en az olan ülkeler arasında yer almaktadır. Meme kanserinin çok görüldüğü ülkelerde her 11 - 14 kadından birinin hayatları boyunca bu hastalığa tutulabileceği hesabedilmektedir.

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

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

Tablo I — Yaşla Meme Kanseri Sıklığı, Meme Kanserinden Ölüm Oranları İlişkisi

Yaş (Yıl)	Meme Kanseri Gelişme Riski (%)	Meme Kanserinden Ölüm Riski (%)
20 — 30	0.04	0.00
20 — 40	0.49	0.09
35 — 45	0.88	0.14
35 — 55	2.53	0.54
50 — 60	1.95	0.33
50 — 70	4.67	1.04
65 — 75	3.17	0.43
65 — 85	5.48	1.01

(Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA : Cancer, Principles and Practice of Oncology, JB Lippincott Company, Philadelphia, 1989, p : 1198).

## B. ETİOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

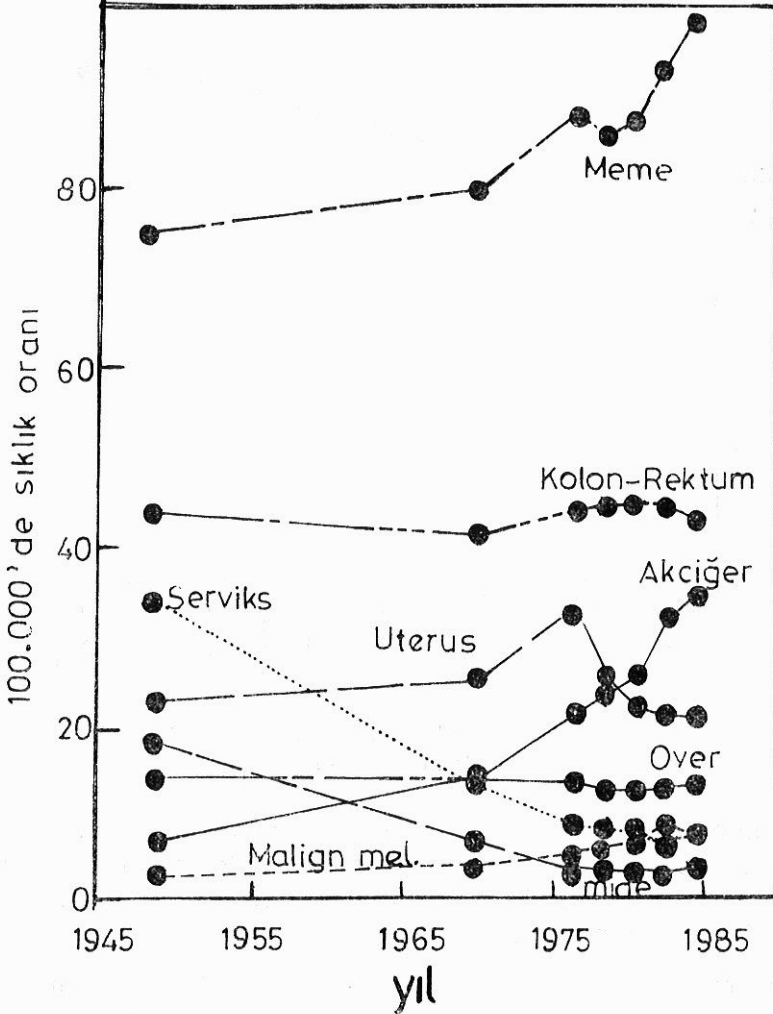
Meme kanserinin etyolojisi kesin olarak bilinmemektedir. Nevan-ki epidemiolojik çalışmaların sonuçları meme kanseri etyolojisi için hipotezleri, endokrin faktörler, çevre faktörleri ve genetik faktörler alanında yoğunlaştırmaktadır.

### 1. Endokrin Faktörler

Meme kanserinin menarş, menopoz ve ilk hamilelik yaşı ile ilişkisi birçok çalışmayla ortaya konmuştur. Total mènstrüel yaşamın meme kanseri ile bir ilişkisi olmasına karşın, en önemli dönemin menarş ve ilk hamilelik yaşı arasındaki dönem olduğu belirtilmektedir. Menarşı 12 yaşında olan kadınlarda, menarşı 13 yaşından sonralara göre meme kanseri riskinin 2 kat daha fazla olduğu belirlenmiştir. Diğer yandan erken ya da geç menarş olanlarda, düzenli mènstrüel kanamaların başlamasındaki gecikme meme kanseri riskini 1/3, 1/2 oranında azaltmaktadır.

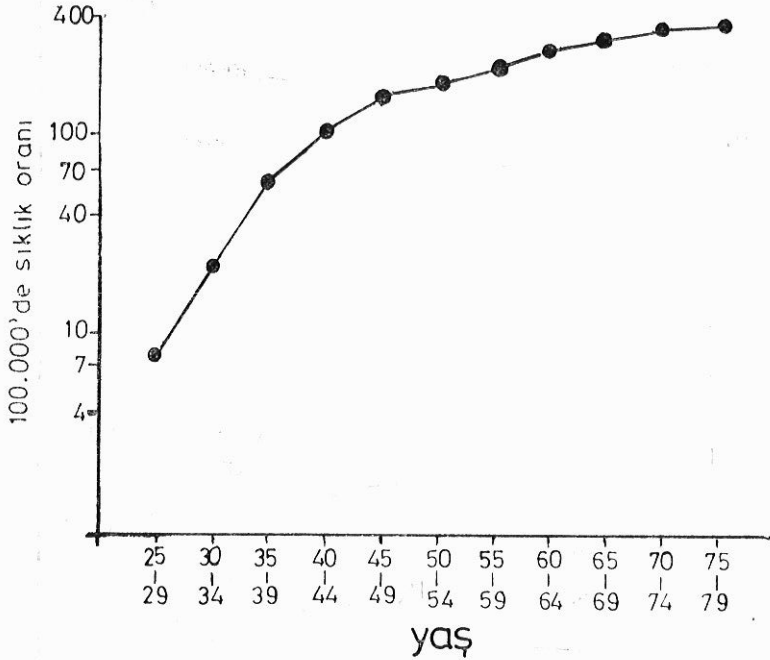
Yaşa bağımlı olarak meme kanseri sıklığının 40 - 45 yaşlarından önce diğer yaşlara göre çok daha hızlı arttığı ve grafiklerde 50 - 55 yaşlarında bir düzleşme olduğu görülmektedir (Şekil - 2). Bu sonuç-

Dünya Sağlık Örgütü ve Dünya Kanser Savaş Kurumu istatistiklerine göre bütün ülkelerde meme kanseri sıklığı yavaş ancak sürekli olarak artmaktadır (Şekil - 1).



Şekil 1 — Çeşitli Kanser Sıklıklarında Yıllara Göre Değişim  
(Devita VT, Hellman SA : Cancer, Principles and Practice of Oncology,  
JB Lippincott Company, Philadelphia, 1989, p : 205)

lar menstrüel dönemin ve menopozun getirdiği hormonal değişimlerin etkilerini göstermesi bakımından önemlidir (14). Meme kanserli hastaların kontrol gruplarına göre farklı bir menstrüel yaşamları ol-



Şekil 2 — Yaşa Bağımlı Olarak Meme Kanseri Sıklığı  
(Surg. Clin. North Amer. 70 : 741, 1990)

duğu saptanmaktadır (39,40). Erken menarş, geç ilk doğum, gecikmiş menopozlar ve meme kanseri ilişkisine ait epidemiolojik karakteristikler ayrı nüfus grubunda farklı serilerde ve farklı çalışma biçimleri kullanılarak bulunmuştur (37,61,62).

Doğal menopoz yaşı 45 in altında olanlarda göreceli meme kanseri gelişme riski, doğal menopoz yaşı 45 - 55 yaşları arasında olanlara göre 0.73 olarak saptanmıştır (63) 55 yaşından sonra menopoza girenlerde ise göreceli risk 1.43 e çıkmaktadır. Diğer yandan yapay menopoz oluşturulanlarda meme kanseri sıklığı azalmaktadır. Bu işlemin 35 yaşları arasında yapıldığında ise 0.68 e inmektedir. Ooforektomi 50 yaşından sonra ya da daha önce menopoz olan kadınlarda yapılırsa meme kanseri sıklığı oranları etkilenmemektedir.

İlk doğum yaşı meme kanseri riski üzerinde belirleyici bir faktördür. İlk doğumlarını 30 yaşından sonra yapan kadınlarda, ilk doğumlarını 18 yaşından önce yapanlara göre meme kanseri riski 4 - 5 kat daha artmaktadır (9). Gözlemlere göre doğum yapmış kadınlarda prolaktin düzeyi, doğum yapmayanlara göre daha düşüktür. Menstrüel hikaye, gebelik hikayesi ve meme kanseri arasındaki ilişkiler, yüksek östrojen ve prolaktin düzeylerinin meme kanserini geliştirici bir etkiye sahip olduğunu düşündürmektedir (33). Yüksek prolaktin düzeyinin hayvan modellerinde meme kanseri oluşmasında etkin olduğu gösterilmiştir. Ancak epidemiolojik çalışmalarda insanlarda prolaktin düzeyi meme kanseri arasında bir ilişki kurulamamıştır.

Postmenopozal belirtileri gidermek için verilen ya da oral kontraseptivlerle alınan östrojenlerin meme kanseri riskini artırdığı bilinmekle birlikte, bu etkinin endometrium kanseri oluşması üzerindeki kadar belirgin olmadığı anlaşılmaktadır. Kısa sürede ve düşük dozda östrojen kullanan kadınlarda meme kanseri riski artmamaktadır. Riskin günlük yüksek dozlar ve kümülatif yüksek dozlarla arttığı belirtilmektedir. Bu etki özellikle ooforektomi yapılanlarda ve benign meme tümörü olanlarda belirgindir. Ooforektomi yapılanlarda 10 yılı aşkın bir süreyle yüksek doz östrojen verilmesi meme kanseri riskini 2 - 3 kat artırmaktadır (8).

Doğum kontrolü amacıyla kullanılan ilaçlarla meme kanseri arasında kesin bir ilişki gösterilememiştir. (46,60). Ancak bu konuda kesin yargılara varabilmek için, ilaçların kapsamalarına, günlük ve kümülatif dozlarına yönelik çalışmaların yapılması gerektiği belirtilmektedir.

## 2. Çevresel Faktörler Ve Diet

Çevresel faktörlerin meme kanseri gelişmesinde önemli rolleri vardır. Bu faktörlerin etyoloji etkin olduğu Amerika'ya göç eden Japon kadınlarda meme kanseri sıklığının arttığı saptanmasıyla anlaşılmıştır. Batılı ülkelerde diet yüksek yağ ve şeker içermektedir. Diyetle yağ ve total kalorinin yüksek olması meme kanseri sıklığını artırmaktadır. Kolesterol ile östrojen (steroid hormonlar) metabolizması arasındaki ilişki diyetteki yağın bir etiolojik ajan olarak düşünülmesine neden olmuştur. Uluslararası çalışmalarda yaşlara göre kanser ölümleriyle kişi başına yağ tüketimi arasında doğrudan bir ilişki olduğu gösterilmiştir (14). Batı ülkelerinde yaşamayan kadınlarda me-



me kanseri gelişme şansı, doğu ülkelerinde yaşayanlara göre 6 kat daha fazladır. Diyetteki yağın meme kanseri ile ilişkisi postmenopozal dönemdeki kadınlarda daha belirgindir. Yağ ile meme kanseri arasındaki ilişki deney hayvanlarında da gösterilmiştir. Meme kanseri sıklığı yağdan zengin bir diyetle beslenen ratlarda daha fazla bulunmuştur (48).

Kadınlarda prolaktin ve östrojen düzeyleri ile yağ tüketimi arasında ilişki vardır. Yüksek yağ ihtiva eden bir diyetle beslenenlerde hormon sekresyonu artmaktadır. Bundan öte şişmanlık, adipoz dokularda estrojene çevrilecek olan androstenedionun adrenal üretimini de arttırmaktadır. Bu üretim ve çevrilme işlemleri menopozdan sonra da devam etmektedir. Diğer yandan steroid hormonlar yağda erirler ve meme dokusunda birikebilirler.

Alkol kullanılması ve meme kanseri arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar yapılmıştır. Doza bağımlı olmak üzere meme kanseri sıklığının alkol kullananlarda % 40-60 oranında arttığı saptanmıştır (53,70).

### 3. Heredite - Meme Kanserinde Aile İlişkisi

Ailesinde meme kanseri hikayesi olan kadınlarda ve çok daha az oranda olmak üzere erkeklerde meme kanseri sıklığı artmaktadır. Göreceli meme kanseri riski 2. dereceden akrabalarında meme kanseri hikayesi olanlarda 1.5 iken, 1. dereceden akrabalarında kanser hikayesi olanlarda 1.7-2.5 bulunmuştur. Bazı epidemiolojik çalışmalarda riskin 2 kız kardeşinde ya da annesiyle bir kız kardeşinde meme kanseri olanlarda daha fazla olduğu gösterilmiştir (1,3,52).

Familial meme kanserinde hastalık genç kadınlarda ortaya çıkmakta ve bilateral olma eğilimindedir. Diğer yandan yine familial meme kanseri gelişenlerde kolon, over, uterus tümörlerinin de sıklığı fazladır. Meme kanserinin otosomal dominant geçişli olduğu düşünülmektedir. Ailelerinde meme kanseri olan kadınlarda hayatları boyunca meme kanseri gelişmesi riski % 50 dolayındadır.

### 4. Radyasyon

Atom bombası atılan bölgelerde yaşayan kadınlarda meme kanseri sıklığının arttığı belirlenmiştir. Diğer yandan mastitis nedeniyle radyoterapi uygulananlarda, tüberküloz tedavisi sırasında çok sayıda floroskopik inceleme yapılanlarda ve hayvan modellerinde radyasyo-

nun etiyolojik bir ajan olduğu saptanmıştır. Radyasyon uygulamasından 10-15 yıl sonra kanser riski artmaktadır. Ancak 40 yaşından sonra radyasyona maruz kalanlarda meme kanseri riski çok daha azdır (4).

### 5. Benign Meme Hastalıkları

Genel anlamda alındığında benign meme hastalıkları olanlarda meme kanseri sıklığında çok düşük bir artış söz konusudur. Fibrokistik hastalığı olanlarda meme kanseri riski 1.86 - 2.13 arasında değişmektedir. 3 cm den büyük gross kistlerin ve multiple intraduktal papillomatozisin prekanseröz lezyonlar olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte yapılan geniş araştırmalarda benign meme hastalığı ve meme kanseri ilişkisinin çok düşük bir hasta grubunda söz konusu olduğu ve bu hastalarda da atipik hiperplazisi ya da atipik hiperplazi ve aile hikayesinin bulunduğu anlaşılmıştır. Atipik hiperplazisi olanlarda meme kanseri 4 kat daha fazla görülmektedir. Atipik hiperplazisi olanlarda aile hikayesi de varsa risk 9 kata çıkmaktadır.

Meme kanserinde etiyolojik faktörler hakkında kısa açıklamalar yaptıktan sonra, bu bölümde meme kanseri için risk faktörlerini topluca vermek istiyoruz (Tablo - II). Tabloda risk faktörleri, yüksek, orta derecede risk faktörleri olarak değerlendirilmiş ve ayrıca risk üzerinde etkin olmayan faktörlerle, risk azalttığı bilinen faktörler sıralanmıştır (13).

## II. PATOLOJİ VE PATOGENEZİS

### A. DOĞAL GELİŞİM

Meme kanserinin doğal gelişiminde iki önemli özellik vardır. İlk meme kanseri uzun bir süre içinde gelişmektedir. Sonra hastalarda ve hastalar arasında farklı (heterojen) gelişme göstermektedir. Genel olarak meme kanserinde prelinik dönem, klinik dönem, tedavi dönemi ve nihayet metastazların gelişmesi yıllar ve on yıllar almaktadır. Nevarki bazı hastalarda bu genel yavaş gelişim biçiminin aksine hastalık çok daha hızlı olarak gelişebilmektedir. Uzun klinik gelişim süresince klonal mutasyonlar heterojen gelişmeye neden olmaktadır. Hemen her meme kanserinde hastalarda multipl tümör klonları vardır. Her bir tümör klonunun kendine özgü büyüme gereksinimleri, büyüme oranları, metastaz yapma özellikleri ve ilaç tedavisine karşı farklı duyarlılıkları söz konusudur. 19. yy sonlarında ve 20. yy başlarında hiç tedavi görmeyen meme kanserlerinin gelişimi

Tablo II — Meme Kanseri için Risk Faktörleri

- 
1. Yüksek Risk Faktörleri  
(riski 3 kat ya da daha fazla atıran faktörler)
    - a. Yaş
    - b. Daha önce diğer memede kanser
    - c. Ailede meme kanseri hikayesi
    - d. Benign meme tümörleri  
Gros kistik hastalık  
Multipl intraduktal papillomatozis  
Atipik hiperplazi ile birlikte proliferatif hastalık
    - e. Hiç hamile olmamak
    - f. İlk hamileliğin 30 yaşından sonra olması
    - g. Lobuler karsinoma in situ
  2. Orta Derecede Risk Faktörleri  
(riski 1.2 - 1.5 kat artıran faktörler)
    - a. Menstruel Hikaye  
Erken menapoz  
Geç menapoz
    - b. Oral östrojenler
    - c. Over, uterus, kolon kanseri hikayesi
    - d. Diabetes mellitus
    - e. Alkol alışkanlığı
  3. Risk Üzerinde Etkin Olmayan Faktörler
    - a. Multiparite
    - b. Laktasyon
    - c. Süt verme
  4. Riski Azaltan Faktörler
    - a. Asya ırkından olma
    - b. 18 yaşından önce ilk hamilelik
    - c. Erken menopoz
    - d. 35 yaşından önce cerrahi kastrasyon
- 

(Casciato DA, Lowitz BB : Manual of Clinical Oncology, Little, Brown and Company, Boston, 1988, p : 151).

konusunda çalışmalar yapılmıştır. Bu hastalarda ortalama yaşama süresinin 2.7 yıl olduğu, bazı hastaların ise 20 - 30 yıl yaşayabildikleri saptanmıştır. Bu bulgular meme kanserinde heterojen gelişme özelliğini gösteren önemli örneklerdir.

Hastalığın heterojen olma özelliği «labeling Index» ölçüleriyle değerlendirilen büyüme hızlarının geniş ölçüde değişiklik göstermesiyle de belirlenmektedir. Labeling index tümör içinde bir nokta zamanda bölünen hücrelerin oranının ölçülmesidir. Yüksek labeling indexi olan hastalarda tümör hızla büyüyecektir. Yaklaşık hastaların % 60'ında labeling index % 4'den daha az bulunmaktadır. Kalan % 40 hastada ise % 4 - 41 arasında oranlar saptanmaktadır (26).

Meme kanserinin prelinik davranışı hakkındaki yorumlarımız klinik gözlemlere, geriye doğru yapılan tahminlere ve hayvan modellerinden elde ettiğimiz bilgilere dayanmaktadır. Ancak hem klinik hem de deneysel çalışmaların sınırlamaları vardır. Saptanabilecek ve ölçülebilecek boyuttaki tümörler, mikroskopik prelinik aşamadaki tümörlere göre daha yavaş büyürler. Hayvan modellerinde oluşan tümörler, insanlardakilerin aksine daha fazla büyüme hızına sahip tümörlerdir. Klinik ölçümlerde insan meme kanserinin diğer bir çok tümörlerden farklı olarak düşük labeling indexli, düşük büyüme fraksiyonu olan tümörler olduğu belirlenmiştir (41).

## B. HİSTOLOJİ

Meme kanserinde histopatolojik değerlendirmeler öncelikle tanı koymak için gereklidir. Sonra prognoz tayini ve tümör biyolojik gelişimini anlaşılabilmesi için yararlı bilgiler vermektedir.

Meme kanseri için birçok histolojik sınıflandırma tanımlanmıştır. En çok kullanılanları Armed Forces Institute of Pathology (AFIP) ve WHO tarafından yapılan sınıflandırmalardır (43,69,71). Meme kanserleri kaynak aldığı normal meme yapıları dikkate alınarak duktal ve lobüler olarak ayrılmaktadır (Tablo - III). Bununla birlikte birçok tümörlerin patolojik tiplerine bakılmaksızın terminal kanal kesitlerinden oluştuğuna ait bulgular da vardır (71).

### 1. Karsinoma İn Situ

Meme dokusu lumeni ya da lobülü içinde sınırlandırılmış, duktal epitelden kaynaklanmış tümörler genellikle karsinoma in situ olarak adlandırılırlar. Sitolojik özelliklerine ve büyüme örneklerine göre karsinoma in situ tümörler lobüler ve duktal karsinoma in situ olarak ayrıtılırlar. Duktal karsinoma in situ (DCIS) intraduktal karsinoma ya da noninvaziv duktal karsinoma olarak da bilinir. Lobüler karsinoma in situ (LCIS) ise meme kanalları ve lobüllerinde sınırlandırılmış malign epitelial hücre proliferasyonu ile karakterizedir. Karsino-

Tablo III — Meme Kanseri Histolojik Tipleri

- 
- A. Paget Hastalığı
  - B. Meme kanallarının karsinomu
    - 1. Noninfiltrate
    - 2. İnfiltrate
      - a. Papiller karsinoma
      - b. Komedokarsinoma
      - c. Yoğun fibrözisle birlikte karsinoma
      - d. Medüller karsinoma
      - e. Kolloid karsinoma
      - f. Tubüler karsinoma
  - C. Meme lobüllerinin karsinomu
    - 1. Noninfiltrate
    - 2. İnfiltrate
  - D. Nadir görülen karsinomalar
  - E. Meme sarkomu
- 

(Schwartz SI : Principles of Surgery. McGraw-Hill Book Company, New York, 1989, p : 563).

ma in situ tümörlerin ışık mikroskopu ile incelenmesinde bazal membranda invazyon saptanmaz. DCIS ve LCIS arasındaki ayırım güç değildir.

### 2. İnfiltratif Karsinoma

Memenin invaziv (infiltratif) karsinomunun çeşitli histolojik tipleri tanımlanmıştır. Kesitlerde başka formları ihtiva etmeksizin infiltratif duktal karsinomalar en sık rastlanan duktal karsinomalardır. Meme kanserinin yaklaşık % 70 ini oluşturmaktadırlar. Bu tümörler palpasyonda taş gibi sert hissedilirler. Histolojik olarak çeşitli derecelerde fibrotik cevapla birlikte. Sıklıkla aksiller lenf nodüllerine metastaz yaparlar. Prognozları çeşitli duktal tiplere göre en kötüdür.

### 3. Medüller Karsinoma

İyi sınırlandırılmış, geniş hacimlere ulaşabilen ve çok düşük infiltratif özellikleri olan tümörlerdir. Meme kanserlerinin % 5-7 sini oluştururlar. Tedaviden sonra 5 yıllık yaşama süreleri infiltratif duktal karsinomaya göre daha iyidir.

#### 4. Tubüler Karsinoma

Tübüler formasyonun hakim olduğu tümörlere tübüler karsinoma ya da iyi diferansiye karsinoma adı verilmektedir. Genellikle bu deyim tümörün % 75 inden fazlasının tübüler formasyonda olduğunda kullanılmaktadır. Aksiller metastazları sık değildir. Duktal karsinoma göre prognozu daha iyidir.

#### 5. Müsinöz Karsinoma

Duktal tipin bir diğer şeklidir. Kolloid karsinoma diye de adlandırılır. Meme karsinomlarının % 3 ünü oluşturur. Mikroskopisinde karakteristik olarak epitelial hücre yuvaları müsinöz matriks içinde yer almaktadır. Özellikle yavaş büyüyen bu tümörler yumuşaktır. Prognozları infiltratif tipe göre daha iyidir.

Diğer nadir duktal karsinoma tipleri arasında : papiller, adenokistik, karsinokarsinoma ve metastatik duktal karsinoma yer almaktadır. Bu özel tiplerde duktal karsinoma çok küçük alanlarda yer almaktadır.

#### 6. İnfiltratif Lobuler Karsinoma

Sık rastlanılmayan histolojik bir tiptir. Birçok serilerde meme kanserlerinin % 5 - 60 unu oluşturmaktadır. Klinik olarak klasik duktal karsinomanın aksine iyi sınırlanmış kitleler olarak palpe edilirler. Mikroskopik olarak küçük hücrelerin lineer düzende yerleşmeleri söz konusudur. Duktuslar ve lobüller etrafında gelişme eğilimindedirler. Duktal karsinomalar gibi aksiller metastazlar yaparlar ve prognozları da onlarınkine benzer. Uzak metastazlar yapma eğilim bakımından farklılıklar vardır. Duktal parankimatöz organlara metastaz yaptığı halde lobüler infiltratif karsinoma sıklıkla meningeal ve serozal yüzeylere metastaz yapmaktadır.

#### 7. Paget Hastalığı

Tüm meme kanserlerinin % 1 ini oluşturur. Hastanın meme başıyla ilgili olarak kaşıntı, yanma, sızıntı şeklinde egzematöz değişiklikler benzeri hikayesi vardır. Meme başında benzeri şikayetleri olan hastaların 2/3 ünde palpe edilebilen bir tümör vardır. Tümör intraduktal ya da invaziv duktal tipte olabilir. Prognozu altta yatan tümörün histolojik tipine göre değişmektedir. Histopatolojik olarak meme başı epidermisi tümör hücreleri ihtiva etmektedir.

## 8. İnflamatuvar Meme Kanseri

İnflamatuvar meme kanseri klinik olarak deride ödem, kızarıklık, ısı artımı ve alttaki dokuda ödemle karakterizedir. Bu kriterler geçmişte tanı için yeterli sayılıyordu. Günümüzde histopatolojik tanının gerekli olduğu düşünülmektedir. İnvaziv deriden yapılan biopsilerde, dermal lenfatiklerde kanser hücrelerinin saptanması tipiktir. Oysa inflamatuvar hücrelere nadiren rastlanılmaktadır. İnflamatuvar meme kanserinin prognozu belirgin olarak lokalize olduğu durumlarda bile çok kötüdür.

### C. MEME KANSERİNDE YAYILMA

#### 1. Lokal Yayılma

Meme kanserinde tümörün yerleşim yeri meme kâdranlarına göre tanımlanmaktadır. 696 vakalık bir serinin bu açıdan değerlendirilmesinde : tümörlerin % 48 inin üst dış kadranda, % 15 inin üst iç kadranda, % 11 inin alt dış kadranda, % 6 sının alt iç kadranda ve % 17 sinin areola ve 1 cm çevresinin oluşturduğu santral bölgede yerleştiği saptanmıştır. Kalan % 3 vakada tümörlerin ya multi fokal olduğu ya da tüm memeyi kapsadığı görülmüştür (57). Tümörlerin büyük çoğunluğunun üst dış kadranda yer almasının nedeni belki de meme dokusunun çoğunun bu kadranda bulunmasına bağlıdır. Söz edilen seride tümörün lokalize olduğu kadrana prognoz arasında bir ilişki saptanmıştır. National Surgical Breast Project'in geniş serilerinde de primer tümör lokalizasyonuna bağlı olarak prognozun değişmediği saptanmamıştır (22).

Meme içinde kanserin yayılması parankimde meme kanalları boyunca ve meme lenfatikleri yoluyla olmaktadır (27). Tedavi edilmeyen hastalarda meme derisinin ve pektoral fasiyanın invazyonu sıklıkla oluşmaktadır. Kanallar boyunca yayılım sıklıkla oluşmakta ve memenin geniş segmentlerini içermektedir. Meme lenfatikleri boyunca yayılım primer tümörden aşağıya ve derin pektoral fasiaya doğru olmaktadır. Buna ek olarak subareolar bölgeye de yayılım olduğu belirtilmektedir.

#### 2. Regional Yayılım

Regional lenf nodülleri arasında meme kanserinin en sık metastaz yaptığı nodüller aksiller, mamma interna grubu ve supraklaviküler lenf nodülleridir.

Aksiller lenf nodülü bölgesi meme kanserinin regional yayılım açısından esas alandır. % 40 - 50 hastada aksiller lenf nodülü metastazı saptanmaktadır. Aksiller lenf nodüllerine metastaz yapma olasılığı primer tümör büyüklüğü ile yakından ilgilidir.

Fizik muayenede aksiller nodüllerde metastaz olduğunun saptanmasında yüksek oranda hatalı pozitif ve negatif sonuçlar alınmaktadır. Aksiller nodülleri palpe edilen hastaların % 25 inde histopatolojik incelemede metastaz saptanmamaktadır. Tersine aksiller nodül palpe edilmeyen hastaların % 30 unda histolojik invazyon saptanabilmektedir. Aksiller invazyonla prognoz yakından ilişkilidir. Aksiller nodüllerde metastaz saptanmayan hastaların yaşama süreleri, metastaz saptananlara göre daha iyidir. Diğer ynda prognoz aksillada metastaz olan lenf düğümü sayısıyla da ilgilidir (49).

Aksiller nodüllerin invaze olduğu hastalarda da primer tümörün büyüklüğü prognoz bakımından önem kazanmaktadır. Örneğin bir seride aksiller invazyonu olan ve tümörü 2 cm den küçük olan hastaların 5 yıl içinde nüks oranı % 37 iken, aksillası pozitif ancak tümörü 5 cm den büyük olan hastalarda 5 yıl içinde nüks % 79 a çıkmaktadır (66). Bu ilişki aksillada invaze lenf düğümü sayısı da dikkate alınarak araştırılmıştır (23). Aksilladaki invaze lenf düğümü sayıları 1,3 ve 4 ve daha fazla olarak gruplandırıldığında, tüm gruplarda da primer tümör büyüklüğünün prognozu belirleyici faktör olduğu görülmüştür. Aksillası negatif ve primer tümörü 2 cm den küçük olanlarda prognoz mükemmeldir. 5 yıl süreyle bu hastalarda nüks oranı % 10 dur. Primer tümörü 2 cm den büyük olanlarda prognoz daha kötüdür. Diğer taraftan aksillası negatif hastalardan tümörü 5 cm den büyük olanlarda prognoz, tümörü 2 - 5 cm olan ve aksillası negatif olanlara göre farklı değildir.

Özet olarak aksiller nodüllerin bulunduğu alan meme kanseri için esas drenaj alanıdır ve aksilanın histopatolojik incelenmesi prognoz tayininde yararlı bir rehberdir.

### 3. Mammaria İnterna Grubu Lenf Nodüllerin İnvazyonu

Meme kanseri metastazları için ikinci ana alan mammaria interna grubu lenf düğümleridir. İnternal torasik arterin yanında interkostal aralıkların anterior sonunda yerleşirler. İntratorasik yerleşimleri nedeniyle klinik olarak aksiller nodüllerin aksine invazyonları erken dönemlerde saptanmaz. Handley, 1000 vakada mammaria in-



terna grubu lenf biopsisi yaptılar (29). Bu çalışma iki önemli noktayı ortaya çıkardı. 1. mammaria interna grubu lenfatiklerin invazyonu için kadranlarda ve santral bölgede yerleşen meme kanserlerinde sıklıktır. 2. Aksiller nodül invazyonları mammaria interna grubunun invazyonlarından daha sık olarak meydana gelmektedir. Diğer yandan aksiller nodüller invaze değilse mammaria interna grubunun invazyonu sadece % 8 oranında saptanmaktadır. Başka geniş serilerde bu sonucu desteklemektedir (10). Diğer yandan bu çalışmalarda tümörün büyüklüğü ile mammaria interna grubu nodüllerde invazyon sıklığı ilişkisi araştırıldı. Tümörü 5 cm den küçük olanlarda mammaria interna grubu lenfatiklerinin invazyonu % 19 hastada saptanırken, tümörü 5 cm den büyük olanlarda bu oran % 37 e çıkıyordu.

Mammaria interna grubunun invazyonunun önemi aksiller lenf grubunun invazyonunda olduğu gibidir. Veronosinin geniş serisinde aksilla ve mammaria interna invazyonunun olmadığı hastalarda 10 yıllık yaşama (hastalık nüksü olmaksızın) % 73 iken, sadece aksiller nodülü pozitif olanlarda % 47 ve sadece mammaria interna grubunun pozitif olduğu vakalarda ise % 52, iki alanda da lenf nodülleri invazyonu varsa % 25 olduğu saptanmıştır (68). Pratikte mammaria interna grubu lenf düğümlerinin biyopsinin morbiditesi aksiller biyopsiye göre daha fazladır ve bu nedenle nadiren yapılmaktadır.

#### 4. Supraklaviküler Lenf Nodülü İnvazyonu

Supraklaviküler bölgeye invazyon aksiller nodüller aracılığıyla olmaktadır. Bir seride rutin supraklaviküler diseksiyon yapılan hastalardan aksillası negatif olanlarda hiç supraklaviküler invazyon saptanmazken, aksillası pozitif olanların % 18 inde supraklaviküler invazyon saptanmıştır (18). Supraklaviküler invazyon aksiller invazyonun geç dönemini oluşturur ve bu nedenle kötü prognozun işaretidir.

#### 5. Uzak Metastazlar

Meme kanseri çeşitli organlara uzak metastaz yapabilir. Çeşitli organlara metastaz yapma şansı değişik serilerde araştırılmıştır (Tablo IV).

Tablo IV — Meme Kanserinde Uzak Metastaz Dağılımı (%)

	Seri 1 (160)	Seri 2 (43)	Seri 3 (100)
Akciğer	59	65	69
Karaciğer	58	56	65
Kemik	44	—	71
Plevra	37	23	51
Adrenal	31	41	49
Böbrek	—	14	17
Dalak	14	23	17
Pankreas	—	11	17
Over	9	16	20
Beyin	—	9	22
Tiroid	—	—	24
Kalp	—	—	11
Diafram	—	—	11
Perikard	5	21	19
Barsak	—	—	18
Periton	12	9	13
Uterus	—	—	15
Deri	34	7	30

(Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA : Cancer, Principles and Practice of Oncology, JB Lippincott Company, Philadelphia, 1989, p : 1211).

### III. MEME KANSERİNDE TANI

#### A. ANAMNEZ - SEMPTOMLAR

Meme kanserinde tanı için ilk ve önemli adım iyi bir anamnez olmaktır. Hastanın şikayetleri, kendisi ve ailesiyle ilgili hikayesi dikkatle değerlendirilmelidir. Şikayetlerinin neler olduğu ne zaman başladığı ve gelişmesi sorgulandıktan sonra hastanın öz geçmişine ait özellikleri saptanmalıdır (Şekil - 3). Bu amaçla daha öncesine ait bir meme hastalığı ya da ameliyatlarına ait hikaye mutlaka alınmalıdır. Diğer yandan menstrüel siklus düzeni, ilk gebelik yaşı, hamilelik sayısı, menapoz başlangıç yaşı, uygulanan hormonal tedaviler, ailede meme kanseri hikayesi, ailede diğer kanserler, örneğin kolon, endometriyum, over tümörlerine ait hikaye öğrenilmeli ve kaydedilmelidir.

A.Ü. TIP FAKÜLTESİ CERRAHİ ONKOLOJİ BİLİM DALI  
MEME KANSERİ DEĞERLENDİRME FORMU(ICD-O-174)

Hastanın

Adı Soyadı: \_\_\_\_\_

Yaşı : \_\_\_\_\_

Adresi : \_\_\_\_\_

Cinsi : \_\_\_\_\_

Pro.No: \_\_\_\_\_

A)SEMPTOMLAR

- 1.Memede kitle  
 2.Memede ağrı  
 3.Meme başından akıntı  
 4.Meme başı ve deri çekintisi  
 5.Koltuk altında kitle,ağrı

2. Meme derisi değişiklikleri

- Eritem  
 Ödem  
 Çöküntü  
 Satellit nodülü  
 Ülser

B)HASTANIN HİKAYESİ

Semptomların süresi

- 1 ( ) 2 ( ) 3 ( )  
4 ( ) 5 ( )

Özgeçmiş

- Meme biopsisi ya da hastalığı  
İlk adet görme yaşı ( )  
Adet düzeni  
 Düzenli  
 Düzensiz

- Gebelik ve düşük sayısı ( )  
Çocuk sayısı ( )  
İlk miadında doğum yaşı ( )  
Menopoz başlangıç yaşı ( )  
 Hormonal tedavi  
Bebegi emzirme süresi ( )  
Soygeçmiş

- Ailide meme Ca yok  
 Ailide meme Ca var  
Yakınlık derecesi ( )  
Tanı ( )  
Ölüm yaşı ( )

C)FİZİK MUAYENE

1. Memede kitle

Tümör boyutları \_\_\_\_\_ x \_\_\_\_\_ x \_\_\_\_\_ cm

- Yerleşim  
 UDK  
 Meme başı/areola  
 ADK  
 ÜİK  
 AİK

Biçimi

- Oval  
 Düzensiz

Kıvamı

- Sert  
 Yumuşak  
 Deriye yapışık  
 Pektoral kasa yapışık  
 Göğüs duvarına yapışık

3. Meme başı değişiklikleri

- Çekilme  
 Erozyon  
 Kalınlaşma  
 Renk değişimi(koyulaşma)  
 Kızarıklık  
 Pullanma

4. Koltuk altı lenf nodülü

- Yok  
 Var

Sayısı ( )

Büyüklüğü ( )

Yerleşim

- Apikal  
 Santral  
 Subskapular  
Çevreye ve birbirine yapışıklığı  
 Yapışık  
 Yapışık değil

5. Supraklaviküler lenf nodülü

- Var  
 Yok

6. İnfraklaviküler lenf nodülü

- Var  
 Yok

7. Kolda şişlik

- Var  
 Yok

8. Bel ve sırt ağrıları gibi metastazi düşündürülen belirtiler

- Var  
 Yok

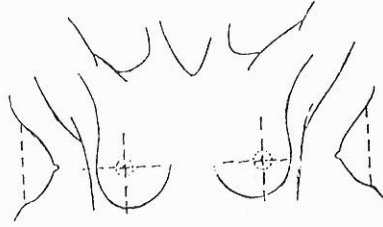
9. Öksürük, hemoptizi

- Var  
 Yok

10. Nörolojik bulgular

- Var  
 Yok

D)EVRELENDİRME	
<b>PRİMER TÜMÖR(T)</b>	
( ) T1X Primer tümörü ortaya çıkaracak minimum gereksinimler yerine getirilmemiş	<b>LENF NODÜLLERİ(N)</b> (Cerrahi ve cerrahi sonrası evrelemdir)
( ) T10 Primer tümör bulgusu yok	( ) N1X Uzak metastaz mevcudiyetini ortaya çıkaracak minimum gereksinimler yerine getirilmemiş
( ) T11a Meme başında Paget Hastalığı, belirgin kitle yok	( ) N10 Unilateral aksiller lenf nodüllerinde metastaz yok
11 Tümör en geniş çapta 2 cm'den küçük	( ) N11 Unilateral lenf nodüllerinde mobil metastazlar
( ) T11a Tümör alttaki pektoral fascia veya kasa fiksasyonlu	( ) N12a Lenf nodüllerinde < 2 cm mikrometastazlar
( ) T11b Tümör alttaki pektoral fascia veya kasa fiksasyonlu	( ) N12b Lenf nodüllerinde gros metastazlar
( ) 1 Tümör $\leq 0.5$ cm	( ) 1 1-3 lenf nodülünde 0.2 cm'den büyük, 2.0 cm'den küçük metastazlar
( ) 11 Tümör $> 0.5 \leq 1.0$ cm	( ) 111 4 veya daha fazla lenf nodülünde 0.2 cm'den büyük, 2.0 cm'den küçük metastazlar
( ) 111 Tümör $> 1.0 \leq 2.0$ cm	( ) 1111 2.0 cm'den küçük lenf nodülünde kapsülün dışına taşın metastaz
12 Tümör en geniş çapta 2 cm'den büyük ancak 5 cm'den küçük	( ) 1iv 2.0 cm veya daha büyük çapta lenf nodülünde metastaz
( ) T12a Tümör alttaki pektoral fascia veya kasa fiksasyonlu	( ) N2 Unilateral aksiller lenf nodüllerinde birbirine veya çevreye fiksasyonlu
( ) T12b Tümör alttaki pektoral fascia veya kasa fiksasyonlu	( ) N3 Unilateral supra veya infra klaviküler lenf nodüllerinde metastaz
13 Tümör en geniş çapta 5 cm'den büyük	
( ) T13a Tümör alttaki pektoral fascia veya kasa fiksasyonlu	
( ) T13b Tümör alttaki pektoral fascia veya kasa fiksasyonlu	
14 Göğüs duvarına veya deriye direkt yayılma gösteren her çapta tümör	<b>DURUM(P)Primer Tümör ve Regional Nodüller (sınırlanacak)</b>
( ) T14a Göğüs duvarına fiksasyonlu	
( ) T14b İden (partiyel kabuğu dahil), ülserasyon aynı mesafe ait sınırlanmış nodüller	
( ) T14c Yukarıdakilerin herhangi birine	
<b>LENF NODÜLLERİ(N)(Klinik Evrelemlenme)</b>	
( ) N1X Bölgesel nodülleri ortaya koyacak yeterli veri yok	
( ) N10 Unilateral lenf nodüllerinde bulgusu yok	
( ) N11 Unilateral lenf nodüllerinde bulgusu lenf nodülleri mobil	
( ) N12 Unilateral lenf nodüllerinde bulgusu lenf nodülleri birbirlerine ve çevreye fiksasyonlu	
( ) N13 Yaygın sınırlanmış unilateral supra ve infra-klaviküler nodüller ve kolda ödem (kolun ödem lenf sıkışıklığına bağlı nodüller ve bu nodülde lenf nodülleri de bulgusuzdur)	
<b>UZAK METASTAZ(M)</b>	<b>GENEL DURUM(H)</b>
( ) M1X Uzak metastaz ayrıntılandırılmamış	( ) H0 Yakınması yok
( ) M10 Sınırlı uzak metastaz yok	( ) H1 Yakınması var, yardama gereksinimi yok
( ) M11 Uzak metastazlar var	( ) H2 Zaman zaman yardama gereksinimi var
Belirtilenler	( ) H3 Çoğu kere yardama gereksinimi var
	( ) H4 Yatağa bağımlı



Şekil 3 — Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı Meme Kanseri Formu

Meme kanserinde hastanın şikayetleri, memede kitle, memede ağrı, meme başından akıntı, meme başında çekilme, memede şekil bozukluğu, meme derisinde renk değişikliği, meme derisinde içeri çekilme, memede asimetri, koltuk altında kitle, ağrı, kolda ödem olabilir.

Meme kanseri tanısı konulması için kuşkusuz sıraladığımız şikayetlerin tümünün bulunması gerekmektedir.

## B. MUAYENE - FİZİK BULGULAR

Şikayetleri ve hikayesi dinlenen hastanın meme muayenesi hasta belden yukarısı tümüyle çıplak hale getirildikten sonra yapılmalıdır. Sadece şikayetlerinin olduğu meme değil, her iki meme ve her iki tarafta regional lenf düğümü alanları eksiksiz muayene edilmelidir. Aksi halde hastanın dikkatinden kaçan ya da farkedemediği patolojiler muayene sırasında gözden kaçabilecektir.

Muayeneye dik olarak oturan hastanın karşısında durarak ve inspeksiyonla başlanmalıdır. Bu muayene yöntemiyle; meme başında düzleşme, içe dönüklük, deri çekintisi ve çöküntüsü, meme derisinde ödem ve asimetri, meme derisinde ülserasyon gibi bulgular saptanabilecektir.

Meme başı ve areola içindeki ve altındaki çok sayıda duktuslarla yakın ilişkidir. Duktuslardan bir kaç tane tümör ya da çok nadir olarak fibrozis yapan benign bir olaya bağlı olarak kısalacak ve esnekliğini kaybedecek olursa meme başı düzleşecek ve içerilere doğru çekilecektir. Ancak bazı kadınlarda meme başı doğuştan içeri dönük olabilir. Bu durumda areola kenarına basıldığında meme başı dışarı çıkacaktır. Meme kanseri nedeniyle içeri çökük meme başlarının konumu değişmeyecektir.

Meme derisindeki çekinti meme fibröz iskeletin tümör nedeniyle gerilmesine, fibrozisine bağlı olarak gelişir. Kolayca görülebildiği gibi şüpheli vakalarda ortaya çıkartmak için, hastanın ellerini yukarıya yaptırılması gerekmektedir. Ayrıca bu muayene yöntemiyle tümörün pektoral fasiaya yapışık olup olmadığı da ortaya çıkacaktır. Ellerini yukarı kaldırmış hastanın öne eğilmesi istenirse, tümörün pektoral fasiaya yapışık olduğu tarafta meme diğerine göre daha yukarıda kalacaktır.

Meme muayenesinde palpasyon iki aşamada yapılmalıdır. İlk regional yayılımı ortaya çıkartmak amacıyla her iki tarafta koltuk altı ve supraklaviküler alanlar palpe edilmelidir. Bu alanlarda varsa ele gelen nodüllerin sayısı, büyüklüğü, hareketleri, birbirlerine ve deriye yapışık olup olmadıkları belirlenmelidir. Palpasyonun ikinci aşamasında meme derisi ve meme dokusu değerlendirilmelidir. Meme palpasyonu yapılırken hasta sırtüstü yatar pozisyonda olma-

lıdır. Muayene edilecek meme tarafında, meme hizasından hastanın sırtına bir yastık konarak memenin her kadranıyla düzgün olarak göğüs duvarı üzerinde durması sağlanmalıdır. Palpasyon meme dokusu parmaklar arasında sıkıştırılarak değil, birleştirilmiş parmakların iç yüzleriyle ve çok bastırılmadan yapılmalıdır. Tüm meme kadransları hiç eksik alan bırakılmadan taranmalıdır.

Memede kitle meme kanserli hastaların % 90 ında saptanan bir bulgudur. Tipik olarak meme kanserinde kitle : soliter, ünilateral, solid, sert, düzgün kenarlı olmayan, normal dokudan kesin sınırlarla ayrılmayan, hareket ettirilemeyen ve ağrısız bir oluşum olarak palpe edilmektedir.

Palpasyonla meme başından akıntının saptanmasında olanaklıdır. Areola derisine değişik kadranslarda bastırılarak, meme başından akıntı sıklıkla saptanan bir bulgudur. Diğer bir anlatımla bir belirtidir. Meme başından akıntı olan tüm hastalar değerlendirildiğinde % 90 ında olayın benign bir nedene bağlı olduğu anlaşılmaktadır. Diğer yandan meme kanserli hastaların % 3 ünde meme başından akıntı olmaktadır. Ancak 50 yaşından sonra meme başından akıntı olan hastalarda ilk akla gelen olay meme kanseri olmalıdır. Meme başından akıntının karakteristiği ön tanı için yardımcı olabilmektedir. Kuşkusuz kesin tanı için meme başındaki akıntıdan yapılacak smear'in histopatolojik olarak değerlendirilmesi gerekmektedir (Tablo V) de meme başından akıntı türlerini, görülme sıklıklarını ve kansere bağlı olma şanslarını göstermektedir.

Tablo V — Meme Başından Akıntı Türleri

Akıntı Türü	Sıklığı (%)	Kanser Olma Sıklığı (%)
Süt gibi	1	0
Prülan	5	0
Renkli, yapışkan	10	0
Seröz	35	5
Serosangin	30	15
Kanlı	25	20
Su gibi	5	50

(Casciato DA, Lowitz BB : Mannuel of Clinical Oncology, Little, Brown and Company, Boston, 1988, p : 154).

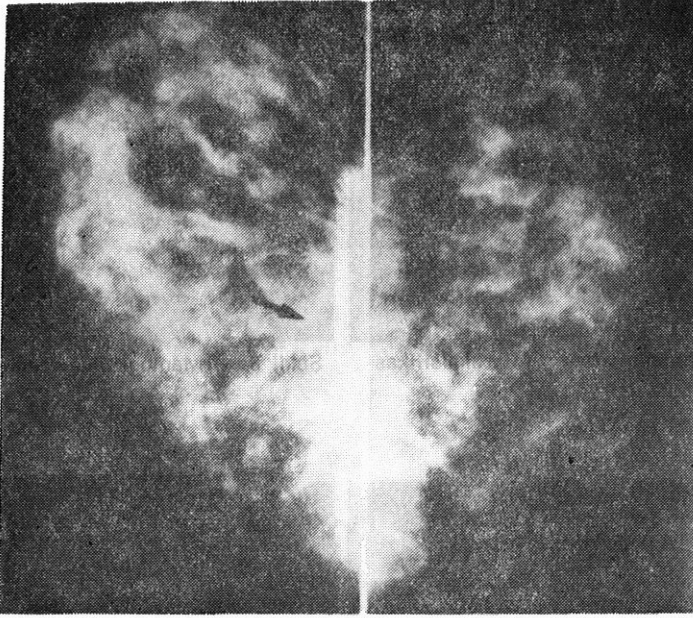
### C. MEMEDE ŞÜPHEİ KİTLENİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Biz hekimler memede saptadığımız kitlenin kanser olmadığını kanıtlamak zorundayız. Memede kitle yakınmasıyla gelen kadınların tek korkuları kanser olduklarıdır. Hiç beklenilmeden tüm tanı araçları kullanılarak kesin tanı konulmalıdır. Şüpheli bir kitlenin değerlendirilmesinde kesin olarak kanseri ortaya koyacak bir fizik bulgudan söz edemeyiz. Diğer yandan tanı için bazı görüntüleme yöntemlerinden de yararlanılmaktadır. Ancak kesin ve doğru tanı hemen söylemek gerekiyorsa ancak ve ancak biyopsi ile konabilmektedir. «Memede kitle eşittir biyopsi» kesin ve en doğru kuraldır.

Şüpheli bir kitlenin değerlendirilmesinde biyopsiye geçmeden önce tanı için yardımcı olan bazı görüntüleme yöntemlerinden söz etmek istiyoruz.

#### 1. Mamografi

Meme kanserinde erken tanı için yararlı bir yöntemdir (5,42,58, 59). Genel olarak kabul edildiğine göre mamografi kitle palpe edilmiş hale gelmeden iki yıl önce tanıyı sağlayan bir yöntemdir. Mamografi incelemesinde günümüzde hastanın aldığı radyasyon çok önemsiz düzeylere düşürülmüştür. Örneğin iki yönlü bir incelemede hasta 0.04 - 0.08 rad almaktadır. Genç kadınlarda normal memeler yoğun fibroglan- düler dokudan oluştuğu için genellikle radyoopaktır (Şekil - 4). Bu radyoopasite şiddetli olduğu zaman kitleye ait mamografik bulgular görülmeyebilir (21). Yaşın artmasıyla glandüler dokunun yerini radyolüsent yağ dokusu alacağından meme dokusundaki anomaliler kolayca saptanabilmektedir. Meme kanserinde kitleler mamografide yüksek radyografik yoğunluğu olan kitleler şeklinde görülürler (Şekil - 5,6). Bu arada önemli bir görüntü de mikrokalsifikasyondur (Şekil - 7). Diğer yandan deri kalınlaşması ve çekintisinin saptanması sekonder değişiklikler olarak değerlendirilir. Karsinomların aksine benign kitleler mamografide iyi sınırlanmış radyoopak alanlar şeklinde görülürler (Şekil - 8,9). Bazan benign olaylarda da kalsifikasyon saptanabilmektedir. Ancak bu durumda kalsifikasyonlar genellikle lineer ve halka biçiminde olmaktadır (Şekil - 10). Fibroadenomlarda kaba kalsifikasyon alanları saptanabilmektedir (Şekil - 11). Meme kanserlerinin yaklaşık olarak % 15'i mamografi ile görüntülenemez. Bu durumda negatif mamografik bulgular tanıyı ve tedaviyi geciktirebilmektedir (11,20).



Şekil 4 — Yoğun Fibroglandüler Dokusu Olan Meme Mamografisi  
(Surg. Clin. North Amer. 70 : 778, 1990)



Şekil 5 — Mamografide Meme Kanseri



Şekil 6 — Mamografide Meme Kanseri

## 2. Ultrasonografi

Memede kitlelerin değerlendirilebilmesi için ultrasonografi de kullanılmaktadır. Ancak mamografi kadar duyarlı bir yöntem değildir (38,55). Yağlı memelerde ultrasonografi ile iyi sonuçlar alınmaz. 1 cm. den küçük tümörler ve mikrokalsifikasyonlar görüntülenemez. Bu sınırlamaları nedeniyle ultrasonografi daha çok palpe edilen kit-

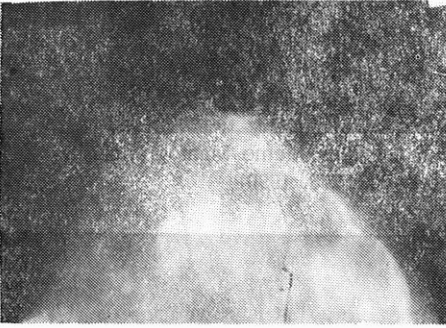




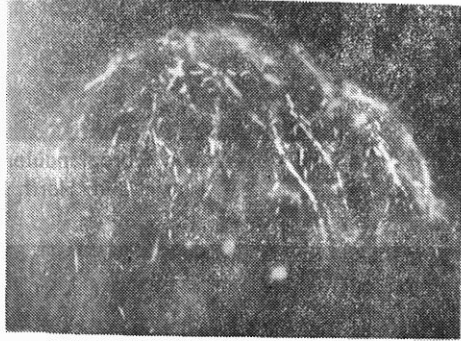
Şekil 7 — Mamografide Mikrokalsifikasyonlar



Şekil 8 — Mamografide Benign Lezyon



Şekil 9 — Mamografide Benign Lezyon



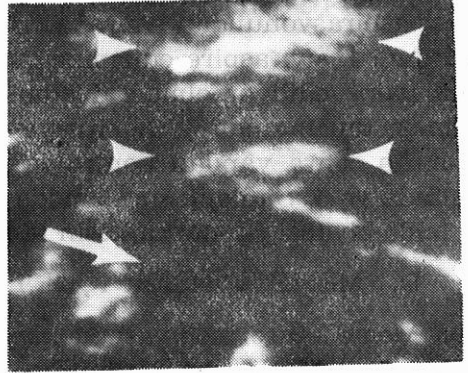
Şekil 10 — Mamografide Benign Kalsifikasyonlar (Surg. Clin. Nort Amer. 70 : 785, 1990).

lenin solid ya da kistik olduğunun değerlendirilmesinde kullanılan bir yöntemdir (47,25) (Şekil - 12). Ancak memedeki kitlede artmış kan akımını saptayan Dopler ultrasonografi kanser tanısında yararlı olabilmektedir.

3. Termografi : Malign dokuların kanlanmaları benign dokulara göre daha fazla olduğundan sıcaklıkları da çevre dokulara göre yüksektir. Bu özelliklerinden hareketle tümör bölgesindeki deri ile diğer kadranlardaki deri sıcaklığı farklarının saptanmasıyla tanıya gidilmeye çalışılmıştır. Termografi de mamografi kadar duyarlı olmayan bir yöntemdir. Mamografide meme kanseri tanısı konan hastaların sadece % 42 sinde termografi pozitif sonuçlar vermektedir.



Şekil 11 — Mamografide Fibroadenoma ait Benign Kalsifikasyonlar



Şekil 12 — Meme Ultrasonografisinde Kist (Surg. Clin. North Amer. 70 : 794, 1990)

4. Bilgisayarlı Tomografi : Tanıda gittikçe daha çok yardımcı olduğu belirtilen bir inceleme yöntemidir. Ne varki yöntemin hem çok pahalı olması ve gerektiğinde yinelenmesinin özellikle risk gruplarında sakıncalı olması nedeniyle diğer yöntemlere bir üstünlüğünden söz edilememektedir.

#### 5. Meme Kanseri Tanısında Biyopsi

Daha önce de belirttiğimiz gibi memedeki kitlenin kesin olarak değerlendirilebilmesi için biyopsi zorunludur. Yinelemek gerekirse meme de kitle tek başına biyopsi endikasyonudur. Bu işlem memesinde kitle palpe edilen hastalarda, kitlenin diğer inceleme yöntemleriyle benign olduğuna ait güçlü deliller elde edilmiş olsa bile geciktirilmeden yapılmalıdır.

a. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi : Hasta için en az invaziv olan biyopsi biçimidir. Kolay, hızlı ve emin bir yöntemdir. % 90-95 oranında doğru tanı konulabilecek kadar duyarlıdır.

b. Eksizyonel Biyopsi : Tümörün tümüyle çıkartılarak incelenmesini sağlayan bir yöntemdir. İnce İğne biyopsisine göre bazı avantajları vardır. Kitle tümüyle çıkartıldığı için benign tümörlerde tedavi sağlanmış olacaktır. Diğer yandan kitleden ayrılan parçalardan estrogen ve progesteron reseptörleri tayini yapılabilmektedir.

Kist Aspirasyonu : Tanı ve tedavi için kullanılan bir yöntemdir. Memede kist olduğu anlaşılan kitlelere ince iğneyle getirilerek sıvı aspire edilir. Aspire edilen sıvının histopatolojik incelemesi yapılır.

Kist aspirasyonundan sonrada bazı durumlarda biyopsi zorunluluğu vardır : 1. sıvı aspire edilememişse 2. Sıvı aspire edildiği halde kitlenin palpe ediliyor olması durumunda 3. Aspire edilen sıvının kanlı olması durumunda 4. Aspirasyondan sonra kitle kaybolduğu halde 2 hafta sonra yapılan kontrolda yeniden kitle palpe edilmesi durumunda ve 5. Sitolojik incelemede şüpheli bulgular saptanması durumunda biyopsi yapılarak kesin tanı konulmalıdır.

#### D. MEME KANSERİ İÇİN TARAMA

Meme kanserinde yaşama süresinin artması erken tanıyla olanaklıdır. Bu nedenle tüm kadınların ve özellikle risk grubundaki kadınların hiçbir yakınması olmasa bile meme kanseri açısından taramaları hastalığın erken dönemde saptanabilmesi için gereklidir. Taramalarda üç yöntem birlikte kullanılmalıdır. Bunlar : 1. Kendi kendine muayene, 2. Doktor tarafından muayene ve 3. mamografi.

##### 1. Aylık Kendi Kendine Muayene

20 yaşından büyük tüm kadınlar kendi memelerini muayene etmelidirler. Bunun için öncelikle kadınların bilgilendirilmeleri gerekmektedir. Muayene için en doğru pozisyon sırt üstü yatar pozisyonudur. Bu durumdayken muayene edilecek memenin aksi taraftaki elle, parmaklar birbirine bitişik olduğu halde tüm meme kadranları atlanmaksızın yoklanmalıdır.

Kadınlar ayda bir kez olmak üzere yukarıda tanımlanan biçimde memelerini muayene etmelidirler. Muayenenin en uygun olduğu zaman premenopozal kadınlarda menstrüel siklusun bitiminden 5 gün sonrasıdır. Menopozdaki kadınlarda ise muayene yine her ay saptayacakları bir günde yapılmalıdır.

##### 2. Doktor Tarafından Muayene

20 - 40 yaşındaki kadınlar için 3 yılda bir, 40 yaşından sonraki kadınlarda ise yılda bir kez olmak üzere bir uzman doktor tarafından meme fizik muayenesi yapılması yine erken tanı için çok önemlidir.

##### 3. Tarama İçin Mamografi

Mamografi meme kanseri için taramada çok yararlı bir görüntüleme yöntemidir (5,15,42,53,59,67). Çünkü mamografi palpe edilmeden iki yıl önce kitleyi ortaya koyabilen bir yöntemdir. Tarama amaçlı mamografi ile ilgili ilk randomize çalışma 1963 - 1967 yıllarında ya-

pıldı (54). Bu dört yıl içinde fizik muayeneden sonra tüm kadınlara mamografi yapıldı. Yedi yıl sonra bu kadınlarda meme kanseri mortalitesinin kontrol guruplarına göre % 30 oranında azaldığı saptandı. 1973 - 1978 yılları arasında Amerika Birleşik Devletlerinde 280 000 kadında fizik muayene ve mamografi ile tarama yapıldı. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, meme kanserinin % 91 vakada mamografi ile görüntülenebildiği, % 42 vakanın sadece mamografi ile saptanabildiği görüldü (5). Bu taramada saptanan meme kanserlerinden 1/3 ü 1 cm den daha küçüktü ve bunların büyük bir çoğunluğu sadece mamografi ile saptanabilmişti.

Günümüzde tarama için mamografinin kesin endikasyonları belirlenmiştir (2,45). Buna göre 40 - 49 yaşları arasında 1-2 yılda bir, 50 yaşından sonra ise her yıl mamografi yapılmalıdır.

Tanı için çok değerli olmasına karşın mamografi hala geniş kullanma alanı bulamamıştır (35). Bunun nedenleri : Hastaların taramalardan ve bu amaçla yapılan mamografinin yararlarından habersiz oluşları, doktorların bu konuda yeterli bilgiye sahip olmamalarıdır. Yine doktorlardaki mamografinin gereksiz tanı ve biopsilere yolaçacağı endişesi, hastaların olası bir kötü tanıdan korkmaları, mamografik incelemelerden çekinmeleri ve ücret gibi sorunlardır.

Mamografi ve genelde taramalar için çekinceler ve engeller öncelikle doktorların ve sonra hastaların eğitimi ve çok daha önemlisi bu işlemleri kadınlara getireceği yükün azaltılmasını sağlayacak düzeyde bir sağlık örgütlenmesinin kurulmasıyla yenilecektir.

#### IV. MEME KANSERİNDE EVRELENDİRME

Diğer tüm malignitelerde olduğu gibi meme kanserinde de hastalığın yaygınlık derecesini belirlemek, diğer bir anlatımla lokal, regional ve uzak yayılımı ortaya koymak için klinik evrelendirme yapılmaktadır. Bu evrelendirme işlemi, tedavi yöntemini seçmek ve prognozu kestirebilmek için zorunludur. Tümör evrelendirilmesinin diğer bir yararı da çeşitli tedavi seçenekleri arasında istatistik karşılaştırmalar yapılarak sonuçların daha matematiksel olarak değerlendirilmesinin sağlanmasıdır. Kanserde evrelendirme genel olarak klinik, cerrahi ve patolojik olmak üzere üç aşamada yapılmaktadır. Bunlar arasında klinik evrelendirme primer tedavinin belirlenmesinde esas olmakta, cerrahi ve patolojik evrelendirmeye ise cerrahi tedavi sonrası yardımcı tedavi yönteminin seçiminde katkıda bulunmaktadır.

Meme kanserinin klinik evrelendirilmesi için tarihi gelişim içinde, primer tümör büyüklüğünü, lenf ganglionlarının durumunu ve uzak organ metastazlarını değerlendiren değişik sistemler kullanılmıştır. Manchester, Colombia ve son olarak da TNM evrelendirme sistemi ve bunun değişik modifikasyonları en önemlileridir. Bunlar arasında günümüzde hemen her merkezde TNM sistemi kullanılmaktadır.

Klinik TNM evrelendirmesi için, fizik muayene bulguları, mamografi bulguları, biokimyasal bulgular, akciğer grafisi, ultrasonografi bulguları kemik sintigrafisi ve gerektiğinde de bilgisayarlı tomografi çoğu zaman olduğu gibi birlikte kullanılmaktadır. Böylece cerrahi ve patolojik evrelendirmeye en yakın klinik evrelendirme preoperatif dönemde belirlenmiş olmaktadır.

TNM evrelendirme sisteminde T primer tümör, N : bölgesel lenf nodülü durumu ve M : uzak metastazı belirlemek üzere üç kriter kullanılmaktadır. Bu faktörlerin ayrıntılarını aşağıdaki gibi sıralayabiliriz :

### **T : Primer Tümör**

T0 : Bütün incelemeler karşın primer tümöre ait bulgu yok.

Tx : Primer tümörü değerlendirmek için gerekli minimal veriler yok.

T1 : Tümör çapı 2 cm ya da daha küçük.

a : Tümör pektoral fascia ya da kasa infiltrate değil

b : Tümör pektoral fascia ya da kasa infiltrate

T2 : Tümör çapı 2 cm den büyük ancak 5 cm den küçük

a : Tümör pektoral fascia ya da kasa infiltrate değil

b : Tümör pektoral fascia ya da kasa infiltrate

T3 : Tümör çapı 5 cm den büyük

a : Tümör pektoral fascia ya da kasa infiltrate değil

b : Tümör pektoral fascia ya da kasa infiltrate

T4 : Tümör boyutlarına bakılmaksızın, göğüs duvarı ve deriye direkt invazyon (Göğüs duvarı terimi : pektoral kaslar dışında serratus, interkostal kasları ve kaburgaları da kapsamaktadır)

a : Göğüs duvarına fiksasyon

b : Deride ödem ya da portakal kabuğu görünümü, meme derisinde ülserasyon, aynı memede satelit deri nodülleri

**N : Regional Lenf Nodülleri**

N0 : Palpe edilebilir homolateral lenf nodülü yok

N1 : Hareketli homolateral lenf nodülleri palpe ediliyor

a : Tümör metastazı düşündürmüyor

b : Tümör metastazı düşündürüyor

N2 : Homolateral, birbirlerine ve çevreye yapışık, metastaz düşündüren lenf nodülleri var

N3 : Tümör metastazı düşündüren homolateral, supraklaviküler veya infraklaviküler lenf nodülleri ya da kolda ödem var

**M : Uzak Metastaz**

M0 : Uzak metastaza ait klinik ya da laboratuvar bulgu yok

M1 : Meme üzerindeki deri hariç diğer bölgelerdeki deri metastazları dahil belirlenmiş uzak metastaz var

Yukarıda sıralanan bu üç kriterin belirlediği 4 meme kanseri evresi vardır (Tablo - VI). Bu ana gruplardan Evre II de 2 alt gruba

Tablo VI — Meme Kanserinde Klinik Evreler

Evre I	: T1a ya da T1b — N0 ya da N1a — M0
Evre II	: T0 — N1b — M0
	T1a ya da T1b — N1b — M0
	T3a ya da T2b — N0, N1a ya da N1b — M0
Evre III	: T1a ya da T1b — N2 — M0
	T2a ya da T2b — N2 — M0
	T3a ya da T3b — N0, N1 ya da N2 — M0
Evre IV	: T4 — Herhangibir N — Herhangibir M
	Herhangibir T — N3 — Herhangibir M
	Herhangibir T — Herhangibir N — M1

ayrılarak değerlendirilmektedir. Genel olarak evre I den evre IIIA ya kadar olan hastalık lökoregional olarak kalmış ve cerrahi şansı olan hastalık olarak kabul edilirken evre IIIB ve evre IV inoperabl kabul edilmektedir.

**V. MEME KANSERİNDE PROGNOSTİK FAKTÖRLER**

Diğer malign hastalıklarda olduğu gibi meme kanserinde de prognozu belirleyen en önemli faktör hastalığın tedavi edildiği andaki yaygınlığı, yani klinik evresidir. Yalnız başına klinik evre ile prognoz arasındaki ilişki meme kanserinde çok belirgindir (Tablo - VII).

Tablo VII — Meme Kanserinde Klinik Evre İle Prognoz İlişkisi

Klinik Evre	5 Yıllık Sağ Kalım (%)	10 Yıllık Sağ Kalım (%)
0	90	90
I	80	65
II	60	45
IIIA	50	40
IIIB	35	20
IV	10	5
İnflamatuvar Ca	10	5

Klinik evrelendirmede yer alan primer tümör büyüklüğü ve regional lenf nodüllerinin tutulumu da birbirinden bağımsız olarak prognoz üzerine etkili bulunmuştur. Aksiller lenf nodülü tutulumu olmayanlarda prognozun, olanlara göre daha iyi, aksiller tutulumuna bakılmaksızın tümör çapı küçük olanlarda prognozun büyük tümörlere göre daha iyi olduğu saptanmıştır (Tablo - VII, IX).

Tablo VIII — Aksiller Lenf Nodülü Durumu İle Prognoz İlişkisi

Aksiller Lenf Nodülü Durumu	5 Yıllık Sağ Kalım (%)	10 Yıllık Sağ Kalım (%)
Lenf nodülü tutulumu yok	80	65
1-3 lenf nodülü tutulmuş	65	40
3 den fazla lenf nodülü tutulmuş	30	15

Tablo IX — Primer Tümör Büyüklüğü İle Prognoz İlişkisi

Primer Tümör Büyüklüğü (cm)	10 Yıllık Sağ Kalım (%)
1	80
3-4	55
5-7.5	45

Erken meme kanseri olarak adlandırılan evre 0 ve evre I uygulanan değişik tedavi yöntemlerinin prognoz üzerine fazla bir etki yapmadığının anlaşılmasından sonra bu evredeki kanserlerde prognoza etki edebilecek başka faktörler araştırılmıştır. Kötü hücre diferansiyasyonu, lenfatik ve kan damarları invazyonu, tümör hücresinin DNA kapsamı birçok araştırmacı tarafından tek tek ya da birlikte prognoz üzerinde etkili bulunmuştur (5,12,16,24).

Meme kanserinde prognostik faktörler arasında kanserin histolojik tiplerinin de önemli olduğu belirtilmektedir. Özel histolojik tipleri oluşturan medüller, müsinöz ve tübüler karsinomların prognozunun hiçbir özel gruba dahil edilmeyen ve meme kanserinin % 70 ini oluşturan infiltratif duktal karsinomaya göre daha iyi olduğu kabul edilmektedir. İnfiltratif lobüler kanserin ise prognoz açısından genel tipe göre bir fark göstermediği söylenmektedir. Özel bir tip olan Paget Hastalığında prognoz iyi iken, inflamatuvar kanser en kötü prognoza sahip klinik tipi oluşturmaktadır.

Erken ve ilerlemiş meme kanserinde prognoz üzerine etkisi araştırılan bir diğer faktör ise tümör dokusunun östrojen ve progesteron reseptörü bulundurup bulundurmadığıdır. Genelde hastanın hormon reseptörü pozitifliği intrensek büyüme hızının bir yansıması olarak kabul edilmektedir. Bazı araştırmacılar reseptör pozitifliğinin hormonal tedavi uygulansın ya da uygulanmasın sağ kalım oranını etkilediğini ve hormon pozitif hastalarda yaşam süresinin negatif hastalara göre daha iyi olduğunu savunurlar (28,44,56). Bazıları da hormon pozitifliğinin tümör nüksü üzerinde etkin olduğunu ancak prognozu etkilemediğini, reseptör durumunun sadece endokrin tedaviye alınacak cevabı kestirmeye yarayacağını belirtmektedirler (36). Hormon reseptör pozitifliğinin özellikle postmenopozal kadınlarda prognoz üzerinde olumlu etkisi olduğunu ortaya koyan çalışmalar çoğunlukta olmakla birlikte, premenopozal kadınlarda da hormon pozitifliğinin prognozu olumlu etkilediği belirtilmektedir (12,17,65).

Meme kanserinde prognoza etki eden faktörler arasında, hastanın yaşı, gebelik ,laktasyon, ailede başka meme kanseri olup olmadığı gibi etkenler de araştırılmış, ancak kesin bir yargıya varılamamıştır.

Sonuç olarak meme kanserinin prognozunun belirlenmesinde en önemli faktörlerin, sırasıyla, tümör büyüklüğü, aksiller lenf nodülü durumu tümörün diferansiyasyon derecesi ve histolojik tipi olduğu söylenebilir.

## VI. MEME KANSERİNDE TEDAVİ

### A — TEDAVİ ÖNCESİ DEĞERLENDİRME

Meme kanserli hastalarda tedavi öncesi değerlendirme klinik evrelendirmeye göre yapılır. Buna göre, Evre I ve II'de regional metastaz düşündürecek bir bulgu yoksa, rutin biyokimyasal tetkikler, P.A.



akciğer grafisi, mamografi ve karaciğer fonksiyonlarının bilinmesi yeterlidir. Evre I'de karaciğer fonksiyonları bozuk olmadığı sürece karaciğer sintigrafisi veya abdominal tomografi gerekli değildir. Evre II'de de aynı kural geçerlidir, yalnız bu grupta kemik sintigrafisi de yapılmalıdır.

Evre III ve IV'de diğer tetkiklerin yanısıra, karaciğer sintigrafisi, kemik sintigrafisi ve abdominal tomografi mutlaka yapılmalıdır. Belirgin kemik ağrılarının bulunması halinde ilgili bölgenin direkt grafileri yapılmalı, kuşkulu durumlarda kemik biopsisi yapılmalıdır.

Günümüzde salt frozen section sonuçlarına göre planlanacak tedavi giderek terk edilmektedir. Tanı ameliyat öncesi konarak, klinik evrelendirme yapılmalı, buna göre yukarıdaki düzen içinde değerlendirme yapılarak, tedavi planlanmalıdır (6,27).

## B — EVRE I VE II'DE TEDAVİ

Bu evrelerdeki hastalarda lokal kontrolü sağlamak için önerilen tedavi modifiye radikal mastektomi'dir. Ancak bazı durumlarda daha sınırlı bir cerrahi girişim ve hemen sonra yapılacak radyoterapi de tedavi modeli olarak kullanılabilir. Cerrahi işlemin seçiminde, hastanın yaşı, tümörün lokalizasyonu, sayısı, histolojik tipi, memenin yapısı ve büyüklüğü önemlidir. Bunlardan daha önemlisi, hastayla cerrahi tedavi seçenekleri üzerinde konuşup, sonuçları, avantaj ve dezavantajları, nüks olasılıkları hakkında bilgi verilmesi, böylece hastanın onayı alınarak, ameliyatın planlanmasıdır. Hasta meme koruyucu bir ameliyat düşünmüyorsa, mastektomi ideal bir yöntemdir. Hasta meme koruyucu bir ameliyat istiyorsa, tümörün yeri ve büyüklüğü önem kazanır. Multipl odaklı tümörlerde veya tümör çapının 4 cm. den büyük olduğu hastalarda, eksizyonel biopsi ile cerrahi sınırlarda tümör kalıyorsa total mastektomi kaçınılmazdır. Yine areola altında yerleşen tümörlerde sınırlı cerrahi girişimler iyi sonuçlar vermemektedir. Paget hastalığında da sınırlı cerrahinin yeri yoktur.

### 1 — Sınırlı Cerrahi ve Radyoterapi :

Evre I ve II meme kanserlerinde, özellikle aksiller lenf tutulumu yoksa ve tümör çapı 2 cm.'den büyük değilse sınırlı cerrahi girişimlerden biri uygulanabilir. Ancak sınırlı cerrahi girişimlerde tümörün yayılım durumu değerlendirilebilir ve buna bağlı olarak adjuvan tedavi planını yapabilmek için memede sınırlı cerrahi girişime ek ola-

rak mutlaka koltuk altı diseksiyonu da yapılmaktadır. Bu yöntemleri kısaca aşağıdaki gibi özetleyebiliriz :

**LUMPEKTOMİ** : Tümörün, cerrahi sınırlarda mikroskopik kontrol yapmaksızın çıkarılmasıdır (Tümörektomi).

**KADRANEKTOMİ** : Tümörün bulunduğu kadranda meme dokusunun, cilt ve pektoral fasia ile birlikte çıkarılmasıdır.

**SINIRLI GENİŞ EKSİZYON** : Tümörün, mikroskopik sınırların sağlam olacağı şekilde çıkarılmasıdır (Parsiyel mastektomi).

**SUBKUTANÖZ MASTEKTOMİ** : Meme başı korunacak şekilde, meme dokusunun büyük bölümünün çıkarılmasıdır. Bu durumda genellikle % 10-15 arasında bir oranda meme dokusu kalmaktadır.

Erken meme kanserlerinde bu yöntemlerden biri uygulandıktan sonra, lokal nüks olasılığı % 15-40 oranında olmaktadır. Bunu önleyebilmek için sınırlı cerrahi sonrası radyoterapi yapılmış ve nüks oranının belirgin şekilde azaldığı görülmüştür (19). Verilecek doz, günde 180-200 cGy olmak üzere 6 hafta süre ile ortalama 4500-5000 cGy olmalıdır. Gerektiğinde 6000 cGy'ye kadar çıkılabilir, ancak bu durumda komplikasyonların görülme riski artar. Süpervoltaj ışınlamaya gerek yoktur. Radyoterapinin erken komplikasyonları olarak, ciltte solukluk ve eritem görülebilir, genellikle birkaç hafta içinde geçer. Yüksek dozlar ise retraksiyon, fibrozis ve telenjiektaziye neden olur. Geç devrede, kot kırıkları, radyasyon pnömonisi, kolda ödem ve perikardit ortaya çıkabilmektedir. Sınırlı cerrahi ve radyoterapinin en önemli avantajı ise meme dokusunun korunması nedeni ile kozmetik sonuçların iyi olmasıdır. Özellikle aksiller diseksiyonda yapılmamışsa çok daha iyi sonuç alınır. Ancak bu yöntemlerle kalan meme dokusunda nüks olasılığı daima bulunacağından hasta dikkatle izlenmelidir (6,19,34).

## 2 — Total Mastektomi :

Meme başı ve areolayı içine alacak şekilde, meme dokusunun tamamının çıkarılmasıdır. Bu yöntem özellikle tümörün palpe edilemediği, subklinik olgularda, Paget hastalığında, Karsinoma İnstituda ve sınırlı cerrahi ve radyoterapi uygulanmış olan hastalarda nüks görüldüğünde uygulanmaktadır.

### 3 — Modifiye Radikal Mastektomi :

Pektoralis major kası korunarak yapılan total mastektomi ve kol-tuk altı diseksiyonu ameliyatı modifiye radikal mastektomi olarak adlandırılmaktadır.

Patey ilk kez bu ameliyatı tanımladığında pektoralis major kası korunurken pektoralis minor kasının eksizyonunu önermiştir. Daha sonra Auchincloss pektoralis minor kasını da koruyarak teknikte küçük bir değişiklik yapmıştır.

Modifiye radikal mastektomide pektoralis kasının korunması önemli bir avantajdır. Bu kasın çıkartılmasının prognoz üzerinde olumlu bir etkisi yoktur. Diğer yandan kozmetik açıdan olumsuz sonuçlara neden olmaktadır. Pektoralis major kasının korunması üst ekstremitede fonksiyonel bozukluğun gelişmesini önlediği gibi rekonstriksiyon yapılmasını da kolaylaştırmaktadır.

Uzun süreli izleme sonuçlarıyla memede tümör kontrolü ve aksillerin değerlendirilmesinde etkin olduğu belirlenen bu yöntem 1970 lerden bu yana meme kanserinin tedavisinde standart cerrahi girişim olarak uygulanmaktadır. Radikal mastektomiyle karşılaştırmalı çalışmalarda, lokal nüks ve sağ kalım süreleri açısından iki yöntem arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. En önemli komplikasyonları flep nekrozu ve lenfödemdir. Teknik hatalara bağlı olarak çok nadiren sinir yaralanmaları da olabilmektedir (27,30).

### C — ADJUVAN TEDAVİ

Cerrahi tedavi sonrasında aksiller lenf tutulumu olan hastalarda erken nüks oranını azaltmak için sistemik tedavi gerekmektedir. Bu anlamda yapılan endokrin tedavi, kemoterapi ve radyoterapiye «adjuvan - yardımcı» tedavi denilmektedir. Evre I tümörlerde adjuvan tedavi gereksizdir. Özellikle tümörü 1 cm den küçük ve aksiller tutulumu olmayan hastalarda hiç gerek yoktur. Ancak tümörü 1-5 cm arasında olan hastalarda lenf tutulumu olmasa da adjuvan tedaviye gerek vardır (30,31,71).

#### 1. Endokrin Tedavi :

Over ablasyonu ile ilgili ilk çalışmalar 1948 de başlamıştır. Bir çok serilerde adjuvan tedavi olarak ooforektomi yapılmıştır. Overlerin irradiasyonla ablasyonu da kullanılmıştır. Ancak radyasyonun isten-

meyen yan etkilerinin oluşu ve ablyasyon için zaman alması gibi nedenlerle ooforektomi kadar yaygın kullanım alanı bulamamıştır. Uzun süreli takip sonuçlarına göre over ablyasyonunun sağ kalım sürelerini uzatmadığı anlaşıldığından adjuvan tedavi olarak bu uygulama 1972 yılında terk edilmiştir.

1975 yılından başlayarak adjuvan tedavi için tamoksifen kullanılmaktadır. Bir antiestrogen preparatı olan tamoksifen tümörostatik bir ajandır. Tümör hücrelerinin gelişimini baskılamaktadır. Bu özellikleri nedeniyle uzun süreli olarak, ortalama 2-5 yıl süreyle kullanılması önerilmektedir. Tamoksifen estrogen reseptörlerini bağladığından, hedef hücrelerin estrogen almasını engelleyerek etki göstermektedir. Bu nedenle estrogen reseptörü (+) olan postmenapozal hastalarda daha etkin olduğu belirtilmektedir. Tamoksifenin günlük dozu 20 mg dır.

## 2. Kemoterapi :

Lenf tutulmuş olan, özellikle Evre II premenapozal hastalarda prognostik tümör faktörleri bulunan postmenapozal 60 yaşın altındaki hastalarda kullanılmaktadır. Bu amaçla ilk olarak L-fenil alanın mustard (L-PAM) 0.5 mg/kg. 5 gün süre ile oral verilip, 2 yıl süre ile 6 haftada bir tekrarlanarak uygulanmış, ancak etkisinin çok yüksek olmadığı görülerek, CMF, CMFP, CAF kombinasyonları kullanılmaya başlanmıştır. CMF şemasında, 1 aylık siklusta, 1 ve 8. günler Metotreksat ve 5-Florourasil i.v., 1-4. günler arasında oral olarak siklofosamid verilmekte, buna Prednisolon tb. eklenebilmektedir. CAF şemasında ise 1 ve 8. günler 5-Florourasil 400 mg/m<sup>2</sup> i.v., 1. gün Adriamisin 40 mg/m<sup>2</sup> i.v. ve Siklofosamid 400 mg/m<sup>2</sup> i.v. verilmekte ve tedavi 28 günde bir tekrarlanmaktadır. Her iki şemada da tedavi 3-12 ay devam etmelidir. Yapılan çalışmalar, özellikle premenapozal hastalarda 10 yıllık takiplerde ölüm oranının % 40 oranında azaldığını göstermektedir (31,51).

## 3 — Radyoterapi :

Evre I meme kanserlerinde sınırlı cerrahiye ek olarak, Evre II'de ise, mastektomiden sonra hormon tedavi ya da kemoterapi ile birlikte radyoterapi uygulanabilir. Bu amaçla 4500-5000 cGy doz radyasyon uygulanmaktadır. Bu durumlarda radyoterapi ile lokal nüksü azalmaktadır. Adjuvan hormon tedavisi cerrahi tedaviden birkaç gün sonra başlar, radyoterapi eklenecek ise, hormon tedavisinin kesilmesine gerek yoktur. Ancak CMFP uygulanan hastalarda genellikle ay-

nı anda radyoterapi önerilmez, çünkü bu durumda kemoterapinin toksisitesi artmaktadır. Önce radyoterapi tamamlanmalı, sonra radyoterapiye geçilmeli, ya da bir kür kemoterapiyi takiben radyoterapi verilmeli, bunun tamamlanmasından sonra kemoterapiye devam edilmelidir.

#### D — İLERLEMİŞ REGIONAL HASTALIKTA TEDAVİ

Bu grupta uzak metastazı olmayan, ancak memedeki tümörün 5 cm.den daha büyük çapa ulaştığı, aksiller lenf nodüllerinin ileri derecede tutulduğu, yani Evre III hastalar vardır. Evre III'ün A ve B olmak üzere iki tipi vardır. Evre III B'de Columbia sınıflamasında belirtilen inoperabilite kriterleri bulunduğundan, tedavisi Evre IV gibidir. Evre III A'da bulunan yani göğüs duvarına infiltre olmayan tümörler operabl sayılmaktadır. Bu durumda planlanan tedavi Modifiye radikal mastektomi ve postoperatif devrede uygulanacak kombine kemoterapi ve radyoterapi olmalıdır. Böylece lokal kontrol oranı % 70'den % 86'ya, 5 yıllık yaşam oranı ise % 30'dan % 45'e çıkmaktadır (6). Cerrahi girişim sonrasında genel olarak, östrojen reseptörü (+) olan hastalara radyoterapi ve tamoksifen, östrojen reseptörü (—) olan hastalara radyoterapi ve kemoterapi uygulanmaktadır.

Evre III B'de öncelikli tedavi cerrahi değil, metastatik hastalık gibi sistemik olmalıdır. Bu evre tümörlerde, deride ileri derecede ödem, ülserasyon, aksiller lenf nodüllerinde ileri derecede tutulum, kolda ödem, infra veya supraklavikuler lenf nodülü tutulumu ve tümörün göğüs duvarına invazyonu gibi inoperabilite kriterleri mevcuttur. Sistemik tedaviye iyi cevap alındığı takdirde bir ya da iki kür devam ettikten sonra mastektomi yapılmalıdır. Bundan sonra önce radyoterapi, daha sonra sistemik kemoterapinin tekrarı ile efektif bir tedavi sağlanabilmektedir. Preoperatif kemoterapiye yanıt alınamaması halinde, ya kemoterapik ajan değiştirilir, ya da radyoterapi yapılarak, cerrahiye alınır. Bundan sonra reseptör (+) olan hastalara Tamoksifen başlanır, reseptör (—) olan hastalara ise kemoterapi yapılır. Bu yöntem ile lokal kontrol oranı % 45'e kadar çıkabilmektedir.

#### E — METASTATİK HASTALIKTA TEDAVİ

Evre IV hastaları kapsamaktadır. Bu evrede cerrahi tedavi kontrendikedir. Bu evrede Evre III B'deki bulguların yanısıra, uzak metastaz bulunur. Bu nedenle tedavi sistemik olmalıdır. Bu amaçla en-

dokrin tedavi, kemoterapi, radyoterapi ve bunların kombinasyonları uygulanır. Tedavinin seçiminde uyulması gereken bazı kurallar vardır. Bunlardan biri belirli sürede tek tip tedavi kürünün uygulanmasıdır, ancak böylece tedavinin yararlılığı anlaşılabilir. Yalnız destrüktif kemik lezyonlarında irradasyonun diğer tedavilere kombine olarak uygulanması bu kuralın dışındadır. İkinci bir kural, hastalıkta ilerleme olması ya da statik kalması halinde tedavinin değiştirilmesi, bunun dışında değişiklik yapılmamasıdır. Üçüncü kural ise bir tedavi kürü bittiğinde, hastanın ilaç toksitesi ve ilacın etkinlikle açılardan değerlendirilmesi gerekliliğidir. Diğer bir kural özel genç hastaların oral kontraseptifleri kullanmaması gereğidir, bu ilaçlar tümörde alevlenmeye ya da yeni hormonal aktivitelerin başlamasına neden olmaktadır (30).

Sistemik tedavinin seçiminde, hastalığın gelişimi ve hastanın dikkatli tetkiki önemlidir. Tedavi uygulanırken, hastalısız devre, metastazın yeri, hastanın yaşı, performans statusu, hematolojik değerleri, tedaviye yanıtı, hormon reseptörlerinin durumu da ayrıca önemlidir. Bunlar tedavinin seçimi ve tedavinin değiştirilmesini etkiler. Örneğin premenapozal hastalarda ilk seçenek over ablasyonu ve kemoterapi iken, postmenapozal hastalarda, özellikle östrojen reseptörleri de (+) ise Tamoksifen olmaktadır. Çünkü yapılan çalışmalar göstermiştir ki, östrojen reseptörü (+) hastalarda tamoksifene cevap % 75 iken, reseptör (—) hastalarda bu oran % 10'dur (71).

#### 1 — Endokrin Tedavi :

a) Tamoksifen : En fazla kullanılan antiöstrojen ajandır. Östrojen reseptörlerini bloke ederek tümör hücrelerinin gelişimini durdurur. Bu nedenle reseptör araştırması yapılmalıdır. Östrojen reseptörleri kadar, progesteron reseptörleri de önemlidir. Çünkü progesteron reseptörleri fonksiyonel östrojen reseptörü içeren hücrelerde saptanır. Bu nedenle östrojen reseptörü (—) iken, progesteron reseptörünün (+) olması oldukça nadirdir. Genellikle ikisi birlikte (+) olur ve bu durumda Tamoksifenin etkinliği artar. Tamoksifenin önemli bir özelliğide hormonal ajanlar içinde enaz toksik olanı olmasıdır. Uzun süreli kullanımdan sonra kesildiğinde, 6 hafta kadar yüksek kan seviyesi gösterir. Günde 20 mg. dozda verilir. Toksik etkileri içinde bulantı, kusma, lökopeni, trombositopeni, hiperkalsemi ve çok nadiren trombofilebit vardır.

b) Over Ablasyonu : Premenapozal hastalarda ooferektomi ya da irradasyon ile yapılır. Özellikle kemik, yumuşak doku, akciğer metastazları iyi cevap verirler.

c) Adrenalektomi - Hipofizektomi : Östrojen reseptörü (+) hastalarda uygulanmaları halinde % 40-50 oranında yanıt alınabilir. Ancak kalıcı endokrin defektler ve cerrahi risk nedeni ile medikal yöntemler tercih edilmektedir. Özellikle kemik ve yumuşak doku metastazlarında uygulanır, karaciğer, akciğer, merkezi sinir sistemi metastazlarında ise adrenalektomi kontrendikedir.

d) Aminoglutemid : Sürrenal bezde pregnenolon yapımını bloke ettiği gibi sürrenal dışında da östronun östrodiol dönüşümünü sağlayan aromatisasyonu da bloke ederek östrojen yapımını engeller. Böylece medikal adrenalektomi sağlar. Günde 4 kez 250 mg. dozda verilir. Letarji, trombositopeni, bazen efori gibi yan etkileri vardır. Tedaviye kortikosteroidlerinde eklenmesi ile özellikle kemik metastazı olanlarda, kemik ve göğüs ağrılarını azaltır.

e) Progestinler : Megestrol asetat ve medroksiprogesteron asetat en ilgi görenlerdir. Ancak östrojen reseptörü (+) olan hastalarda, tamoksifen kadar etkili değildir. Sıvı retansiyonu ile kilo artışı, vaginal kanama gibi yan etkileri vardır. Günde 4 kez 40 mg. dozda verilir.

f) Östrojen ve Androjenler : Yüksek toksik etkileri nedeni ile pek tercih edilen ilaçlar değildirler. Ancak tamoksifenin etkisiz kaldığı olgularda denenebilirler.

## 2 — Kemoterapi :

Östrojen reseptörü (—) hastalarla, reseptör (+) hastalarda endokrin tedavi ile remisyona sağlanamayan olgularda ve yaşamı tehdit eden karaciğer ve akciğer metastazlarında kullanılmaktadır. Bu amaçla anti-metabolitlerden metotreksat ve 5-florourasil, alkilleyicilerden siklofosamid, L-fenilalanin mustard, klorambusil, thiotepa, vinka alkaloidlerinden vinkristin, antitümör antibiotiklerden, mitomisin-0, adriamisin tek ajan olarak kullanılmış, ancak kısa süreli ve yetersiz etkilerinden dolayı bunların kombinasyonlarının kullanılması tercih edilmiştir.

Bu kombinasyonlar içinde ilk seçenek CMF'dir. Antitümoral etkisi nedeni ile buna prednisolonda eklenmektedir. Bazı durumlarda ise buna vinkristin eklenerek CMFVP şeması da kullanılabilir. İkinci olarak uygulanabilecek seçenek kombinasyon CAF'dır. Her iki kombinasyon ile de % 50 oranında remisyon sağlanabilmektedir. Diğer kombinasyonlar arasında vinblastin, doxorubisin, thiotepa, halotestin (VATH), 5-FU, vinkristin, doxorubisin, mitomisin-C (FOAM) sayılabilir.

Genel olarak metastatik hastalıkta kemoterapi için ilk seçenek CMF veya CMFP olmalıdır. Progresyon görülmesi veya tedaviye cevap alınmaması halinde CAF uygulanır. Bu da başarılı olmazsa Mitomisin-C, Vinblastin tek ajan olarak eklenebilir. Optimal tedavi süresi 3 aydan başlar, 6 ayı geçmemesi önerilmektedir.

Kemohormonal tedavi pek tavsiye edilmemektedir. Endokrin tedaviye uygun olan hastaya tamoksifen başlanmalı, uygun olmayan veya tamoksifene cevap alınamayan hastalara ise kombine kemoterapi verilmelidir. Ancak kemoterapi endikasyonu olan, postmenopozal hastalarda tamoksifen eklenmesi yararlı olabilmektedir (30,31,64).

### 3 — Radyoterapi :

İnoperabl meme kanserlerinde, özellikle beyin ve kemik metastazı olan hastalarla, lokal nükslerin kontrolünde radyoterapi kullanılmaktadır. % 60 - 65 hastada ise hastalığın progresif özelliğinden dolayı semptomatik veya palyatif amaçla radyoterapi en etkin tedavidir. Bu amaçla 2 haftalık 3000 cGy'den, 4 haftalık 4000 cGy'ye kadar irradyasyon verilebilir. Beyin, üreter, bronş, orbita da ise 5000 cGy veya daha fazla dozlar gerekebilir. Bu tedaviye ek olarak sistemik kemoterapi ya da hormonal tedavi verilerek, enazından yaşam kalitesinin artırılması, hatta yaşam süresinin uzatılması mümkün olabilmektedir.

## F — ÖZEL DURUMLAR : KARSİNOMA İNSİTU'DA TEDAVİ

### 1 — Duktal Karsinoma İnsitu :

Karsinoma insitu olgularının % 75'ini teşkil eden bu tipte, eksizyonel biopsi ile tedavi mümkün olabilmekte, ancak bu şekilde tedavi edilen olgularda 10-15 yıl içinde % 30-40 oranında nüks bildirilmektedir. Bu nedenle lumpektomi ya da kadranektomi şeklinde sınırlı bir cerrahi ve ardından adjuvan radyoterapi yapılması önerilmektedir.



Lenf metestazi yapma şansı çok düşük olmakla birlikte, yayılıcı tarzda gelişen olgularda alt aksiller diseksiyon gerekebilmektedir. Hatta bu tip yaygın lezyonlarda total mastektomi de yapılabilir. Eksizyonel biopsi ile tedavi edilen olgularda nüks görüldüğünde ise yapılacak tedavi modifiye radikal mastektomi olmalıdır. Çünkü nüks eden bu tip olgularda % 50 oranında invaziv kanser gelişme olanağı vardır.

## 2 — Lobüler Karsinoma İnsitu :

Karsinoma insituların % 25'ini içerir. Sıklıkla multifokal yerleşimli olup, olguların % 30'u bilateraldir. Bu nedenle lobüler karsinoma insitu tanısı konduğunda, karşı memeden mutlaka biopsi alınmalıdır. Tedavi mastektomi ve aksiller diseksiyondur. Karşı memede patoloji varsa bilateral mastektomi yapılmalıdır. Adjuvan radyoterapinin yeri yoktur. Karşı memede patoloji yoksa 3 aylık periyodlarla, klinik ve mamografik olarak hasta izlenmeli, herhangi bir şüphe durumunda yeniden biopsi alınmalıdır.

## G — REKONSTRİKSİYON

Mastektomi sonrası yeniden meme oluşturulması amacı ile plastik cerrahi yöntemlerin uygulanmasıdır. Önceleri bazı nedenlerle rekonstruktif ameliyatlara sakıncalı görülmüş, ancak sonradan hiçbir sakıncası olmadığı gözlenerek, güvenle uygulanmaya başlanmıştır. Nedenlerden biri, sentetik materyalin, nükslerin görülmesine engel olacağı düşüncesidir, ancak bunu destekleyecek bir kanıt bulunamamıştır. Diğer bir neden, kullanılacak sentetik materyalin, kanseri uyardığı şüphesidir, ancak bunu da destekleyecek bir kanıt bulunamamıştır. Nüksler genellikle ciltten başlamakta ve rahatlıkla farkedilmektedir. Kot kenarından başlayan nüksler ise direkt grafi ile kolaylıkla belirlenebilir ve bunların % 90'ında çevresel ya da uzak metastazda vardır. Rekonstrüksiyon için en uygun zaman genelde mastektomiden 3 - 6 ay sonradır. Son zamanlarda mastektomi ile birlikte aynı seans- ta da yapılabilmektedir.

Göğüs ön duvarı üzerindeki cilt ve cilt altı dokusu yeterli ve sağlamısa inorganik materyal implantasyonu yapılır. Bu amaçla kullanılan sentetik protezler, silikon jel, polilüretan kaplı dakron yama ya da dokunmuş yüzeyle silastik implantlardır. Göğüs duvarı üzerindeki cilt, cilt altı dokusu yetersiz ya da radyasyona bağlı değişiklikler varsa, pektoralis majör ile serratus anterior adaleleri altına doku genişleticileri konarak doku artımı sağlanabilir. Bazı durumlarda

transversus rektus abdominis veya latissimus dorsiden subkutanöz, muskulokutanöz flep getirilebileceği gibi, özellikle gluteus maksimustan serbest cilt, cilt altı, kas flebi de getirilebilir. Bunun dışında büyük memelerde, karşı memeyi küçültecek bir mamoplastiyi takiben, artan materyal ile de mastektomi tarafına rokonstriksiyon yapılabilir. Areola mamma rekonstriksiyonu için kasık, labia minör ya da tatüaj yapılmış deri gibi, daha koyu renkli cilt flepleri kullanılmaktadır (27, 30).

#### H — TEDAVİ SONRASI DEĞERLENDİRME

Evre I hastalarda, primer tedaviden sonra, başlangıçta 6 aylık daha sonra yıllık kontroller ile takip yapılır. Kontrollerde, fizik muayene yanında, P.A. toraks grafisi ve mamografi yapılmalıdır. Bir memesinde kanser tesbit edilerek tedavi edilmiş olan hastanın diğer memesinde de kanser gelişme olasılığı her yıl % 1 artar, bu nedenle karşı meme çok iyi muayene edilmelidir. Evre II hastalarda, aynı incelemeler 3-4 aylık periyodlarla yapılmalı, kemoterapi gören olgularda takiplere kemoterapinin bitiminden itibaren başlanmalı, bu arada kan biokimyası, lökosit sayımı ve CEA gibi tümör markerleri bakılmalıdır. Kontrollerde Evre I'deki rutinlerin yanında, gereken olgularda karaciğer, kemik sintigrafisi incelemeleri yapılmalıdır. İlerlemiş meme kanserlerinde ise hasta özellikle sistemik tedaviye duyarlılık ve uzak metastazların gelişimi ya da gerilemesi yönünden izlenir. Uzak metastaz bulunanlarda prognoz oldukça kötü olduğundan tedavinin yaşam süresi üzerine çok büyük bir etkisi yoktur. Bunlarda da tümör markerleri ile tedaviye duyarlılık takip edilmektedir. Tüm bunların dışında, meme kanseri görülen hasta grubunda pelvik ve kolon kanseri sıklığının, normal kadın popülasyonundan daha fazla olduğu hatırlanarak, hastalar bu yönden de izlenmelidir (31,64).

#### KAYNAKLAR

1. Adami H Hansen J Jung B Rimsten A : Characteristics of familial breast cancer in Sweden. Cancer 48 : 1688-1695, 1981.
2. American Cancer Society : Proceedings of the workshop of screening mammography .Cancer 60 : 1660, 1987.
3. Baak JPA Van Dop H Kurver PHJ Hermans J : The value of morphometry to classic prognosticators in breast cancer. Cancer 56 : 374-82, 1985.
4. Bailar JC : Screening for early breast cancer : Pros. and cons. Cancer 39 : 2783-2795, 1977.
5. Baker LH : Breast cancer detection demonstration project : five year summary report, CA 32 : 196, 1982.

6. Blake Cady Kirby I Bland : Breast cancer : Strategies for the 1990's II. The Surg. Cl. of N. Am. 1990 Oct (70) : No. 5.
7. Bonadonna G Rossi A Velagussa P : Adjuvant CMF chemotherapy in operable breast cancer. World J Surg. 9 : 707-713, 1985.
8. Brinton LA Hoover RN Szklo M Fraumeni JF : Menopausal estrogen use and risk of breast cancer, Cancer 47 : 2517-2522, 1981.
9. Britton LA Hoover RN Fraumeni JF : Reproductive in the aetiology of breast cancer. Br. J Cancer 47 : 757-762, 1983.
10. Bucalossi P Veronesi U Zingo L Conti C : Enlarged mastectomy for breast cancer : Review of 1213 cases. Am. J Roentgenol Rad. Ther. Nucl. Med. III : 119-122, 1971.
11. Burnus PE : False-negative mammograms delay diagnosis of breast cancer. N. Engl. J Med. 229 : 201, 1978.
12. Butler JA Bretsky S Menendez-Botet C Kinne DW : Estrogen receptor protein of breast cancer as a predictor of recurrence. Cancer 55 : 1178-1181, 1985.
13. Casciato DA Lowitz BB : Manual of clinical oncology. Little, Brown and company Boston/Toronto, p. 151, 1988.
14. Clemmesen J : Carcinoma of the breast, Br. J Radiol. 21 : 583-590, 1948.
15. Collette HJA et al : Evaluation of screening for breast cancer in a nonrandomized study by means of a case control study. Lancet 1 : 1224, 1984.
16. Coulson PB Thornwaite JT Woolley TW : Prognostic indicators including DNA histogram type, receptor content and staging related to human breast cancer patient survival. Cancer Res. 44 : 4187-4196, 1984.
17. Crowe JP Hubay CA Pearson OH et al : Estrogen receptor status as a prognostic indicator for Stage I breast cancer patients. Breast Cancer Rec. Treat. 2 : 171-176, 1982.
18. Dahl-Iversen E : Recherches sur les metastases microscopiques des cancers du sein dans les ganglions lymphatiques parasternaux et susclaviculaires Mem. Acad. Chin. 78 : 651-652, 1952.
19. De Vita Vincent T Hellmann S Rosenberg SA : Cancer of the breast. Cancer, Principles and practice of Oncology, 3rd Ed. 1197-1268, 1989.
20. Elwood JM Morehead WP : Delay in diagnosis and long term survival in breast cancer. Br. Med. J 280 : 1291, 1980.
21. Feig SA Shaber GS Patchefsky A : Analysis of clinically occult and mammographically occult breast tumors. Am. J Roentgenol. 128 : 403, 1977.
22. Fisher B Slack NH Ausman RK : Location of breast carcinoma and prognosis Surg. Gynecol. Obstet. 129 : 705-716, 1969.
23. Fisher B Slack NH Bross IDJ : Cancer of the breast : Size of neoplasm and prognosis. Cancer 24 : 1071-1080, 1969.
24. Fisher ER Sass R Fisher B : Pathological findings from the National Surgical Adjuvant Project for Breast Cancers (Protocol No. 4) : Discriminants for tenth year treatment failure. Cancer 53 : 712-713, 1984.
25. Fornage BD Toubas O Morel M : Clinical, mammographic and sonographic determination of preoperative breast carcinoma size. Cancer 60 : 765, 1987.
26. Fox MS : On the diagnosis and treatment of breast cancer. JAMA 241 : 489-494, 1979.
27. Haagensen CD : Diseases of the breast, Philadelphia, WB Saunders, 1986.

28. Hahnel R Woodings T Vivian AB : Prognostic value of estrogen receptors in primary breast cancer. *Cancer* 44 : 671-675, 1979.
29. Handley RS : Carcinoma of the breast *Ann. R. Coll. Surg.* 57 : 59-66, 1975.
30. Haskell CM : Breast cancer, *Cancer Treatment* 3<sup>rd</sup> Ed. Ch. 7, 1990.
31. Haskell CM Lowitz BB Casciato AD : Breast Cancer, *Manual of Clinical Oncology*, Ch. 9, 150-165.
32. Hedley DW Rugg CA Ng ABP : Influence of cellular DNA content on disease free survival of stage II breast cancer patients. *Cancer Res.* 44 : 5395-5398, 1984.
33. Henderson BE Pike MC Ross RK : Epidemiology and risk factors, in Bonadonna G (ed) : *Breast Cancer : Diagnosis and Management*, pp 15-33. Chichester, John Wiley.
34. Henderson IC : The biology of the breast cancer, *Curr. Probl. Cancer* 14, 1990.
35. Howard J : Using mammography for cancer control. *CA* 37 : 33, 1987.
36. Howell A Harland RNL Bramwell VCH et al : Steroid-hormone receptors and survival after first relapse in breast cancer. *Lancet* 1 : 558-591, 1984.
37. Kelsey JL Fisher DB Holford TR : Exogenous estrogens and the other factors in the epidemiology of breast cancer. *JNCI* 67 : 327-333, 1981.
38. Kopans DB Meyer JE Lindfors KK : Whole breast US imaging. *Radiology* 157 : 505, 1985.
39. Lilienfeld AM : The epidemiology of breast cancer. *Cancer Res.* 23 : 1503-1513, 1963.
40. MacMahon B Cole P Brown J : Etiology of human breast cancer. *JNCI*, 50 : 21-42, 1973.
41. Malaise EP Chavaudra N Tublana M : The relationship between growth rate, labelling index and histological type of human solid tumors. *Eur. J Cancer* 9 : 305-312, 1973.
42. *Mammography 1982 : A Statement of the American Cancer Society.* CA, 32 : 226, 1982.
43. McDivitt RW Stewart FW Berg JW : *Tumors of the breast*, Washington, DC, Armed Forces Institute of Pathology, 1968.
44. McGuire WL Clark GM Dressler LG Owens MA : Role of steroid hormone receptors as prognostic factors in primary breast cancer. *NCI Monogr.* 1 : 19-23, 1986.
45. McIlrath S : Eleven medical groups endorse mammogram guidelines. *Am. Med. New* 32 : 35, 1989.
46. McPherson K Drife JO : The pill and breast cancer : Why the uncertainty *Br. Med. J* 293 : 709-710, 1986.
47. McSweeney MB Murphy CH : Whole breast sonography. *Radiol. Clin. North Am.* 23 : 157, 1985.
48. Mettlin C : Diet and epidemiology of human breast cancer. *Cancer* 53 : 605-611, 1984.
49. Memoto T Vana J Bedwani RN et al : Management and survival of female breast cancer. *Cancer* 45 : 2917-2924, 1980.
50. Pike MC Henderson BE Casagrande JT Rosario I Gray GE : Oral contraceptive use and early abortion as risk factors for breast cancer in young women. *Br. J Cancer* 43 : 72-76, 1981.

51. Relman AS : Adjuvant treatment of early breast cancer. *N. Engl. J Med.* 320 : 525, 1989.
52. Sattin RW Rubin GL Webster LA et al : Family history and the risk of breast cancer, *JAMA* 253 : 1908-1913, 1985.
53. Schatzkin A Jones Y Hoover RN et al : Alcohol consumption and breast cancer in the epidemiologic follow-up study of the first National Health and Nutrition Examination Survey. *N. Engl. J Med.* 316 : 1169-1173, 1987.
54. Shapiro S Venet W et al : Ten to fourteen year effect of screening on breast cancer mortality. *JNCI* 69 : 349, 1982.
55. Sickles EA Filly RA Callen PW : Breast cancer detection with ultrasonography and mammography. *AJR* 140 : 843, 1983.
56. Singhakowinta A Potter H Buroker T Samal B et al : Estrogen receptor and natural course of breast cancer, *Ann. Surg.* 183 : 84-88, 1976.
57. Spratt JS Donegan WL : *Cancer of the breast.* Philadelphia, WB Saunders 1967.
58. Tabar L Fagerberg CJ Gad A : Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography. *Lancet*, 1 : 829, 1985.
59. Tabar L Gad A : Screening for breast cancer. *Radiology*, 138 : 219, 1981.
60. Thomas DB : Do hormones cause breast cancer? *Cancer* 53 : 595-604, 1984.
61. Thomas DB : Review of epidemiology and related studies of breast cancer etiology. New York, Elsevier/N. Holland, pp 153-244, 1980.
62. Thomas DB : Hormones and hormone receptors in the etiology of breast cancer. *Breast Cancer Res. Treat.* 7 (Suppl) : 11-22, 1986.
63. Thomas DB Lilienfeld AM : Geographic, reproductive and sociobiological factors in Stoll B (ed) : Risk factors in Breast Cancer, pp 25-53, Chicago. Wm Heinemann Medical Books. 1976.
64. Ünal A Müttalip : *Meme Hastalıkları, A.Ü.T.F. Cerrahi Ders Kitabı*, 1988.
65. Valagussa P Bignami P Buzzoni R et al : Are estrogen receptors alone a reliable prognostic factor in node negative breast cancer? in Jones SE, Salmon SE (eds) : *Adjuvant Therapy of Cancer IV*, pp 407-415, Orlando Grune, Stratton, 1984.
66. Valagussa P Bonadonna G Veronesi U : Patterns of relapse and survival in operable breast carcinoma with positive and negative axillary nodes, *Tumori* 64 : 241-258, 1978.
67. Verbeek AL Hendricks JH et al : Reduction of breast cancer mortality through mass screening with modern mammography, *Lancet* 1 : 1222, 1984.
68. Veronesi U Cascinelli N Greco M et al : Prognosis of breast cancer patients after mastectomy and dissection of internal mammary nodes. *Ann. Surg.* 202 : 702-707, 1985.
69. Wellings SR Jensen HM : On the origin and progression of ductal carcinoma in the human breast, *J Natl. Cancer Inst.* 50 : 1111-1118, 1973.
70. Willett WC Stampfer MJ Colditz GA Rosner BA et al : Moderate alcohol consumption and the risk of breast cancer. *N. Engl. J Med.* 316 : 1174-1180, 1987.
71. World Health Organisation : Histologic typing breast tumors. *Tumori* 68 : 181, 1982.
72. Wynder EL Rose DP Cohen LA : Diet and breast cancer in causation and therapy cancer. 58 : 1804-1813, 1986.

## KANSERLİ MİDE VE MEME DOKULARINDA DEMİR, BAKIR, ÇİNKO VE MAGNEZYUM KONSANTRASYONLARININ TAYİNİ

İlker Durak\*

Cemil Ekinci\*\*

Orhan Canbolat\*

Ahmet Şahin\*

Mustafa Kavutçu\*

Mustafa Akpoyraz\*

Yakın zamanlarda eser elementlerin çeşitli mekanizmalar üzerinden biyolojik olaylar üzerinde önemli etkiler gösterdiği tespit edilmiştir. Eser elementlerin doğrudan veya dolaylı olarak kanser oluşumu üzerinde de etkilere sahip olabileceği hakkında görüşler bulunmaktadır (17,18,21,23,24). Konu ile ilgili olarak, bazı kanser türlerinde dokudaki element dengesinin değiştiğini gösteren sonuçlar elde edilmiştir (11,18,28).

Kanserli bazı dokularda ve kanserli kişilerin serumlarında yapılan çalışmalarda çinko ve bakır seviyelerinin değiştiğinin tespit edilmesine rağmen, bunun hastalıkla nasıl bir ilişkisinin olabileceği hakkında kesin bilgiler elde edilememiştir. Bilindiği gibi çinko, DNA ve RNA polimerazlar dahil 100 civarında enzimin fonksiyonu için gerekli olan bir elementtir (29). Bazı kanser türlerinde serum çinko seviyesinin azaldığı (1,6,9), bazılarında ise değişmediği (2,15) gözlenmiştir. Buna karşılık bazı kanser türlerinde ise doku çinko konsantrasyonunun yükseldiği tespit edilmiştir (7,11,13). Ayrıca serum bakır seviyesinin çeşitli tip kanser vakalarında yükseldiği ve tedavi sonrası seviyenin tekrar normal aralıklara düştüğü gösterilmiştir (3,8,27). Buna karşılık dokuda bakır seviyesi daha az çalışılmıştır. Bakırın bazı kanserli dokulardaki seviyesinin yükseldiği, diğer bazılarında ise düştüğü görülmüştür (14). Deney hayvanlarında demirin diğer bazı elementler ile birlikte kanser oluşumunu hızlandırdığı (21) tespit edilmiştir. Gerek deneysel ve gerekse epidemiyolojik inceleme sonuçları,

\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı

\*\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

esas alındığında çeşitli sebeplerle vücutta biriken yüksek konsantrasyondaki demirin bazı şartlar altında kanserojenik potansiyele sahip olabileceği belirtilmektedir (4,18,25,26). Aynı şekilde magnezyum da DNA ve RNA polimeraz dahil bir çok enzimin kofaktörüdür (30). Magnezyum eksikliğinde hücre bölünmesinde anormallikler, DNA sentez bozuklukları (21) ve RNA polimeraz enziminin katalizlediği reaksiyonlarda hatalı eşlenmeler gözlenmiştir (26). Bazı kanserli dokularda doku magnezyum konsantrasyonlarının kontrollere nazaran anlamlı ölçülerde yüksek olduğu tespit edilmiştir (21).

Bugüne kadar eser elementlerle yapılan bu gibi çalışmaların ekseriyetinde, sadece ortalama değerler esas alınarak mukayese yoluna gidilmiş ve sonuçlar bu açıdan yorumlanmıştır. Halbuki bu gibi çalışmalarda ortalama değerler kadar anlamlı olan elementler arası ilişkilerin de incelenmesi, sonuçların daha anlamlı olarak yorumlanmasına imkan sağlayacaktır. Bu çalışmada kanserli ve kanserli olmayan dokulardaki ortalama element değerlerine ilave olarak elementler arası korelasyonlar da araştırılmıştır.

### MATERYAL ve METOD

Çalışmamızda patolojik tetkik amacı ile gönderilen meme ve mide dokuları kullanılmıştır. Numuneler alındıktan sonra tridistile su ile iyice yıkanmış ve 24 saat 40 °C sıcaklıktaki bir etüvde kurutulmuştur. Bir desikatör içinde oda sıcaklığına getirildikten sonra, numuneler tartılmış ve asit karışımında (Derişik nitrik asit - derişik perklorik asit ,1/6) çözülmüştür. Numune konsantrasyonları 100 mg/ml olacak şekilde tridistile su ile ayarlandıktan sonra atomik absorpsiyon spektrofotometresinde demir, bakır, çinko ve magnezyum konsantrasyonları tayin edilmiştir (10,12). Element kontaminasyonunu önlemek için bütün cihaz ve malzemeler önce derişik nitrik asit ile sonra da tridistile su ile iyice yıkanmıştır.

### SONUÇLAR

Çalışmada elde edilen sonuçlar ve istatistiki değerlendirmeler tablolar halinde verilmiştir.

Tablo I'den görüldüğü gibi kanserli mide dokusundaki elementler ile kanserli olmayan mide dokusundaki elementlerin ortalama de-

Tablo I : Kanserli ve Kanserli Olmayan Meme ve Mide Dokularında Elementler İçin Ortalama  $\pm$  SD Değerleri (ppm) ve Student's t-testi ile değerlendirme sonuçları.

	Zn	Cu	Mg	Fe
A	39.76	15.59	242.88	198.16
(n=11)	$\pm$ 17.18	$\pm$ 9.84	$\pm$ 170.67	$\pm$ 92.99
B	31.82	5.85	315.77	80.14
(n=11)	$\pm$ 16.18	$\pm$ 2.52	$\pm$ 200.25	$\pm$ 42.79
C	51.39	9.77	400.29	161.53
(n=9)	$\pm$ 24.14	$\pm$ 4.79	$\pm$ 122.09	$\pm$ 112.36
D	69.70	10.58	400.42	178.36
(n=14)	$\pm$ 27.66	$\pm$ 5.95	$\pm$ 122.00	$\pm$ 65.85
p(A-B)	n.s	<0.05	n.s	<0.05
p(C-D)	n.s	n.s	n.s	n.s
p(A-C)	n.s	n.s	<0.005	n.s
p(B-D)	<0.005	<0.025	n.s	<0.005

A : Kanserli meme dokusu.

B : Kanserli olmayan meme dokusu.

C : Kanserli mide dokusu.

D : Kanserli olmayan mide dokusu.

n.s : non-significant ( $p>0.05$ )

ğerleri arasında anlamlı farklılıklar bulunamamıştır. Buna karşılık kanserli meme dokusundaki bakır ve demir konsantrasyonunun kanserli olmayan meme dokusuna nazaran daha yüksek olduğu görülmektedir. Magnezyum ve çinko konsantrasyonları arasındaki farklılıkların ise istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir. Kanserli ve kansersiz meme ve mide dokularındaki elementler arası ilişkilerin değişimini yansıtan korelasyon katsayıları Tablo II'de verilmiştir. Tablo III'ten de görüldüğü gibi mide dokusu için elementler arası oranlar, kanserli ve kanserli olmayan dokular arasında önemli farklılıklar göstermemektedir. Buna karşılık aynı oranlar kanserli meme dokusunda, kanserli olmayan dokuya nazaran oldukça önemli farklılıklar göstermektedir.



Tablo II : Kanserli ve Kanserli Olmayan Dokulardaki Elementler Arası Oranlar.

	Zn/Cu	Zn/Mg	Zn/Fe	Cu/Mg	Cu/Fe	Mg/Fe
A	2.550	0.163	0.202	0.064	0.078	1.220
(n=11)	±1.750	±0.100	±0.180	±0.058	±0.110	±1.840
B	5.440	0.100	0.400	0.018	0.073	3.940
(n=11)	±6.420	±0.081	±0.380	±0.013	±0.059	±4.680
C	5.260	0.128	0.318	0.024	0.060	2.480
(n=9)	±5.040	±0.198	±0.220	±0.039	±0.040	±1.090
D	6.590	0.174	0.391	0.026	0.059	2.245
(n=14)	±4.650	±0.227	±0.420	±0.049	±0.090	±1.853

A : Kanserli meme dokusu.

B : Kanserli olmayan meme dokusu.

C : Kanserli mide dokusu.

D : Kanserli olmayan mide dokusu.

Tablo III : Kanserli ve Kanserli Olmayan Meme ve Mide Dokularında Elementler Arası Korelasyon Katsayıları

	Zn—Cu	Zn—Mg	Zn—Fe	Cu—Mg	Cu—Fe	Mg—Fe
A	n.c	0.932	0.583	n.c	0.411	0.790
B	0.710	0.576	0.784	0.597	0.649	0.236
C	0.718	0.456	n.c	0.447	-0.272	0.424
D	0.689	0.708	0.536	0.552	0.371	n.c

A : Kanserli meme dokusu.

B : Kanserli olmayan meme dokusu.

C : Kanserli mide dokusu.

D : Kanserli olmayan mide dokusu.

n.c : no correlation( $r < 0.1$ )

## TARTIŞMA

Bu çalışmada elde edilen ortalama sonuçlar, genelde literatürde verilenler ile uyum göstermektedir (11,14,18,21,28). Tablolar halinde verilen sonuçlardan görüldüğü gibi, kanserli mide dokusunda ortalama element konsantrasyonlarının önemli bir değişiklik göstermemesine karşılık, kanserli meme dokusunda bakır ve demir konsantrasyonlarının daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu durum element metabolizmasının, dokulara göre de önemli değişiklikler gösterdiğini

ifade etmektedir. Ayrıca mide dokusunda bu tür bir değişiklik görülmemesine rağmen, meme dokusunda bakır ve demir konsantrasyonlarının kanserli olmayan dokuya nazaran yüksek bulunması, kanserleşmenin dokular arasında da farklı özellikler gösterdiğini ifade etmektedir. Kanserli meme dokusunda bakır ve demir konsantrasyonlarının yükselmesi muhtemelen hastalığın sebebi olmaktan ziyade, hastalık ve buna bağlı metabolik değişikliklerden kaynaklanan bir sonuç durumu arz etmektedir. Bilindiği gibi metabolik olayların hızlanması, ilgili enzimlerin indüksiyonu ve aktivasyonu ile paralellik göstermektedir. Kanserli meme dokusundaki yüksek bakır ve demir muhtevası bu tür hızlanmış metabolik olaylar için gerekli bir durum olabilir.

Elementler arası ilişkiler açısından ise gerek kanserli meme ve gerekse kanserli mide dokusunda kanserli olmayan dokulara nazaran büyük farklılıklar tespit edilmiştir. Bu durum hastalığa bağlı olarak kanserli dokulardaki normal element oranlarının ve normal elementler arası ilişkilerin bozulduğunu göstermektedir. Bu tespitler de muhtemelen hastalığa bağlı olarak ortaya çıkan anormal metabolizmanın bir sonucudur. Her ne kadar demir, bakır ve diğer bazı elementlerin toksik derecede yüksek konsantrasyonlarının çeşitli mekanizmalar üzerinden primer veya sekonder olarak kansere yol açabileceği hakkında görüşler var ise de (5,16) bu çalışmada elde edilen ortalama değerler bu tür bir toksite gösterebilecek bir seviyede değildir.

Tablo I'den de görülebileceği gibi, gerek kanserli ve gerekse kanserli olmayan meme ve mide dokularındaki bazı elementlerin ortalama konsantrasyonları birbirlerinden oldukça farklıdır. Bu bilinen bir durumdur.

Netice olarak bu çalışmada elde edilen sonuçlar, kansere bağlı olarak diğer bazı metabolik olayların yanısıra bazı elementlerin metabolizmalarının da değiştiğini ve bu değişikliğin dokulara göre farklılıklar arz ettiğini ifade etmektedir. Bu tür anormal değişiklikleri (yüksek bakır ve demir muhtevasında olduğu gibi) çeşitli yollar ile engelleyerek, bazı tür kanser vakalarında tedavinin mümkün olup olamayacağı hakkında kesin bilgilerin elde edilmesi için, konunun daha teferruatlı olarak (daha çok sayıda element ve daha fazla dokuda yapılacak analizler gibi) ele alınmasının faydalı olacağı inandırıcıdır.

## ÖZET

Bu çalışmada, kanserli ve kanserli olmayan mide ve meme dokularında demir, bakır, çinko ve magnezyum konsantrasyonları tayin edilmiş ve sonuçlar istatistiki olarak mukayese edilmiştir.

Mide dokusundaki elementlerin ortalama değerleri ile ilgili olarak, kanserli doku ve kanserli olmayan doku arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunamamıştır. Buna karşılık kanserli meme dokusunda bakır ve demir konsantrasyonlarının, kanserli olmayan dokulara nazaran daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Benzer şekilde, kanserli meme dokusunda element oranlarının değiştiği, elementler arası ilişkilerin bozulduğu gözlenmiştir.

## SUMMARY

### **Iron, Copper, Zinc and Magnesium Concentrations in Cancerous and Noncancerous Tissues of Mammary Gland and Stomach**

In this study iron, copper, zinc and magnesium concentrations in cancerous and noncancerous tissues of mammary gland and stomach were determined and results were statistically compared.

Statistically meaningful differences were not found between cancerous and noncancerous stomach tissues. However, copper and iron concentrations in cancerous mammary gland tissues were found higher than noncancerous ones. Similarly, ratios of elements in cancerous mammary gland tissues were found to be changed and relations between elements were found disturbed.

## KAYNAKLAR

1. Abdulla M Biorlund A Mathur A and Wallerius K : The Role of Zinc in Experimental and Human Oral Cancer. 1978 University of Lund Press, Sweden, Page : 111-114.
2. Breiter DN Diasio RB Niefeld JP Roush ML and Rosenberg SA : Serum copper and zinc measurements in patients with osteogenic carcinoma. Cancer 42 : 598-602; 1978.
3. Hargovcic M Tessmer CF Thomas FB Fuller IM Gamble JF and Schullenberger CC : Significance of serum copper levels in adult patients with Hodgkin's Disease. Cancer 31 : 1337-1345; 1973.

4. Heck JD and Costa M : Influence of surface charge and dissolution on the selective phagocytosis of potentially carcinogenic particulate metal compounds. *Cancer Res* 43 : 5652-5656; 1983.
5. Hsi A Johnson NP San Sebastian J O'Neill JP Rahn RO and Forbes NL : Quantitative mammalian cell mutagenesis and a study of mutagenic potential of metallic compounds. In : *Trace Metals in Health and Disease*. 1979 Raven Press, N.Y. page : 55-69.
6. Issel F Macfadyen BV Gum ET Valdivieso M Dudrick SJ and Bodey GF : Serum zinc levels in lung cancer patients. *Cancer* 47 : 1845-1848; 1981.
7. Janes JM McCall JT and Elveback LR : Trace metals in human osteogenic carcinoma. *Mayo Clin Proc.* 47 : 476-478; 1972.
8. deJorge FB Paiva L Moin D and Da Nova R : Biochemical studies on copper, copper oxidase, magnesium, sulfur, calcium and phosphorus in cancer of the larynx. *Acta Otolaryngol* 61 : 454-458; 1966.
9. Karcioğlu Z Karcioğlu G Sarper RM and Hargovcic M : Zinc and copper in neoplastic diseases. In : *Zinc and Copper in Medicine*. Karcioğlu, Z. and Sarper, R.M. (eds.) 1980 Charles C. Thomas Inc., Springfield page : 464-534.
10. Kirkbright GF : Atomic absorption spectroscopy in elemental analysis of biological materials. International Atomic Energy Agency, Technical Report Series, No. 197 : 141-145; 1980.
11. Mulay IL Roy R Knox BE Suhr NH and Delaney WE : Trace metal analysis of cancerous and non-cancerous human tissue. *J Natl Cancer Inst* 47 : 1-13; 1971.
12. Price WJ : *Analytical Atomic Absorption Spectroscopy*. 1974 Heiden and Son Ltd., London. Page : 42-44.
13. Rizk SL and Sky-Peck HH : Comparison between concentrations of trace elements in normal and neoplastic human breast tissue. *Cancer Res* 44 : 5490-5394; 1984.
14. Santaliquido PM and Southwick HW : Trace metal levels in cancer of the breast. *Surg Gynecol Obstetr* 142 : 65-70; 1976.
15. Schroder HA Nason AP Tipton IH and Balasa JJ : Essential trace metals in man : Zinc. *J Chronic Dis* 20 : 179-186; 1967.
16. Schrauzer GN : The role of trace elements in the etioldgy of cancer. In : *Trace Element Analytical Chemistry in Medicine and Biology*. 1980 de Gruyter, N.Y. page : 183-198.
17. Schwartz MK : Role of trace elements in cancer. *Cancer Res* 35 : 3481-3487, 1987.
18. Sigel H (ed.) : *Metal Ions in Biological Systems : Carcinogenicity and Metal Ions*, 1980 Marcel Dekker Inc. N.Y. Vol. 10. Page : 132-148.

19. Sirover MA and Loeb LA : On the fidelity of DNA replication. Effect of metal activators during synthesis with avian myeloblastosis virus DNA polymerase. *J Biol Chem* 252 : 3606-3610, 1977.
20. Sky-Peck HH : Trace metals and neoplasia. *Clin Physiol Biochem* 4 : 111, 1986.
21. Sunderman FW : Carcinogenic effects of metals. *Fed Proc* 37 : 40-46, 1978.
22. Sunderman FW : Recent advances in metal carcinogenesis. *Ann Clin Lab Sci* 14 : 93-122, 1984.
23. Sunderman FW : Mechanisms of metal carcinogenesis. *Biol Trace Element Res* 1 : 64-86, 1979.
24. Sunderman FW : Mechanism of metal carcinogenesis. In : *The Clinical Biochemistry of Carcinogenesis 1980 American Association of Clinical Chemists, Washington* page : 265-297.
25. Tani P and Kokkola K : Serum iron, copper and iron-binding capacity in bronchogenic pulmonary carcinoma. *Scand J Respirat Disease* 80 : 121-128, 1972.
26. Valcovic V : *Analysis of Biological Material for Trace Elements Using X-Ray Spectroscopy*. 1980 CRC Press Inc. Boca Raton. Page : 125-143.
27. Vallee BL and Goldes A : The metallobiochemistry of zinc enzymes. *Adv Enz* 56 : 283-431, 1984.
28. Weinstein IB : Current concepts in mechanisms of clinical carcinogenesis. *Bull N.Y. Acad Med* 54 : 366-383, 1978.

## FISSURA PTERYGOMAXILLARIS (SPHENOMAXILLARIS)'İN ŞEKİL VARYASYONLARI VE BUNUN KLİNİKTEKİ ÖNEMİ

Recep Acar\*

B. Ufuk Şakul\*\*

Abdulkerim Türkaslan\*\*

M. Akif Ercan\*\*\*

Fissura pterygomaxillaris (sphenomaxillaris) norma lateralide tuber maxilla'nın arka kenarı ile processus ptergoideus'un ön kenarı arasında kalan, tepesi aşağıda üçgene benzer bir aralıktır. Bu aralığın dış tarafındaki iki çukura, fossa infratemporalis ve fossa temporalis, içinde kalan çukura ise fossa pterygopalatina (sphenopalatina) adı verilir (2,7,8).

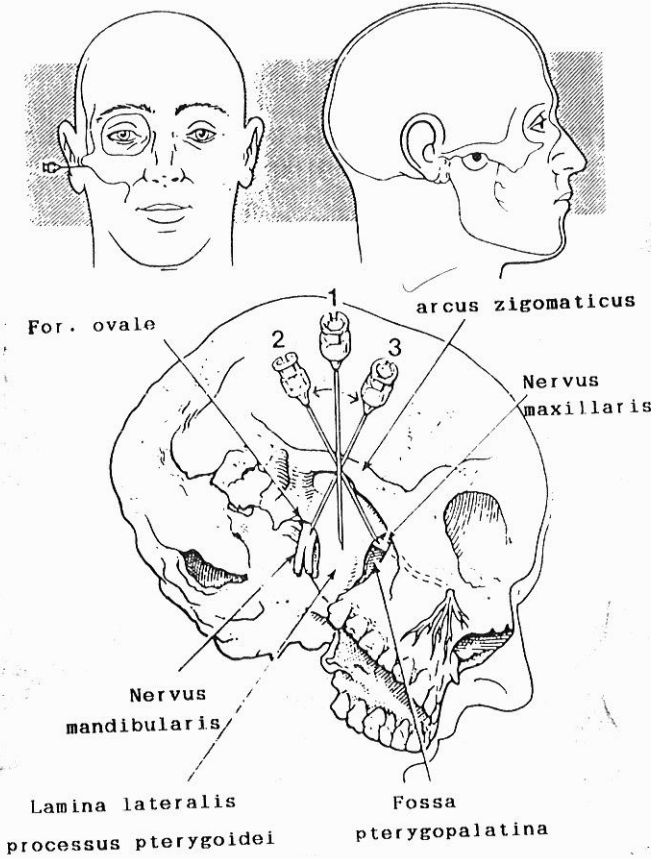
Gerek fossa infratemporalis ve temporalis'de, gerekse fossa pterygopalatina'da çok önemli damar ve sinir yapıların bulunması nedeniyle, adeta bu üç fossa arasında bir geçit görevi gören fissura pterygomaxillaris oldukça önemlidir (4). Fossa pterygopalatina'da nervus maxillaris ve dalları, ggl. pterygopalatina ve buraya giren çıkan sinirler (petrosus major gibi), a. maxillaris'in terminal bölümü bulunmaktadır. Ayrıca fossa temporalis'de a. temporalis superficialis vardır (1,7,8).

Bu çalışmadan amacımız, anestezi, cerrahi onkoloji ve sphenoplatin nevralsisinde önemli olan fossa pterygopalatina'ya girişlerde kolaylık sağlamak amacıyla, fissura pterygomaxillaris'in şekil varyasyonları ve boyutlarını verip, bunlar arasındaki korelasyonu belirlemektir (2,4). Örneğin; nervus maxillaris'in selektif blok anestezisi sırasında, bu fissürden girilerek, aynı tarafta olmak üzere, yüzün arka bölümü, alt göz kapakları, burnun yan tarafları, üst dudak derisi, nazopharinx, sinus maxillaris, tonsilla, yumuşak ve sert damak üst çene diş ve dişetlerinin anestezisi sağlanabilmektedir (1,3,5). (Şekil 1).

\* A.Ü. Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalı Araştırma Görevlisi

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

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



Neural Blockade (M.J.Cousins ve P.D.Bridenbaugh, 1988) den alınmıştır.

Şekil 1 : Fissura pterygomaxillaris'den girilerek yapılan nervus maxillaris anestezişinin şematik olarak gösterilişii.

## MATERYAL VE METOD

Çalışmamızda 41 insan kafatasına ait 82 adet fissura pterygo-maxillaris'de ölçüm yapılmıştır. Bu amaçla bu fissürün boyu, en alt ve en üst noktaları arasındaki mesafe olarak, genişliği ise, sagittal olarak en geniş yerinden 1/10 mm. hassasiyetli verniyeli kumpas ile ölçülmüştür.

Kullandığımız materyalde 7 adet fissura pterygomaxillaris tipi belirledik. Tiplendirmede, processus pterygoideus'un ön kenarının üst bölümünün öne olan konkavitesi, fissura pterygomaxillaris'in genişliği ve boyu gözönüne alınmıştır.

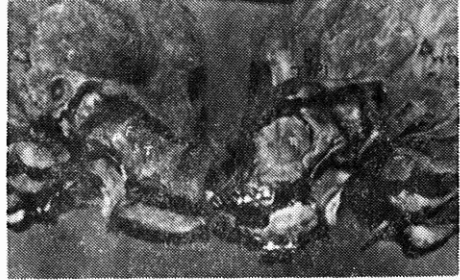
İstatistiki değerlendirmeler için her grubun kendi içindeki ortalamaları, standart sapmaları hesap edilmiş ve gruplar arasındaki boy ve genişlik ilişkileri tek yönlü varyans analizi ve Duncan testi ile, ayrıca tüm materyalde bu fissürün genişliği ve boyları arasındaki ilişki korelasyon testi ile araştırılmıştır.

## BULGULAR

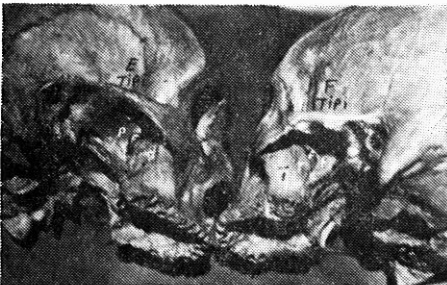
Çalışmamızda belirlediğimiz fissura pterygomaxillaris tipleri Şekil 2,3,4 ve 5 ve 6 da gösterilmiştir.



Şekil 2 : Bazı fissura pterygomaxillaris tipleri.



Şekil 3 : Bazı fissura pterygomaxillaris tipleri.

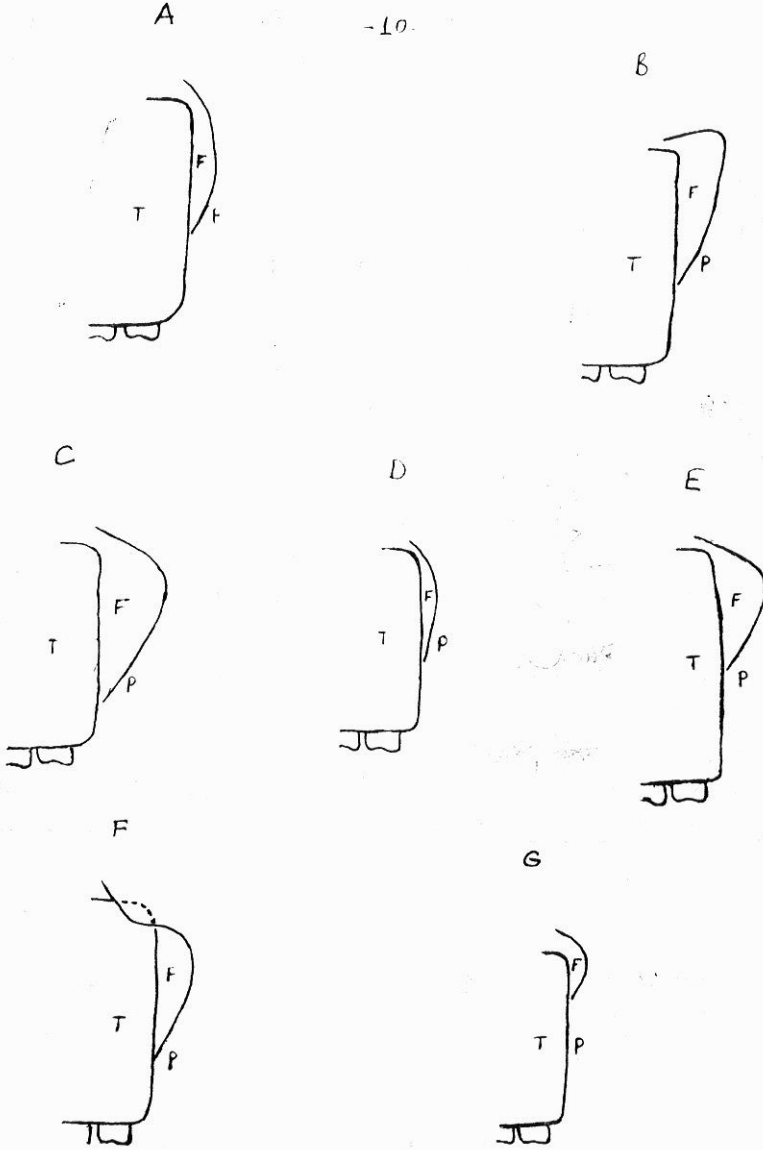


Şekil 4 : Bazı fissura pterygomaxillaris tipleri.



Şekil 5 : Bazı fissura pterygomaxillaris tipleri.





Şekil 6 : Fissura pterygomaxillaris tiplerinin şematize edilerek gösterilişi.

F : Fissura pterygomaxillaris

T : Tuber maxilla

P : Lamina pterygoideus ossis sphenoidalis

Fissura pterygomaxillaris'in boy ve genişliklerinin ortalama ve standart sapmaları ile bunların tiplere göre dağılımları Tablo I de verilmiştir. Şekil 4 ve 5 de verilen F ve G tipleri ise, incelediğimiz materyal arasında çok az sayıda olması nedeniyle, istatistiki çalışmaya dahil edilmeyip, sadece şekil olarak gösterilmiştir.

Tablo I : Fissura pterygomaxillaris'in boy ve genişliklerinin ortalama ve standart sapmaları ve bunların tiplere göre dağılımları

Tip	Adet	Boy	Genişliği
A	42	19.16 ± 3.30	4.96 ± 1.34
B	10	19.82 ± 2.99	8.44 ± 1.58
C	19	19.55 ± 4.22	7.36 ± 2.08
D	4	15.20 ± 1.78	3.87 ± 1.39
E	4	19.72 ± 4.01	5.85 ± 0.52

Fissura pterygomaxillaris'in gruplar arasındaki boy farklılığının önemini anlamak için yapılan tek yönlü varyans analizi sonucunda istatistiki açıdan önemli bir farklılık olmadığı bulunmuştur ( $p > 0.05$ ). Buna karşın, gruplar arasındaki genişlik farkları istatistiki olarak önemli bulunmuş ve Tablo II de verilmiştir.

Tablo II : Gruplar arasındaki genişlik farklılıkları ve bunların önemlilik dereceleri

	D	A	E	C	B
D	—	1.09 $p > 0.05$	1.97 $p < 0.01$	3.49 $p < 0.01$	4.56 $p < 0.01$
A	—	—	0.88 $p > 0.05$	2.40 $p < 0.01$	3.47 $p < 0.01$
E	—	—	—	1.50 $p < 0.05$	2.52 $p < 0.01$
C	—	—	—	—	1.07 $p > 0.05$
B	—	—	—	—	—

Ele aldığımız tüm materyalde, fissura pterygomaxillaris'in genişlik ve boyları arasındaki ilişki, istatistiki olarak  $p < 0.05$  oranında anlamlı bulunmuştur.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda elde ettiğimiz fissura pterygomaxillaris tiplerinin oldukça varyasyon gösterdiği şekil 2,3,4 ve 5 den de görülmektedir. Nitekim, bu açıklığın şeklinin çok değişiklik gösterdiği Melsen ve ark. (6) tarafından da tesbit edilmiş, bundan dolayı da bazı ameliyat metodlarında (Le fort osteotomisi gibi) fossa pterygopalatina'ya girmek için sinus maxillaris yolu kullanılmıştır.

Fissura pterygomaxillaris'in boyları arasındaki farklılığın önemsiz ( $p > 0.05$ ), genişlikleri arasındaki farklılığın ise önemli bulunması (Tablo II), bu açıklığın genişliğinin daha çok farklılık gösterdiğini ortaya koymaktadır.

Şekil 2,3,4 ve 5 den de görülebileceği gibi, bu fissürün en geniş yeri, en üst bölümüdür. Bu nedenle, fossa pterygopalatina'ya girişlerde, üst bölümün kullanılmasının daha iyi olacağı açıktır.

İncelediğimiz tüm materyalde, bu fissürün genişlik ve boyları arasındaki ilişkinin istatistiki olarak önemli bulunması ( $p < 0.05$ ), boy arttıkça genişliğin de arttığını, azaldığında da genişliğin de azaldığı sonucunu vermektedir. Bu durumun, anestezi ve cerrahi onkolojide özellikle gözönüne alınmasının yararlı olacağı düşüncesindeyiz.

Sonuç olarak, buradan geçen önemli sinirlerin blok anestezisinin gerektiği hallerde, cerrahi onkolojide ve ggl. sphenopalatina nevrallisinde, bu fissürden girilebileceği gözönüne alınarak, bu açıklığın şeklinin varyasyonları ile birlikte bilinmesinde büyük yarar olduğunu söyleyebiliriz.

## ÖZET

Bu çalışmada, anestezi ve cerrahi onkolojideki öneminden dolayı, fissura pterygomaxillaris (sphenomaxillaris)'in boyutları ve şekil varyasyonları verilmiştir. Çalışmada, 41 adet insan kafatasında 82 adet fissura pterygomaxillaris incelenmiş ve sonuçta 7 tip fissur belirlenmiştir. Bu tipler arasındaki korelasyonlar istatistiki olarak da araştırılmıştır.

## SUMMARY

### **Variations of the Pterygomaxillary (Sphenomaxillary) Fissure and its Clinical Importance**

In this research, we have investigated the length, the width and the shape variations of the pterygomaxillary (sphenomaxillary) fissure, because of its importance in anesthesia and surgical oncology.

We studied 82 fissura pterygomaxillaris on 41 human dry skulls and found 7-type fissur. We researched the correlations between these types as statistically, also.

## KAYNAKLAR

1. Arıncı K Elhan A :Periferik Sinir Sistemi 1. Baskı, Ankara Üni. Basımevi, Ankara, 1991, sayfa : 10-20.
2. Cousins MJ Bridenbaugh PO : Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain. 2. ed., J.B. Lippincott Comp., Philadelphia, USA, 1988, pp : 533-546.
3. Langford RJ : The contribution of the nasopalatine nerve to sensation of the hard palate, Br. J. Oral Maxillofac. Surg., 27 (5) : 379-386, 1989.  
maxillary region, studied in relation to Le Forth osteotomies, Ann. Plast. Surg.,
4. Lewis S : The radiographic demonstration of the pterygopalatine fossa and canal, Radiogr. Today, 56 (637) : 21-22, 1990.
5. Li Q : Anesthetizing the anterior palatine nerve through the maxillary tuberosity, Quintessence Int., 20 (12) : 925, 1989.
6. Melsen B Qusterhout DK : Anatomy and development of the pterygopalato-maxillary region, studied in relation to Le Forth osteotomies, Ann. Plast. Surg., 19 (1) : 16-28, 1987.

7. Moore KL : Clinically Oriented Anatomy. 2. ed., Williams & Wilkins, Baltimore, USA, 1985, pp : 822-839, 909-917, 943-945.
8. Warwick R Williams PL : Gray's Anatomy. 35. ed., Longman Group Ltd., England, 1973, pp : 265-267, 1004-1007.

## PARK EĞİTİM SAĞLIK OCAĞI BÖLGESİNDE 0- 6 YAŞ GRUBU ÇOCUKLARDA BÜYÜME DURUMU

Ferda Özyurda\*

Meltem Çöl\*\*

Ayşe Göksu\*\*

Yeni neslin sağlıklı ve verimli olması temelde yeterli ve dengeli beslenmeye bağlıdır. Beslenmede en önemli grup ise, büyüme ve gelişmenin en hızlı olduğu 0 - 6 yaş grubu çocuklardır. Bu çocuklarda büyüme ve gelişme durumu ve etkili faktörlerin tespiti ve risk gruplarına yönelik beslenme plan ve programları yapılabilir. Buna dayanılarak, bu çalışmada kent toplumunda 0 - 6 yaş grubu çocukların büyüme ve gelişme durumunu ve bunu etkileyen faktörleri tespit etmek amaçlanmıştır.

### MATERYAL VE METOD

Çalışma, Mayıs 1989 - Ekim 1989 tarihleri arasında Park Eğitim Sağlık Ocağı bölgesindeki 0 - 6 yaş grubu çocuklarda yürütülmüştür. Park Eğitim Sağlık Ocağı bölgesi, Akdere, Topraklık ve Eğitim Fakültelerinin arkasındaki 50. Yıl Parkı alanları ile çevrili olan A.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.B.D. eğitim ve araştırma bölgesidir. Sağlık ocağı 5245 haneden oluşan 20.286 kişiye hizmet vermektedir. Bölgede 1822 sayıda 0 - 6 yaş grubu çocuk vardır. Araştırma bu çocukların tümü üzerinde yürütülmüş, 234 çocuk 3 kez çağırıldığı halde gelmediğinden, araştırıldığında, köyüne gitme, göç etme, kimsenin getirememesi gibi nedenlerle araştırma kapsamı dışında kalmıştır. Böylece 1588 çocuk araştırma kapsamına girmiştir. Çocukların boy ve ağırlıkları ölçülmüş, diğer bilgiler çocukların annelerinden retrospektif soruşturma yöntemiyle elde edilmiş ve anket formuna kaydedilmiştir.

Anket formu, sağlık evi görevlisi hemşireler tarafından doldurulmuş, boy ve ağırlık ölçümleri sağlık ocağında hekim tarafından yapılmıştır.

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

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

Büyüme ve gelişme durumunun değerlendirilmesi Neyzi'nin Türk çocuklarında büyüme ve gelişme normlarına göre yapılmıştır. % 3 persentil değerinin altı büyüme geriliği olarak kabul edilmiştir.

1989 yılı Türkiye kişi başına yıllık gelir (K.B.Y.G.) ortalaması yaklaşık 1.800.000 TL. olduğundan ailelerin K.B.Y.G. de sınır olarak bu rakam alınmıştır.

Elde edilen veriler, bilgisayarla istatistiki olarak değerlendirilmiştir.

### BULGULAR

Araştırma kapsamına giren 1588 çocuğun % 3.34'ünde ağırlık yönünden, % 8.06'sında boy yönünden büyüme geriliği olduğu görülmüştür.

Çocukların yaşa göre ağırlık ve boy yönünden büyümeleri ele alınacak olursa, Tablo I'de görüldüğü gibi, 1 - 6 yaşındaki çocuklarda ağırlık yönünden büyüme geriliği % 3.49 oranında iken, 0 - 1 yaşta % 2.94'dür. Ancak, istatistiki olarak aradaki fark anlamlı değildir.

Tablo I : 0 - 6 Yaş Grubu Çocuklarda Yaşa Göre Ağırlık Yönünden Büyüme Durumu

Yaş (Ay)	Büyüme Durumu (Persentil Değeri Olarak)				TOPLAM	
	≤ % 3		% 3 +		S	%x
	S	%	S	%		
0 - 12	11	2.94	363	97.06	374	23.55
13 - 36	17	3.35	490	96.65	507	31.93
37 - 72	25	3.54	682	96.46	707	44.52
TOPLAM	53	3.34	1535	96.66	1588	100.0

x = Kolon Yüzdesi

$X^2 = 0.4005$        $p > 0.05$

Yaşa göre boy yönünden büyüme geriliği ise, 2 yaşından büyük çocuklarda 2 yaşından küçüklere göre daha yüksek orandadır (Tablo II). Başka bir deyişle, boy yönünden kısa kalma 2 yaşından sonra belirginleşmeye başlamaktadır.

Tablo II : Çocuklarda Yaşa Göre Boy Yönünden Büyüme Durumu

Yaş (Ay)	Büyüme Durumu (Percentil Değeri Olarak)				TOPLAM	
	≤ % 3		% 3 +		S	%x
	S	%	S	%		
0 - 24	31	4.82	612	95.18	643	40.49
25 - 72	97	10.26	848	89.74	945	59.51
TOPLAM	128	8.06	1460	91.94	1588	100.0
x = Kolon Yüzdesi	X <sup>2</sup> = 15.301		p < 0.001			

Çocukların cinsiyetine göre ağırlık ve boy yönünden büyüme durumları arasında fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Anne ve babanın öğrenim durumuna göre çocukların büyüme durumları incelendiğinde; annenin öğrenim durumu ile çocukların ağırlık yönünden büyüme durumları arasında belirgin bir ilişki yokken (Tablo III), babanın öğrenim durumu ile çocukların ağırlık yönünden büyümeleri arasında istatistiki olarak farklılık vardır. Şöyleki, Tablo IV'de görüldüğü gibi, babanın öğrenim düzeyi yükseldikçe çocukta ağırlık yönünden büyüme geriliği oranı düşmektedir.

Tablo III : Annenin Öğrenim Durumuna Göre Çocukların Ağırlık Yönünden Büyüme Durumu

Anenin Öğrenim Durumu	Büyüme Durumu (Percentil Değeri Olarak)				TOPLAM	
	≤ % 3		% 3 +		S	%x
	S	%	S	%		
OYD+OY+						
İlkokul	44	3.69	1149	96.31	1193	75.13
Ortaokul+	9	2.28	386	97.72	395	24.87
TOPLAM	53	3.34	1535	96.66	1588	100.0
x = Kolon Yüzdesi	X <sup>2</sup> = 1.8256		p > 0.05			

Çocukların boy yönünden büyüme durumları ise, hem anne hem de babanın öğrenim durumundan etkilenmektedir. Tablo V ve VI'da görüldüğü gibi, ortaokul ve daha fazla eğitimi anne ve babaların çocuklarında boy yönünden büyüme geriliği daha az eğitilmiş anne ve babaların çocuklarına göre 2-3 kat daha az orandadır.



Tablo IV : Babanın Öğrenim Durumuna Göre Çocukların Ağırlık Yönünden Büyüme Durumu

Babanın Öğrenim Durumu	Büyüme Durumu (Persentil Değeri Olarak)				TOPLAM	
	≤ % 3		% 3 +		S	%x
	S	%	S	%		
OYD+OY+						
İlkokul	40	4.26	898	95.74	938	59.07
Ortaokul+	13	2.0	637	98.0	650	40.93
TOPLAM	53	3.34	1535	96.66	1588	100.0
x = Kolon Yüzdesi			$X^2 = 6.1102$	$p < 0.05$		

Tablo V : Annenin Öğrenim Durumuna Göre Çocukların Boy Yönünden Büyüme Durumu

Anenin Öğrenim Durumu	Büyüme Durumu (Persentil Değeri Olarak)				TOPLAM	
	≤ % 3		% 3 +		S	%x
	S	%	S	%		
OYD+YO+						
İlkokul	111	9.30	1082	90.70	1193	75.13
Ortaokul+	17	4.30	378	95.70	395	24.87
TOPLAM	128	8.06	1460	91.94	1588	100.0
x = Kolon Yüzdesi			$X^2 = 10.014$	$p < 0.05$		

Tablo VI : Babanın Öğrenim Durumuna Göre Çocukların Boy Yönünden Büyüme Durumu

Babanın Öğrenim Durumu	Büyüme Durumu (Persentil Değeri Olarak)				TOPLAM	
	≤ % 3		% 3 +		S	%x
	S	%	S	%		
OYD+OY+						
İlkokul	106	11.30	832	88.70	938	59.07
Ortaokul+	22	3.38	628	96.62	650	40.93
TOPLAM	128	8.06	1460	91.94	1588	100.0
x = Kolon Yüzdesi			$X^2 = 32.4693$	$p < 0.001$		

Ailenin sosyo-ekonomik düzey kriterlerine göre, çocukların büyüme durumları arasındaki ilişki ele alındığında, oturan konut tipi çocukların boy ve ağırlık yönünden büyümelerinde etkili bir faktör olarak kendini göstermektedir. Şöyleki, Tablo VII ve VIII'de izleneceği gibi, gecekonduda oturan çocukların ağırlık ve boy yönünden büyüme geriliği oranları apartmanda oturanların iki katı kadardır.

Tablo VII : Oturulan Konut Tipine Göre Çocukların Ağırlık Yönünden Büyüme Durumu

Konut Tipi	Büyüme Durumu (Percentil Değeri Olarak)				TOPLAM	
	≤ % 3		% 3 +		S	%x
	S	%	S	%		
Apartman	11	2.04	529	96.96	540	35.53
Gecekonduda	41	4.18	939	95.82	980	64.47
TOPLAM	52	3.42	1468	96.58	1520	100.0

x = Kolon Yüzdesi  $X^2 = 4.8869$   $p < 0.05$   
 Not : Müstakil Evde Oturan 68 Kişi Tabloda Gösterilmemiştir.

Tablo VIII : Oturulan Konut Tipine Göre Çocukların Boy Yönünden Büyüme Durumu

Konut tipi	Büyüme Durumu (Percentil Değeri Olarak)				TOPLAM	
	≤ % 3		% 3 +		S	%x
	S	%	S	%		
Apartman	23	4.26	517	95.74	540	35.53
Gecekonduda	100	10.20	880	89.80	980	64.47
TOPLAM	123	8.09	1397	91.91	1520	100.0

x = Kolon Yüzdesi  $X^2 = 16.5478$   $p < 0.05$   
 Not : Müstakil Evde Oturan 68 Kişi Tabloda Gösterilmemiştir.

Ailenin kişi başına yıllık gelir düzeyi ile çocuğun ağırlık yönünden büyüme durumu incelendiğinde, Tablo IX'da görüldüğü gibi ailenin gelir düzeyi yükseldikçe çocuktaki büyüme geriliği oranı azalmaktadır. Ancak Türkiye ortalaması 1.800.000 TL. üstünde geliri olup, büyüme geriliği olan tek vaka olduğundan istatistiki değerlendirme yapılamamıştır.

Tablo IX : Ailenin Kişi Başına Yıllık Gelirine Göre Çocukların Ağırlık Yönünden Büyüme Durumu

Kişi Başına Yıllık Gelir	Büyüme Durumu (Percentil Değeri Olarak)				TOPLAM	
	≤ % 3		% 3 +		S	%x
	S	%	S	%		
600.000 TL 600.000 —	32	4.03	761	95.97	793	49.94
1.800.000	20	2.96	656	97.04	676	42.57
1.800.000 +	1	0.84	118	99.16	119	7.49
<b>TOPLAM</b>	<b>53</b>	<b>3.34</b>	<b>1535</b>	<b>96.66</b>	<b>1588</b>	<b>100.0</b>

x = Kolon Yüzdesi

Not : 3. Sütunda Reel Rakam 1 Olduğundan İstatistiki Değerlendirme Yapılamamıştır.

Aynı ilişki boy yönünden büyüme durumu için irdelendiğinde, ailenin gelir düzeyi yükseldikçe çocuklardaki boy yönünden büyüme geriliği oranının belirgin şekilde azaldığı görülmektedir (Tablo X).

Tablo X : Ailelerin Kişi Başına Yıllık Gelirine Göre Çocukların Boy Yönünden Büyüme Durumu

Kişi Başına Yıllık Gelir	Büyüme Durumu (Percentil Değeri Olarak)				TOPLAM	
	≤ % 3		% 3 +		S	%x
	S	%	S	%		
600.000 TL 600.000 —	77	9.71	716	90.29	793	49.94
1.800.000	48	7.10	628	92.90	676	42.57
1.800.001	3	2.52	116	97.48	119	7.49
<b>TOPLAM</b>	<b>128</b>	<b>8.06</b>	<b>1460</b>	<b>91.94</b>	<b>1588</b>	<b>100.0</b>

x = Kolon Yüzdesi

$$X^2 = 8.9699 \quad p < 0.05$$

Diğer bir epidemiyolojik faktör olarak, babanın mesleği de çocukların büyüme durumu ile ilişkilidir. Babası tüccar, işveren, vasıflı memur gibi statüsü yüksek mesleğe sahip olan çocuklarda ağırlık yö-

nünden % 1.18, boy yönünden % 3.54 büyüme geriliği varken, statüsü düşük olan meslek mensubu olanların çocuklarında bu oranlar sırasıyla % 3.97 ve % 9.35'e yükselmektedir ( $p < 0.05$ ). (Tablo XI), (Tablo XII).

Tablo XI : Babanın Mesleğine Göre Çocukların Ağırlık Yönünden Büyüme Durumu

Babanın Mesleği	Büyüme Durumu (Persentil Değeri Olarak)				TOPLAM	
	≤ % 3		% 3 +		S	%x
	S	%	S	%		
I. GRUP (İşveren, Tüccar, Meslek Sahibi Memur)	3	1.18	251	98.82	254	15.99
II. GRUP (Esnaf, Zanaatkâr)	14	3.97	339	96.03	353	22.23
III. GRUP (Vasıfsız Memur, İşçi)	26	3.1	814	96.9	840	52.90
Diğer	10	7.09	131	92.91	141	8.88
TOPLAM	53	3.34	1535	96.66	1588	100.0

x = Kolon Yüzdesi

$$X^2 = 4.0678 \quad p < 0.05$$

Not : Diğer Hanesi İstatistikî Değerlendirmeye Dahil Edilmemiştir

Çocukların mensup oldukları aile tipi ve kentleşme düzeyini gösteren Ankara'da oturma süresi ile büyüme ve gelişme durumları arasında istatistikî bir ilişki saptanamamıştır ( $p > 0.05$ ).

Annenin doğurganlık özelliklerine göre çocukların büyüme durumu incelenirse, Şekil 1'de görüleceği gibi, 4 ve daha az doğum yapan annelerin çocuklarındaki ağırlık ve boy yönünden büyüme geriliği oranı 5 ve daha fazla doğum yapanlara göre yaklaşık 2 kat azdır ( $p < 0.05$ ). Başka bir deyişle, çok doğuran kadınların çocukları büyüme yönünden risk altındadırlar.

Çocukların büyüme durumu, annelerinin kendilerinden önceki gebelik intervaline göre incelendiğinde, iki yıldan kısa aralıklı gebelik intervali olanlarda büyüme geriliği oranı ağırlık yönünden % 5.23, boy

Tablo XII : Babanın Mesleğine Göre Çocukların Boy Yönünden Büyüme Durumu

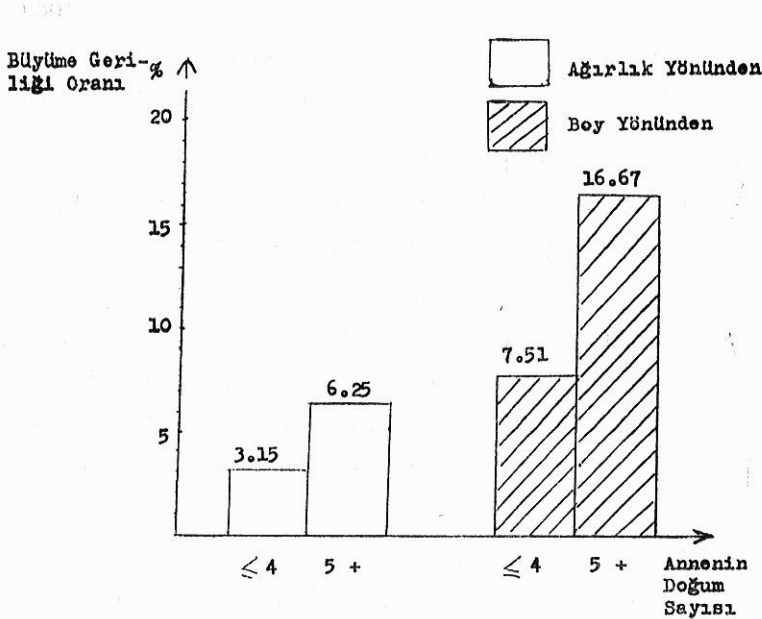
Babanın Mesleği	Büyüme Durumu (Percentil Değeri Olarak)				TOPLAM	
	≤ % 3		% 3 +		S	%x
	S	%	S	%		
I. GRUP (İşveren, Tüccar, Meslek Sahibi Memur)	9	3.54	245	96.46	254	15.99
II. GRUP (Esnaf, Zanaatkâr)	33	9.35	320	90.65	353	22.23
III. GRUP (Vasıfsız Memur, İşçi)	71	8.45	769	91.55	840	52.90
Diğer	15	10.64	126	89.37	141	8.88
TOPLAM	128	8.06	1460	91.94	1588	100.0

x = Kolon Yüzdesi

 $X^2 = 8.0587$ 

p &lt; 0.05

Not : Diğer Hanesi İstatistiki Değerlendirmeye Dahil Edilmemiştir.



Şekil 1 : Annenin Doğum Sayısı ve Çocukların Ağırlık ve Boy Yönünden Büyüme Geriliği

yönünden % 11.05 iken, iki yıldan uzun aralıklı olanlarda bu oranlar sırasıyla % 2.69 ve % 7.23'e düşmektedir ( $X = 4.0429$   $p < 0.05$ ,  $X^2 = 4.0082$   $p < 0.05$ ). Görüldüğü gibi, sık aralıklı doğum yapmada çocuğun büyümesinde bir risk faktörüdür. (Tablo XIII), (Tablo XIV).

Tablo XIII : Annenin Gebelik İntervaline Göre Çocukların Ağırlık Yönünden Büyüme Durumu

Gebelik İntervali	Büyüme Durumu (Persentil Değeri Olarak)				TOPLAM	
	≤ % 3		% 3 +		S	%x
	S	%	S	%		
2 Yıldan Kısa	18	5.23	326	94.77	844	21.66
2 Yıldan Uzun	16	2.69	579	97.31	595	37.47
İlk Çocuk	19	2.93	630	97.07	649	40.87
TOPLAM	53	3.34	1535	96.66	1588	100.0

$x =$  Kolon Yüzdesi  $X^2 = 4.0429$   $p < 0.05$

Not : İlk Çocuğu Olanlar İstatistiki Değerlendirmeye Dahil Edilmemiştir.

Tablo XIV : Annenin Gebelik İntervaline Göre Çocukların Boy Yönünden Büyüme Durumu

Gebelik İntervali	Büyüme Durumu (Persentil Değeri Olarak)				TOPLAM	
	≤ % 3		% 3 +		S	%x
	S	%	S	%		
2 Yıldan Kısa	38	11.05	306	88.95	344	21.66
2 Yıldan Uzun	43	7.23	552	92.77	595	37.47
İlk Çocuk	47	7.24	602	92.76	649	40.87
TOPLAM	128	8.06	1460	91.94	1588	100.0

$x =$  Kolon Yüzdesi  $X^2 = 4.0082$   $p < 0.05$

Not : İlk Çocuğu Olanlar İstatistiki Değerlendirmeye Dahil Edilmemiştir.

Bu faktörün yanısıra, çocukların kardeş sayılarına göre büyüme durumlarına gelince, Tablo XV ve XVI.da görüldüğü gibi, 4 ve daha fazla kardeşi olanlardaki ağırlık ve boy yönünden büyüme geriliği, 3 ve daha az kardeşi olanlara göre iki kat daha fazla orandadır. Görüldüğü gibi, çok çocuk doğurma, sık ara ile doğurma ve çok kardeşi olma çocuğun büyümesine olumsuz etki eden korunulabilir risk faktörleri olarak kendini göstermektedir.

Tablo XV : Çocukların Kardeş Sayılarına Göre Ağırlık Yönünden Büyüme Durumu

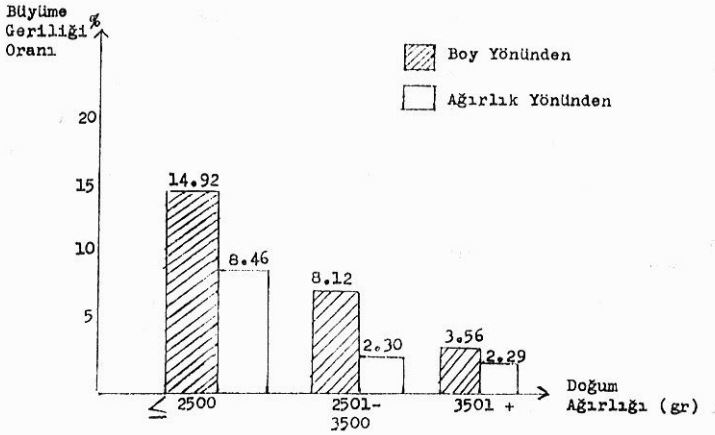
Kardeş Sayısı	Büyüme Durumu (Percentil Değeri Olarak)				TOPLAM	
	≤ % 3		% 3 +		S	%x
	S	%	S	%		
3 ve Daha Az	47	3.11	1462	96.89	1509	95.03
4 ve Daha Fazla	6	7.59	73	92.41	79	4.97
TOPLAM	53	3.34	1535	96.66	1588	100.0
x = Kolon Yüzdesi	X <sup>2</sup> = 4.8258		p < 0.05			

Tablo XVI : Çocukların Kardeş Sayısına Göre Boy Yönünden Büyüme Durumu

Kardeş Sayısı	Büyüme Durumu (Percentil Değeri Olarak)				TOPLAM	
	≤ % 3		% 3 +		S	%x
	S	%	S	%		
3 ve Daha Az	114	7.55	1395	92.45	1509	95.03
4 ve Daha Fazla	14	17.72	65	82.25	79	4.97
TOPLAM	128	8.06	1460	91.94	1588	100.0
x = Kolon Yüzdesi	X <sup>2</sup> = 11.8807		p < 0.05			

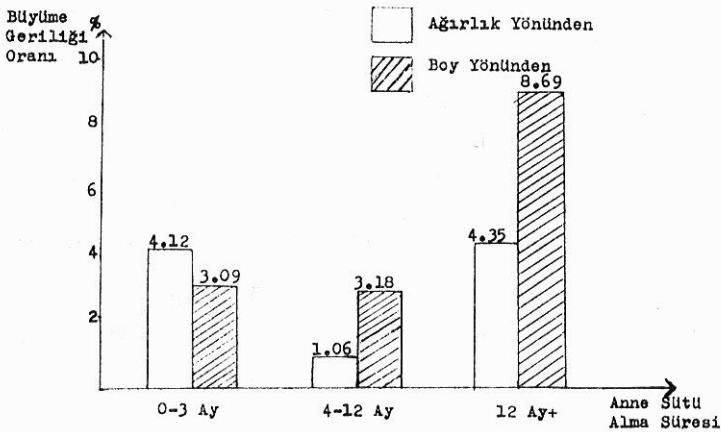
Çocukların doğum ağırlıkları ele alındığında, % 12.66'sı düşük doğum ağırlıklı (≤ 2500 gr), % 57,37'si 2501-3500 gr, % 24,75'i 3501 gr.dan fazla doğum ağırlıklıdır (% 5.23'ünün annesi doğum ağırlığını bilmemektedir). Çocukların doğum ağırlıkları ile büyüme durumları arasındaki ilişki ele alındığında; Şekil 2'de izlendiği gibi, doğum ağırlığı arttıkça çocukların gerek ağırlık, gerekse boy yönünden büyüme geriliği oranları belirgin şekilde düşmektedir (p < 0.05). Düşük

doğum ağırlıklı olma büyümeyi olumsuz yönde etkileyen bir faktör olmaktadır.



Şekil 2 : 1-6 Yaş Grubu Çocukların Doğum Ağırlıklarına Göre Büyüme Geriliği Oranları

Anne sütü alma durumunun çocukların büyüme durumuna etkisi 4-24 aylık çocuklarda izlenmiştir. Şekil 3'de görüldüğü üzere, çocukların ağırlık yönünden persentil değerleri yetersiz süre (0-3 ay) ve gereksiz süre (12 aydan fazla) emzirilenlerde düşmektedir ( $p < 0.05$ ). Boy yönünden persentil değerlerinin düşmesinin ise, gereksiz süre (12 aydan daha fazla) emzirilen çocuklarda belirgin olduğu görülmektedir ( $p < 0.05$ ).



Şekil 3 : 4-24 Aylık Çocuklarda Anne Sütü Alma Süresi ve Büyüme Geriliği Durumu



## TARTIŞMA

Araştırma kapsamındaki 0-6 yaş grubu çocukların % 3.34'ünde ağırlık, % 8.06'sında boy yönünden büyüme geriliği tespit edilmiştir. Bu oran, 1977'de Türkiye çapında yapılan beslenme araştırmasının kentsel bölge sonuçlarından (6) ve Ankara'da yapılan diğer bölgesel çalışma verilerinden düşük kalmaktadır (1,2,3,5,7,8). Bu durum, bölgesel çalışmaların yerleşim büyüklüğü farkından ve çocukların büyüme durumlarını değerlendirmede kullanılan persentil değerlerinin farklılığından ileri gelebilir. Nitekim, bu tip değerlerin kullanıldığı çalışmalarla benzerlik görülmektedir (4).

Çocukların ağırlık yönünden büyüme geriliği oranları yaşa göre pek belirgin değilken, boy yönünden kısa kalma 2 yaşından büyük çocuklarda belirginleşmektedir ki Türkiye Beslenme Araştırması sonuçlarına uygundur (6).

Anne ve babanın öğrenim düzeyi düştükçe çocukların büyüme geriliği artmaktadır (Bkz. Tablo : III, IV, V, VI). Bir başka deyişle, öğrenim düzeyi düşüklüğü çocukların büyümesini olumsuz yönde etkileyen bir faktördür. Nitekim, diğer çalışmaların sonuçları da aynı yöndedir (2,3,6).

Ailelerin ekonomik durumları da çocukların büyümelerini etkilemektedir. Nitekim, gecekonduda oturan, düşük gelir düzeyine sahip ailelerin çocuklarında ağırlık ve boy yönünden büyüme geriliği oranları yüksektir. Diğer çalışma sonuçlarına göre de ekonomik düzey beslenmeyi ve dolayısıyla çocukların büyümesini etkileyen önemli bir faktördür (5,6).

Annenin doğurganlık özellikleri ele alındığında; annesi sık aralıklı ve çok çocuk doğurmuş, buna paralel olarak 4 ve daha fazla kardeşi olan çocuklar büyüme yönünden risk altındadırlar. Bu risk faktörleri korunulabilir olmaları yönünden ayrıca önem taşımaktadırlar. Benzer sonuçlar diğer araştırmalarda da elde edilmiştir (2,3,6,7).

Çocuğun doğum ağırlığı ve anne sütü alma süresi de büyümeyi etkileyen faktörlerdir. Çocuğun doğum ağırlığı arttıkça ve boy yönünden büyüme geriliği oranı düşmektedir. Öte yandan, yetersiz (0-3 ay) ve gereksiz süre (12 aydan fazla anne sütü ile beslenmenin de büyümeyi olumsuz etkilediği görülmüştür. Bu sonuç, diğer çalışma sonuçlarını destekler niteliktedir (3,4,6).

## SONUÇ ve ÖNERİLER :

0 - 6 yaş grubu çocuklarda büyüme geriliği oranı ağırlık yönünde % 3.34, boy yönünden % 8.06'dır. Çocukların büyümesini olumsuz yönde etkileyen faktörler ise şunlardır ;

- 1) Anne ve babanın öğrenim düzeyinin düşüklüğü,
- 2) Ailenin düşük gelir düzeyinde olması,
- 3) Gecekonudada oturma,
- 4) Sosyal statüsü düşük meslek mensubu olma,
- 5) Sık aralıklı, çok doğurma,
- 6) 4 ve daha çok kardeşi olma,
- 7) Düşük doğum tartılı olma ve yetersiz ve gereksiz süre anne sütü alma.

Görülüyor ki, toplumun eğitim düzeyi ve gelir düzeyi yükseltilecek olursa ve aile planlaması hizmetinde yüksek oranda başarı sağlanacak olursa; sağlıklı büyüyen ve gelişen, sağlıklı beslenen güçlü, verimli kuşaklar elde etmek mümkün olacaktır.

## ÖZET

Bu çalışmada, Mayıs - Ekim 1989 tarihlerinde Park Eğitim Sağlık Ocağı bölgesindeki 0 - 6 yaş grubu 1588 çocuğun büyüme durumu ve bunu etkileyen faktörler incelenmiştir. Çocukların % 3.34'ünde ağırlık yönünden, % 8.06'sında boy yönünden büyüme geriliği saptanmış ve gelir düzeyi düşük olan ve gecekonudada oturan ailelere mensup, anne ve babasının öğrenim düzeyi düşük, babası statüsü düşük bir meslek mensubu, annesi sık ve çok doğum yapmış, çok kardeşli, düşük doğum tartılı ve yetersiz ve gereksiz süre anne sütü almış çocukların büyüme ve gelişme riski altında oldukları sonucuna varılmıştır.

## SUMMARY

Growth And Development Of Children Aged  
0 - 6 Years In Park Eğitim Sağlık Ocağı Area

In this survey the growth and development of 1.588 children aged between 0 and 6 years were evaluated between May and October 1989.

It was found that 3.36 % of the children were underweight and 8.06 % were below normal height.

Risk factors affecting growth and development were : low income, low parental education level, multiple pregnancies and more than 4 children, low birth weight, father having a low-paid job, and insufficient or incorrect breast-feeding.

### KAYNAKLAR

1. Akşit B : «Kırsal Alanda Malnütrisyon Prevalansı ve Etkili Faktörler» Hacettepe Ü. Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı. Doktora Tezi, 1983.
2. Bağcı A : «Çubuk Bölgesinde 0-36 Aylık Çocuklarda Malnütrisyon Prevalens ve Avitaminozlarla İlgili Bir Araştırma» Hacettepe Ü. Tıp Fakültesi Toplum Hekimliği Enstitüsü, Uzmanlık Tezi, 1976.
3. Biliker MA : «Yenice Sağlık Ocağı Bölgesinde 4-72 Aylık Çocuklarda Beslenme Düzeyi ile İlgili Bir Araştırma». Hacettepe Ü. Tıp Fakültesi Toplum Hekimliği Enstitüsü, Uzmanlık Tezi, 1978.
4. Hayran O Kayhan M Aksayan S : «0-6 Yaş Grubu Çocuklarda Büyüme-Gelişme Beslenme Durumu Saptaması». II. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi Bildiri Özet Kitabı, 22-25 Mayıs 1990, İstanbul.
5. Kazan M : «Kazan Sağlık Ocağı Merkezinde 0-24 Aylık Çocukların Beslenme Büyüme ve Gelişme Üzerine Yapılan Bir Çalışma». Hacettepe Ü. Tıp Fakültesi Toplum Hekimliği Enstitüsü, Uzmanlık Tezi, 1977.
6. Köksal O : «Türkiye 1974 Beslenme, Sağlık ve Aile Gıda Tüketimi Araştırması». 1977, Ankara.
7. Özel A : «Etimesgut Eğitim ve Araştırma Sağlık Grup Başkanlığına Bağlı 21 Köyde Beslenme Büyüme ve Gelişme Üzerine Yapılan Bir Araştırma». Hacettepe Ü. Tıp Fakültesi Toplum Hekimliği Enstitüsü, Uzmanlık Tezi, 1970.
8. Türksoy Ü : «Ergazi Sağlık Ocağı Bölgesinde Bebeklerde Büyüme Gelişme ve Beslenme ile İlgili Bir Araştırma». Hacettepe Ü. Tıp Fakültesi Toplum Hekimliği Enstitüsü, 1977.

## FİSSURA ORBITALİS SUPERİOR'UN ŞEKLİYLE İLGİLİ VARYASYONLAR

Abdulkerim Türkaslan\*

Nurettin Oğuz\*\*

Fissura orbitalis superior, Fossa cranii media'yı orbita'ya bağlayan bir geçit olması nedeniyle önem kazanır. Os sphenoidalenin Ala major ve minor'u arasında oluşur ve dış taraftan Os frontale tarafından sınırlanır. Bu geçit, önde orbita ve içindeki yapılarla, arkada ise özellikle Sinus cavernosus ile bunun içinde ve çevresinde bulunan yapılara ait patolojilerin birbirlerini etkilemesine müsaade etmesi yanında, anastomotik damarlar yoluyla birinde oluşan patolojinin diğerine de iletildiği bir yer olması açısından da ayrıca önemlidir.

Sella turcica'nın iki yanında, Sinus cavernosus'un duvarında ve içinde seyreden N. oculomotorius, N. trochlearis, N. trigeminus'un bir dalı olan N. ophthalmicus, N. abducens bu yarıktan geçerek orbita'ya girerler. Ayrıca simpatik sistemle ilgili olan Plexus cavernosus'a ait bir kısım liflerle, A. meningea media'nın orbital dalları, V. ophthalmica superior ile inferior'un bir anastomotik dalı ve A. lacrimalis'in dura mater'e giden bir dalı da buradan geçerler.

### MATERYAL ve METOD

Ankara ve Akdeniz Ü.T.F., Anatomi BD'nda kullanılan kemik materyalde, 115 adet sağ ve 125 adet sol orbita'ya ait, Fissura orbitalis superior'lar incelenerek, daha önce bu konuda yapılmış sadece iki çalışmada (2,3) belirlenmiş olan şekillerden hangilerine uyduğu, daha önce belirlenmemiş yeni bir tip olup olmadığı, ayrıca sağ ve sol tarafa ait yarık tiplerinin dağılımındaki farklılıklar araştırıldı.

\* Ankara Ü. T. F. Anatomi Bilim Dalı, Yardımcı Doçenti











\*\* Akdeniz Ü. T. F. Anatomi Bilim Dalı, Yardımcı Doçenti

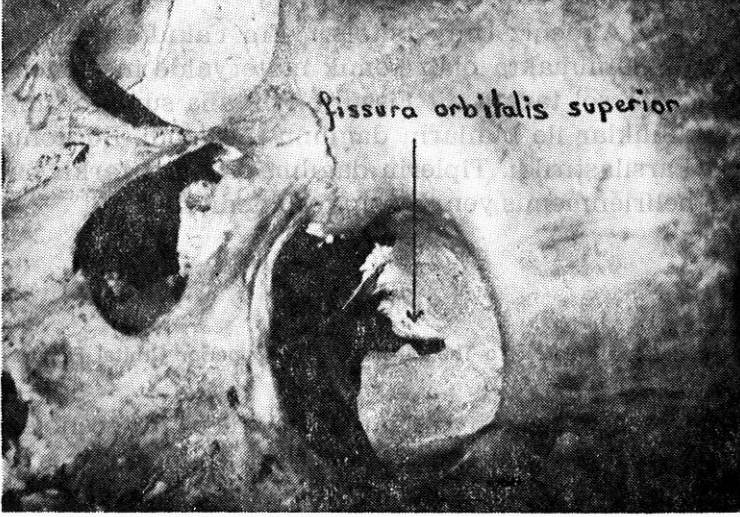
## BULGULAR

Tablo I de görüldüğü gibi bulgularımızda Tip IX, en çok rastladığımız şekil oldu. Bunu Tip III ve Tip VIII izledi. Sağ ve sol yarıklar arasında, aynı tipler sayısal olarak farklı bulunduysa da aradaki fark, sıralamayı önemli ölçüde etkileyecek derecede değildi.

Ayrıca, yayınlarda rastlamadığımız yeni bir tip belirledik ve «Tip X» olarak çalışmamıza koyduk. Bu yeni tipin, yüzde itibariyle on tip arasındaki sıralamada, sağda beşinci, solda ise Tip I ve Tip V ile aynı sayıda olmak kaydıyla, sonuncu olduğunu gördük. Şekil 1.

Tablo I : Shapiro ile Sharma ve arkadaşlarının çalışmaları ile bizim çalışmamızın sonuçlarının karşılaştırılması.

TİP (şekil ve numarası)	SHAPIRO %	SHARMA %	BİZE AİT BULGULAR % (sağ)(sol)	
I 	40	14	2,7	1,6
II 	18	13	2,7	3,3
III 	12	6,65	21,8	23,3
IV 	12	2,80	3,6	7,5
V 	11	1,86	3,6	1,6
VI 	3	48,59	3,6	6,6
VII 		7,47	10,9	11,6
VIII 		3,73	20,9	16,6
IX 		1,86	24,5	25,8
X 			5,4	1,6



Şekil 1 : Çalışmamızda tespit ettiğimiz «Tip X»

## TARTIŞMA

Fissura orbitalis superior'un şeklinde görülen farklılıklarla ilgili olarak Shapiro ve arkadaşları (2) yaptıkları çalışmada «altı tip» belirlemişler ve en çok Tip I e rastlandığını söylemişlerdir (Tablo I).

Aynı konuda Sharma ve arkadaşları (3) çalışmalarında, bu tiplere ilave olarak üç tip daha tespit etmişler ve en çok Tip VI ya rastladıklarını belirtmişlerdir (Tablo I).

Bizim çalışmamızda ise daha önceki yayınlarda bulunmayan ve Tablo I de X numaralı tip olarak sunduğumuz yeni bir şekil tespit ettik. Ayrıca, aynı tabloda görülebileceği gibi, en çok IX numaralı tipe rastladık. Diğer yayınlarda (2,3) en sık görüldüğü ifade edilen Tip I ve Tip VI, bizim çalışmamızda en az rastlanan tipler arasında yer alıyordu.

Bu durumun, incelenen farklı ırklara ait materyalden mi kaynaklandığını söyleyebilmek için, bu konuda daha çok ve değişik bölgelerde çalışma yapılması gerektiğinde inanıyoruz.

## ÖZET

Ankara ve Akdeniz Üniversiteleri, Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dallarında kullanılmakta olan kemik materyalde incelenen 115 adet sağ ve 125 adet sol tarafa ait Fissura orbitalis superior'un, şeklinde görülen farklılıklar ile bunların dağılımı incelendi. Bu konu ile ilgili yayınlarla karşılaştırıldı. Tiplerin dağılım oranları farklı bulundu ve daha önce belirlenmemiş yeni bir tip tespit edildi.

## SUMMARY

### Variations Related To The Shape Of The Superior Orbital Fissure

In this research, we investigated the shape differences and frequencies of 115 right and 125 left superior orbital fissures on human dry skulls, in Ankara and Akdeniz University Medicine Faculty, Anatomy Department.

We found that the ratio of the fissure types was different and also found a new type of it. The results compared with the literature.

## KAYNAKLAR

1. Gardner E Gray DJ O'Rahilly R : Anatomy W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1960, p 775.
2. Shapiro R Janzen AH : The normal skull Paul B. Hoeber, Inc., Medical Division of Harper and Brothers, 1960.
3. Sharma PK Malhotra VK Tewari SP : Variations in the shape of the superior orbital fissure. Anat. Anz., 165 : 55-56, 1988.
4. Warwick R Williams PL . Gray's anatomy. 37 th ed. Churchill Livingstone, Norwich-England, 1989, pp 363, 1209.

## DOĞUŞTAN KALÇA ÇIKIĞI TEDAVİSİNDE AÇIK REDÜKSİYON, SALTER VE FEMORAL OSTEOTOMİ KOMBİNASYONU\*

Ertan Mergen\*\*

Uğur Işıklar\*\*\*

Hakan Ömeroğlu\*\*\*

Yalım Ateş\*\*\*

Bülent Erdemli\*\*\*

Doğuştan kalça çıkığının (D.K.Ç.) yürüme çağından sonraki tedavisi, günümüzde halen tartışmalıdır (12,37). Proksimal femur, asetabulum ve yumuşak dokulardaki yapısal değişiklikler, açık redüksiyonu ve sonuçlarını olumsuz yönde etkileyebilir. Yumuşak dokuda oluşan kontraktürlerin açılabilmesi için uzun süreli traksiyon ve hastanede yatma gereklidir. Ancak bu kontraktürler redüksiyon sonrası tekrarlayabilir (9,22).

Klinik olarak 1979 yılından beri Çakırgil tarafından tarif edilmiş olan «Radikal Redüksiyon» ameliyatı yanında tek aşamalı açık redüksiyon, Salter osteotomisi, femoral kısaltma ve varizasyon-derotasyon osteotomisi uygulamaktayız ve bu yöntem özellikle 18 aylık ile 5 yaş arasındaki olgularda uygulanmaktadır (1,4,5).

### MATERYAL ve METOD

1979 - 1987 yılları arasında açık redüksiyon, Salter innominate osteotomisi, femoral kısaltma, varizasyon-derotasyon osteotomisi uygulanan olguların kayıt ve röntgenleri incelendi. Bunlardan 61 hastanın 84 kalçası yeterli röntgen ve hastane kayıtları olduğu için çalışmaya dahil edildi. Nöromusküler patoloji nedeniyle ameliyat edilenler bu çalışmaya alınmadı. Bu olgulara ameliyat öncesi dönemde herhangi bir konservatif tedavi veya traksiyon uygulanmadığı tespit edildi. Her hasta muayene için mektupla davet edilip, klinik ve rad-

\* 21 - 25 Nisan 1991 tarihleri arasında Kuşadası'nda yapılacak olan XII. Milli Ortopedi ve Travmatoloji Kongresinde tebliğ edilecektir.

\*\* A.Ü. Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji A.B.D. Profesörü ve Başkanı.

\*\*\* A. Ü. Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji A.B.D. Araştırma Görevlisi.



yolojik bulgular hazırlanan takip formlarına (Şekil 1) kaydedildi. 23 hastada çıkık bilateral, 38 hastada ise unilateraldi. Ameliyat sırasında en küçük yaş 18 ay, en büyük yaş 58 ay, ortalama ise 29.5 aydı.

Olguların klinik değerlendirmesinde Berkeley tarafından modifiye edilen McKay sınıflaması (3,21) (Tablo I), radyolojik değerlendirmesinde Severin sınıflaması (27) (Tablo II), avasküler nekroz değer-

DKC TAKIP FORMU:

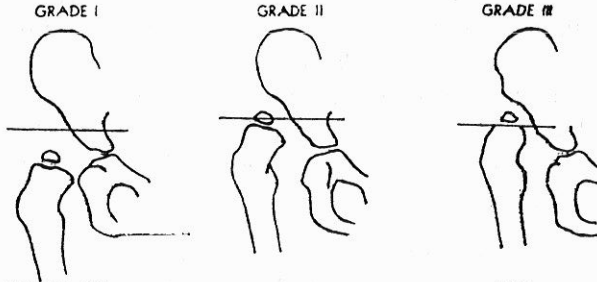
ADI SOYADI:

PROTOKOL NO:

ADRES:

DOĞUM TA:

DKC GRADE (TONNIS):



FM BULGULARI:

ABDUKSİYON KISITLILIGI:

SAG

SOL

ORTOLANI:

( )

( )

PİLi ASİMETRİSİ:

( )

( )

TERATOLOJİK DKC : E:( ) H:( )

NOROMUSCULAR DKC: E:( ) H:( )

UYGULANAN KONSERVATİF TEDAVİ (SÜRE BELİRTİN):

ARA BEZİ:

PAVLİK:

ABDUKSİYON ATELİ:

KAPALI REDÜKSİYON:

UYGULANAN CERRAHİ TEDAVİ (UYGULANAN YAŞI BELİRTİN AY OLARAK):

LUDLOFF

AÇIK REDÜKSİYON

SALTER

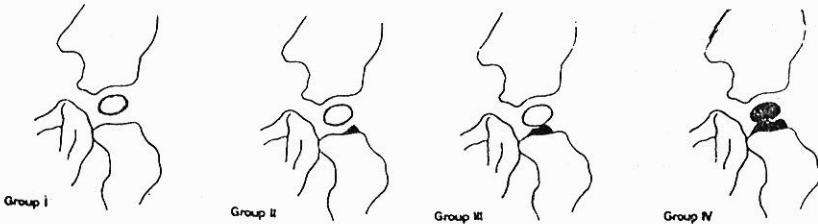
SALTER + VDO

VDO

CHIARI

CHIARI + VDO

AVASKÜLER NEKROZ



KLİNİK DEĞERLENDİRME:

KALÇA AGRISI: YOK HAFİF BELİRGİN

TOPALLAMA: YOK ORTA BELİRGİN

HAREKET:	15 DERECE İÇ ROTASYON	VAR	YOK
	HAFİF HAREKET KISITLILIGI	VAR	YOK
	HAFİF EKLEM SERTLİĞİ	VAR	YOK
	TRANDELENBURG	VAR	YOK

KLİNİK SONUÇ (MODİFİE MCKAY):

EXCELLENT: AGRI YOK, STABİL KALÇA, TOPALLAMA YOK, 15 DERECE ÜZERİNDE İÇ ROTASYON, TRANDELENBURG NEGATİF.

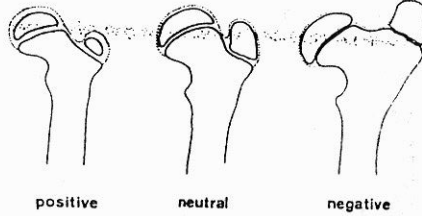
GOOD : AGRI YOK, STABİL KALÇA, HAFİF TOPALLAMA, HAFİF HAREKET KISITLILIGI, TRANDELENBURG NEGATİF.

FAİR : HAFİF AGRI, ORTA DERECEDE EKLEM SERTLİĞİ, TRANDELENBURG POZİTİF.

POOR : ŞİDDETLİ AGRI.

RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME:SON GRAFİDE CENTER EDGE ANGLE;  
GRAFİ ÇEKİLRKENKİ YAŞ:CLASS RADYOLOJİK SONUÇ:

I	NORMAL GÖRÜNÜM	C-E AÇISI >15(5-13 YAŞ) >20(>14 YAŞ)
II	HAFİF DEFORMİTE	>15(5-13 YAŞ) >20(>14 YAŞ)
III	DISPLAZİ VEYA FEMUR BAŞI YA DA ACETABULUMDA ORTA DERECEDE DEFORMİTE VEYA HER İKİSİ BİRDEN	<15(5-13 YAŞ) <20(>14 YAŞ)
IV	SUBLUKSASYON	
V	NEKOTİL İLE EKLEM YAPMASI	
VI	REDISLOKASYON	

TROCHANTER BAS İLİSKİSİ:KOMPLİKASYONLAR:

KIRSCNER MİGRASYONU:	UZUNLUK:
İMLANT KIRILMASI:	KISALIK:
ENFEKSİYON:	ROTASYON DEFORMİTESİ:
GREFT REZORPSİYONU:	REVALGİZASYON:

Şekil 1 : Değerlendirme formu.

lendirilmesinde ise Ali Kalamchi ve Dean MacEwen değerlendirme sistemi (16) kullanıldı. Radyolojik olarak alt ekstremitte eşitsizliği değerlendirilmedi, ancak klinik olarak ölçümler yapıp herhangi bir eşitsizlik olup olmadığı belirlendi.

Tablo I : Klinik değerlendirme (Modifiye McKay).

**Çok iyi :** Ağrı yok, stabil kalça, topallama yok, 15° üzerinde iç rotasyon, Trendelenburg (—).

**İyi :** Ağrı yok, stabil, kalça, hafif topallama, hafif hareket kısıtlılığı, Trendelenburg (—).

**Orta :** Hafif ağrı, orta derecede eklem sertliği, Trendelenburg (+).

**Kötü :** Şiddetli ağrı.

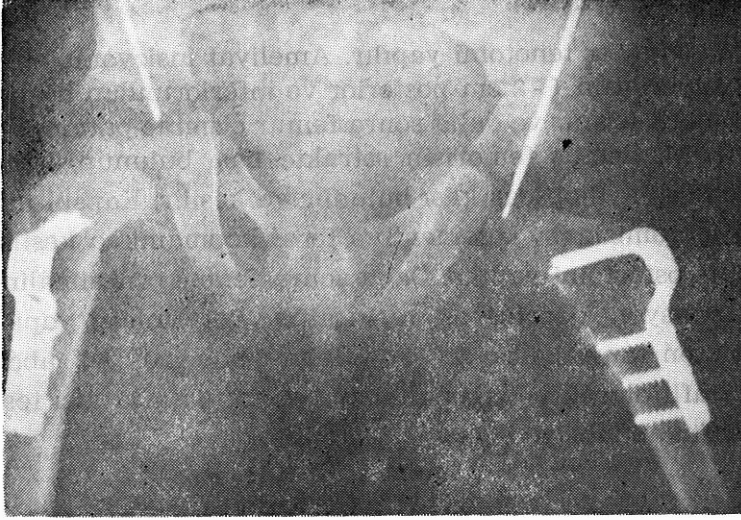
Tablo II : Radyolojik değerlendirme (Severin).

1 : Normal görünüm	CE açısı > 15° (5 - 13 yaş)
	> 20° (> 14 yaş)
2 : Hafif deformite	> 15° (5 - 13 yaş)
	> 20° (> 14 yaş)
3 : Displazi veya femurbaşı ya da asetabulumda orta derecede deformite veya herikisi birden	< 15° (5 - 13 yaş)
	< 20° (> 14 yaş)
4 : Subluksasyon	
5 : Neokotil ile eklem yapması	
6 : Redislokasyon	

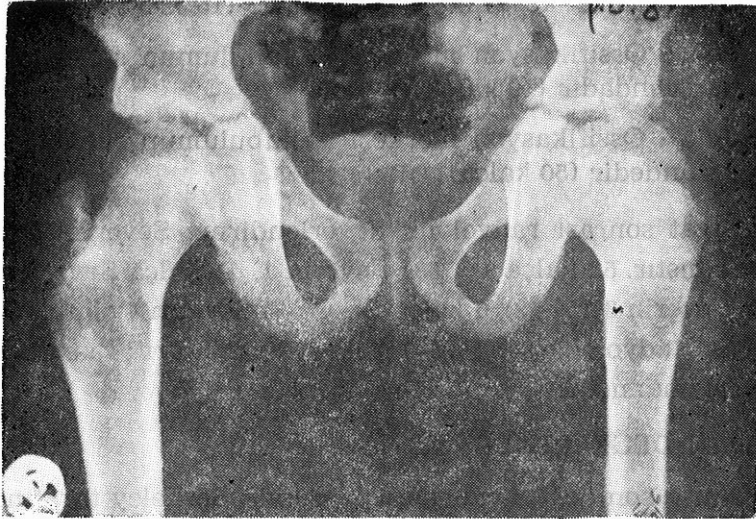
Ortalama takip süresi en az 2.5, en çok 10 ortalama 5 yıldır.



Şekil 2 : 18 aylık kız hasta. Preoperatif grafisi. Her iki kalça Tonnis class II olarak değerlendirilmiştir.



Şekil 3 : Aynı hastanın sağ kalçası 18 aylıkken, sol kalçası 23 aylıkken ameliyat edilmiştir. Postoperatif grafisi görölmektedir.



Şekil 4 : Olgunun en son grafisi. Sağ kalça postoperatif 108. ay, sol kalça postoperatif 98. ay. Sol kalçada Grup 1 avasküler nekroz sekeli izlenmektedir. Her iki kalçanın klinik değeriendirilmesi çok iyidir.

### **CERRAHİ TEKNİK :**

Önce adduktor tenotomi yapılır. Ameliyat insizyonu, spina iliaca anterior superiorun 1 - 2 cm posterior ve inferiorundan başlayıp trochanter majora uzanır ve daha sonra femur cismine paralel olarak devam eder. M. Rectus femorisin retrakte başı bulunup, işaret dikişi konur ve kesilir. İliopsoas kası bulunur ve kesilir. Kapsül açılır, asetabulum içi temizlenir. Ligamentum teres kopmamışsa kesilir. Salter innominate osteotomi yapılır. Daha sonra femur proksimaline uygun açıda varizasyon- derotasyon ve kısaltma osteotomisi yapılır. Ameliyat bittikten sonra kalça, 20° - 30° fleksiyonda, 30° - 40° abdüksiyonda tek taraflı olarak pelvipedal alçıya alınır. 6 hafta alçı tespiti sonunda, 6 hafta abdüksiyon cihazı kullanılır.

### **SONUÇLAR**

#### **RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME :**

Ameliyat öncesi dislokasyon miktarının belirlenebilmesi amacı ile Tonnis tarafından önerilen sınıflama kullanılmıştır (31).

**Grade 1 :** Ossifikasyon merkezi lateralde, ancak gerçek asetabulumun superolateral köşesinden aşağıdadır (15 kalça).

**Grade 2 :** Ossifikasyon merkezi asetabulumun superolateral kenarının karşısındadır (19 kalça).

**Grade 3 :** Ossifikasyon merkezi asetabulumun superolateral kenarının üstündedir (50 kalça).

Ameliyat sonrası radyolojik değerlendirme Severin kriterlerine göre yapılmıştır. 53 kalça (% 63) Severin 1, 14 kalça Severin 2 (% 17), 11 kalça Severin 3 (% 13), 6 kalça ise (% 7) Severin 4 olarak değerlendirilmiştir. Radyolojik sonuçla dislokasyon miktarı arasında bir bağlantı kurulamamıştır.

#### **KLİNİK DEĞERLENDİRME :**

Olguların son değerlendirmesi sırasında Berkeley tarafından modifiye edilen McKay kriterleri kullanılmıştır. 81 kalçada (% 96) çok iyi veya iyi sonuç elde edilmiştir. Enfeksiyon gelişen bir kalçada ise çok kötü sonuç elde edilmiştir.

### **AVASKÜLER NEKROZ :**

Bu komplikasyon daima açık veya kapalı tedavi yöntemlerinin sonucunda gözlenmektedir. Bu çalışmamızda Ali Kalamchi ve Dean McEwen tarafından önerilen değerlendirme yöntemi kullanılmıştır. Grup 1'de radyolojik değişiklikler epifiz çekirdeğine sınırlı olup, gözlenmesinde gecikme, ossifikasyonda düzensizlik veya içinin boş görünümü ile karakterizedir. Uzun dönemli takiplerde minimal değişikliklere rağmen klinik veya radyolojik sonuç iyidir. Bu komplikasyon 20 kalçada gözlenmiştir (% 24). Grup 2'de ossifik çekirdeğin tutulumunun yanında lateral fizis hattında da avasküler değişiklikler söz konusudur. Bunun sonucu femur boynunun lateralinde epifizyodez oluşur. Bu gruptaki olgular prognozu en belirsiz olanlardır. Bu ise 2 kalçada gözlenmiştir (% 2). Lateral fizis hasarını gösteren erken radyolojik bulgular ise şunlardır;

- Lateral ossifikasyon,
- Lateral fiziste düzensizlik ve köprüleşme,
- Epifiz lateralinde çentikleşme,
- Lateral metafizyel harabiyet.

Grup 3'te ise Grup 1 veya 2'ye benzer değişiklikler gözlenir, ancak fizisteki tutulum daha merkezidir ve simetrik büyüme geriliğine neden olur. Femur boynu kısadır. Trokanter majördeki normal büyüme fonksiyonel koksaya ve topallamaya neden olur. Bu grupta 8 kalça gözlenmiştir (% 10). Grup 4 olarak sınıflandırılabilir baş ve fiziste tam tutulum olan hiçbir olgu tespit edilememiştir.

Alt ekstremitte eşitsizliği ise klinik ölçümlerle değerlendirilmiştir. Avasküler nekroz gelişen 10 olguda 1-2 cm. arasında eşitsizlik saptanmıştır.

Femoral osteotomi öncesi ortalama 150° olan kollodiyafizer açı (130° - 170°), ameliyat sonrası ortalama 130° (106° - 156°) olarak bulunmuştur. Son takipte ise ortalama 142° dir (106° - 170°). Femoral osteotomi sonrası revalgizasyon gözlenmiştir.

### **KOMPLİKASYONLAR :**

3 yüzeysel, 1 derin yara enfeksiyonu gözlenmiştir. Yüzeysel enfeksiyonlar, yara bakımı ve kültür sonucuna uygun antibiyotik ile tedavi edilmiştir. Derin enfeksiyon gelişen bir olgumuzda ise Staph. epider-

midis üremiş ve tüm tedavi girişimlerine rağmen femur başı ve boyununun tam destrüksiyonu gelişmiştir. İmplant kırılması, iliak greft dislokasyonu gözlenmemiştir.

Ameliyat sonrası gelişen kesi skarı tüm çabalara rağmen kozmetik olarak yetersiz bulunmuştur.

## TARTIŞMA

1960 yılından sonra geç tanı konmuş veya ihmal edilmiş kalça çıkığı olgularının tedavisinde yeni bir boyut açılmıştır (23,25). Diğer cerrahi tedavi yöntemleri; örneğin kapsüler artroplasti, uzun dönem takiplerinin yetersiz olması nedeniyle eski popüleritesini kaybetmiştir (2,6,8). 1960 yılından bu yana 14 yaşına kadar olan ihmal edilmiş olgularda Çakırgil ameliyatını uygulamaktayız (4). 1.5 - 4 yaş arasında Çakırgil % 95 çok iyi veya iyi sonuç elde etmiştir.

1979 yılından itibaren Çakırgil ameliyatının yanısıra açık redüksiyon, Salter osteotomisi ve femoral varizasyon derotasyon kısaltma osteotomisini kombine bir şekilde uygulamaktayız. Bu olgularda ameliyat öncesi dönemde traksiyon uygulanmamıştır. Traksiyonun kapalı veya açık redüksiyondan önceki faydaları birçok yazar tarafından belirtilmiştir (9,20,24,35). Ancak bu yöntem komplikasyonsuz değildir ve hastanın hastanede kalış süresini uzatmaktadır. Değişik araştırmacılar tarafından gerekli traksiyon süresi 1 ila 10 hafta arasında bildirilmiştir. Morell, en uzun süreyi bildirmekle beraber hiç avasküler nekroz gözlemediğini belirtmektedir (3,11,14,15,19,22).

Tedavi sonrası rezidüel asetabular displazinin gözleneceği yaşın üst sınırı hâlâ tartışmalıdır. Harris bu yaş sınırını 4 olarak belirtmiş (13), Lindstrom Harris'in bu bulgusunu desteklemekle beraber 1 yaşından sonraki redüksiyonlarda normal asetabular açı gelişiminin 6-8 yıl sonra gerçekleştiğini belirtmiştir (20). Swartz ise redüksiyonun yapıldığı yaşa bağımlı olmaksızın maksimum asetabular gelişmenin redüksiyonu takip eden 2 yıl içinde olduğunu belirtmiştir (28). Weintroub non-manüplatif redüksiyonu takiben 5 yaşın üstündeki olgularda belirgin asetabular gelişme olacağını belirtmiştir (34). Salter ise rezidüel displazi gelişebilecek yaş sınırını 18 ay olarak belirtmiştir. Biz de bu görüş doğrultusunda tedavi yöntemimizi geliştirdik.

Femoral kısaltma, redüksiyon sonrası femur başında gelişebilecek aşırı basıncı önlemekte ve kalça eklemi ile ilgili pelvifemoral kaslarda relatif bir kısıalmaya neden olmaktadır. Bu yöntem Ombredanne ve Groves tarafından D.K.Ç. tedavisinde kullanılmıştır (10). Daha sonra Ashley ve Chuinard femoral osteotomiye ilk kullananlar olmuşlardır (1,5). Utterbach asetabuloplastiden önce VDO önermiştir (33). Karamidas ve ark. ise D.K.Ç. nedeniyle VDO uygulanan 50 olgunun % 21'inde femur başı ve boynu ile ilgili iskemik olmayan değişiklikler saptamışlardır (17). Kasser ve ark. da 4 yaş altında VDO uygulanan olgularda ameliyat sonrası dönemde boynun revalgize olduğunu saptamışlardır (18). Çakırgil de olguların tedavisinde anteversiyonun dikkate alınması ve düzeltilmesi gerektiğini bildirmiştir.

Tedavi sırasında gelişen AVN bulguları 2 yıl içinde ortaya çıkmaktadır (17). Birçok sınıflama yöntemi önerilmiştir (16,26,30), ancak yapısal değişikliklerin ne şekilde gelişeceğini belirlemek hastaların erişkin hayata kadar takibi ile mümkündür. AVN insidansı çeşitli serilerde % 0 ile % 35 arasında bildirilmiştir (3,4,10,22,26,29,38). Tonnis ise Salter osteotomisinin kısaltma ile kombine edildiği durumlarda % 22.2 oranında AVN gözlendiğini belirtmektedir. Sadece kısaltma osteotomisi uygulanan olgularda ise bu insidans % 5.5'e düşmektedir (32).

Bizim olgu grubumuzda AVN oranı yüksek gözlenmekle beraber, 20 olgudaki gözlenen AVN Grup 1 olarak değerlendirilmiştir. Bu grupta uzun dönem prognozunu iyi olacağı söylenebilir. Bu oranın artışını etkileyen bir faktör de eğitim hastanesi oluşumuzdan kaynaklanmaktadır.

Wenger bu yöntemi 4 yaşın üstündeki olgularda önermektedir (36). Galphin ve ark. ise bu yaş grubu altında 19 olgu bildirmişlerdir. Bu olgu grubunda redislokasyon gözlenmemiştir. (10).

Olguların % 96'sında klinik sonuç çok iyi veya iyi değerlendirilmiş olmakla beraber, bu sayının zaman içinde düşmesi kaçınılmazdır.

Geç tanı konmuş veya ihmal edilmiş D.K.Ç. olguları sayısı azalmakla beraber halâ sıklıkla gözlenmektedir. Bu tedavi metodu çok komplike olduğu için eleştirilebilir, ancak geniş coğrafi dağılımdan bize ulaşan olguların hastanede kalış süresini belirgin ölçüde kısaltması, femoropelvik patolojiyi tek aşamada düzeltilmesi ve 3 ay için-



de stabil, yük taşıyan bir kalça eklemi oluşturması nedeni ile halen uygulanmaktadır. Gözlenen avasküler nekroz bu olguların tam değerlendirilmesi için erişkin hayata kadar takibini gerekli kılmaktadır.

### ÖZET

Bu çalışmada A.Ü.T.F. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde 1979 - 1987 yılları arasında D.K.Ç. tanısıyla açık redüksiyon, Salter ve femoral osteotomi yapılan 61 hastanın 84 kalçası klinik ve radyolojik olarak değerlendirildi. Ortalama yaş 29.5 ay, ortalama takip süresi ise 5 yıldır. 67 kalça (% 80) radyolojik olarak normal (Severin 1 veya 2) kabul edildi. Klinik olarak da 81 kalça (% 96) çok iyi veya iyi olarak değerlendirildi. 30 kalçada ise (% 36) değişik derecelerde avasküler nekroz gözlemlendi. Bu yöntem konsantrik redüksiyonu tek seansla sağlama ve hastanede kalış süresini azaltması bakımından tatminkar olarak kabul edildi.

### SUMMARY

#### Combination of Open Reduction, Salter and Femoral Osteotomy in the Treatment of Congenital Dislocation of the Hip

In this article, we analyzed the radiographic and clinical results of 84 congenitally dislocated hips of 61 patients. Open reduction, Salter and femoral osteotomy was the operative technique. The average age at operation was 29.5 months and the average follow-up period was 5 years. Radiographically, 67 hips (% 80) were considered «normal» (Severin class 1 or 2). Clinically 81 hips (% 96) were considered «excellent» or «good». Avascular necrosis was observed in 30 hips (% 36). In our opinion, this method of treatment is satisfactory, as it achieves concentric reduction at one session and shortens the time of stay at hospital.

### KAYNAKLAR

1. Ashley RK Lansen LJ James PM : Reduction of dislocation of the hip in older children. A preliminary report. J Bone Joint Surg. 54-A : 545-550, 1972.
2. Barret WP Staheli LT Chew DE : The effectiveness of innominate osteotomy in the treatment of congenital dislocation of the hip. J Bone Joint Surg. 68-A : 79-87, 1986.

3. Berkeley ME Cain TE Donovan MM : Surgical therapy for congenital dislocation of the hip in patients who are twelve to thirty-six months old. *J Bone Joint Surg.* 66-A : 412-420, 1984.
4. Chakirgil GS : Radical reduction operation in treatment of congenital dislocation of the hip. An analysis of 2789 cases. *Orthopedics.* 10 : 711-720, 1987.
5. Chuinard EG Logan ND : Varus-producing and derotational subtrochanteric osteotomy in the treatment of congenital dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg.* 45-A : 1397-1408, 1963.
6. Colonna PC : Capsular arthroplasty for congenital dislocation of the hip : Indications and technique. *J Bone Joint Surg.* 47-4 : 437-449, 1965.
7. Cooperman DR Stulberg SD : Post-reduction avascular necrosis in congenital dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg.* 62-A : 247-258, 1980.
8. Dega W Lenod J Polakowskic : Surgical treatment of congenital dislocation of the hip in children. *J Bone Joint Surg.* 41-A : 920-934, 1959.
9. Gage JR Winter RB : Avascular necrosis of the capital femoral epiphysis as a complication of closed reduction of congenital dislocation of the hip. A critical review of twenty years experience at Gilette Children's Hospital. *J Bone Joint Surg.* 54-A : 373-388, 1972.
10. Galphin RD Roach JW Wenger DR Herning JA Birch JG : One stage treatment of dislocation of the hip in older children, including femoral shortening' *J Bone Joint Surg.* 71-A : 734-741, 1989.
11. Gibson PH Benson MKD : Congenital dislocation of the hip. Review at maturity of 147 hips treated by excision of the limbus and derotation osteotomy. *J Bone Joint Surg.* 64-B : 169-175, 1982.
12. Hannson G Nachenson A Pauer K : Screening of children with congenital dislocation of the hip joint on the maternity wards in Sweden. *J Pediatr Orthop.* 3 : 271, 1983.
13. Harris NH Lloyd-Robert GC Galier R : Acetabular development in congenital dislocation of the hip with special reference to indications for acetabuloplasty and pelvic or femoral realignment osteotomy. *J Bone Joint Surg.* 57-B : 46-53, 1975.
14. Herold HZ Daniel D : Reduction of neglected congenital dislocation of the hip in children over the age of six years. *J Bone Joint Surg.* 61-B : 4-12, 1979.
15. Kahle WK Anderson MB Alpert J Stevens PM Coleman SS : The value of preliminary traction in the treatment of congenital dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg.* 72-A : 1043-1048, 1990.
16. Kalamchi A MacEwen GD : Avascular necrosis following treatment of congenital dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg.* 62-A : 876-888, 1980.
17. Karamidas JE Holloway GMN : Growth of the proximal femur after varus-derotation osteotomy in the treatment congenital dislocation of the hip. *Clin Orthop.* 98 : 61-68, 1974.
18. Kasser JR Bowen JR MacEwen GD : Varus derotation osteotomy in the treatment of persistent dysplasia in congenital dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg.* 67-A : 195-202, 1985.
19. Lehman WL Grogan DP : Innominate osteotomy and varus derotational osteotomy in the treatment of congenital dysplasia of the hip. *Orthopedics.* 8 : 979-986, 1985.

20. Lindstrom JR Ponseti IV Wegner DR : Acetabular development after reduction in congenital dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg.* 61-A : 112-117, 1979.
21. McKay DW : A comparison of innominate and the pericapsular osteotomy in the treatment of congenital dislocation of the hip. *Clin Orthop.* 98 : 124-132, 1974.
22. Morel G : The treatment of congenital dislocation and subluxation of the hip in the older child. *Acta Orthop. Scand.* 46 : 364-399, 1975.
23. Pemberton PA : Pericapsular osteotomy of the ilium for treatment of congenital subluxation and dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg.* 47-A : 65-86, 1965.
24. Race C Herning JA : Congenital dislocation of the hip. An evaluation of closed reduction. *J Pediatr Orthop.* 3 : 166-172, 1983.
25. Salter RB : Innominate osteotomy in the treatment of congenital subluxation dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg.* 43-B : 518-539, 1961.
26. Salter RB Dubos JP : The first fifteen years personal experience with innominate osteotomy in the treatment of congenital subluxation dislocation of the hip. *Clin Orthop.* 98 : 72-103, 1974.
27. Severin E : Contribution to the knowledge of congenital dislocation of the hip joint. Late results of closed reduction and arthrographic studies of recent cases. *Acta Chir Scand. suppl* : 63, 1941.
28. Swartz DR : Acetabular development after reduction of congenital dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg.* 47-A : 705-714, 1965.
29. Teuffler AP Noguera JG : Experience with innominate osteotomy and medial displacement osteotomy in the treatment of acetabular dysplasia. *Clin Orthop.* 98 : 133-137, 1974.
30. Thomas CL Gage JR Ogden JA : Treatment concepts for femoral ischemic necrosis complicating congenital hip disease. *J Bone Joint Surg.* 64-A : 819-828, 1982.
31. Tonnis D : Congenital hip dislocation. Avascular necrosis. 1982, Theme Stratton, New York.
32. Tonnis D : Surgical treatment of congenital dislocation of the hip. *Clin Orthop.* 258 : 33-40, 1990.
33. Utterbach TD MacEwen GD : Comparison of pelvic osteotomies for the surgical correction of congenital dislocation of the hip. *Clin Orthop.* 98 : 104-110, 1974.
34. Weintraub S Green I Tendinas R Waisman SL : Growth and development of congenitally dislocated hips in early infancy. *J Bone Joint Surg.* 61-A : 125-130, 1979.
35. Weiner DS Houyt WAJR, O'Dell HW : Congenital dislocation of the hip. The relationship of premanuplatoon tracton and age to avascular necross of the femoral head. *J Bone Join Surg.* 59-A : 306-311, 1967.
36. Wenger DR : Congenital hip dislocation : Techniques for primary open reduction including femoral shortening. *AAOS Instructional Course Lectures.* 38 : 343-357, 1989.
37. Wilkinson JA : The epidemiology of congenital dislocation of the hip. *Current Orthopedics.* 1 : 249, 1987.
38. Zoints LF MacEwen GD : Treatment of congenital dislocation of the hip in children between ages of one and three years. *J Bone Joint Surg.* 68-A : 829-846, 1986.

## FETAL OKULER BİOMETRİ

Sedat Işıık\*

Gülçin Dilmen\*\*

Sadi Gündoğdu\*\*\*

Sedef Kayhan\*\*

Mehmet Araç\*\*

Erdoğan Köker\*\*\*\*

Prenatal takibin amacı sağlıklı bir bebeğe sahip olmaktır. Gebelik boyunca ilk karşılaşılan en önemli problem gebelik yaşının saptanmasıdır. Ultrasonografi obstetrikte kullanılmadan önce, son adet tarihi göz önüne alınarak gebelik yaşı tahminleri yapılmaktaydı. Bugün halâ önemini koruyan bu metod özellikle son adet tarihini hatırlamayanların % 20 - 40 arasında değiştiği bir toplumda önemini yitirmektedir (6). Düzensiz siklus hikayesi olanlar da, oral kontraseptif kullananlarda, doğum sonrası amenore döneminde olanlarda belirlenen son adet tarihi de anlamlı sonuç vermeyecektir. Bu durumlarda klinisyenler klinik muayene bulguları ile bir fikre varmaya çalışmışlar ve yaptıkları çalışmalarda simfizis pubis-fundus yüksekliği ile gebelik yaşı arasındaki korelasyonu farketmişlerdir. Bu yüksekliğin uterin veya ovarien kitlelerin varlığında, multiple gebeliklerde, polyhydramnios veya olygohydramnios durumlarında doğru sonuç vermeyeceği bilinmektedir. (Sabbagha) Ultrasonografinin obstetrik alanına girmesiyle bu konudaki birçok soruna daha doğru cevaplar bulunmuştur. Gebelik yaşının belirlenmesinden, fetusun uterin kavite içindeki pozisyonuna, fetus sayısına ve fetal anomalilere kadar pek çok konuda ultrasonografi açıklık getirmektedir.

Gebelik yaşının belirlenmesinde bugüne kadar biparietal diame-ter, femur uzunluğu, fetal ekstremité uzunlukları, abdomen çevresi, baş çevresi v.s. gibi pek çok parametre kullanılmıştır. Özellikle BPD 16 - 18. haftalar arasında, son adet tarihinin bilinmediği gebeliklerde en düşük yanılma ile ( $\pm 7$  gün) en doğru tahmini vermektedir (5).

\* Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Doçenti

\*\* Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

\*\*\* Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Yardımcı Doçenti

\*\*\*\* Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Profesörü

Fakat BPD in doğru olarak alınmadığı fetal prezentasyonlarda gebelik yaşını belirlemek için başka kriterler aranmaya başlanmıştır. Dıştan dışa ve içten içe orbitalar arası mesafenin BPD ile ve gebelik yaşı ile yüksek korelasyon gösterdiği ilk kez Myaden ve ark. tarafından 1982 yılında ortaya konmuştur (4).

Bu çalışmanın amacı dıştan dışa (OO) ve içten içe (II) orbitalar arası mesafenin (özellikle BPD nin alınmadığı presentasyonlarda) gebelik yaşını ve BPD yi tahmindeki rolünü araştırmak ve toplumumuza özgü OO ve II değerlerinin normal aralığını belirleyerek hipotelorizm ve hipertelorizm ile beraber görülen patolojileri intrauterin dönemde saptamaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'na Mart 88 - Aralık 88 tarihleri arasında başvuran, hiç bir komplikasyonu olmayan, son adet tarihini bilen 326 tek fetuslu gebe üzerinde yapıldı.

14. haftadan terme kadar, çeşitli gebelik yaşındaki fetuslar tam bir ultrasonografik incelemeye tabii tutuldular. Her fetusta BPD, FL ve AC (abdomen çevresi) ölçümleri alındı. Ultrasonografik olarak tahmin edilen gebelik yaşı ile klinik tahminlerin uygunluk göstermesine dikkat edildi. Gebelerin yaşı 16-38 arasında değişiyordu.

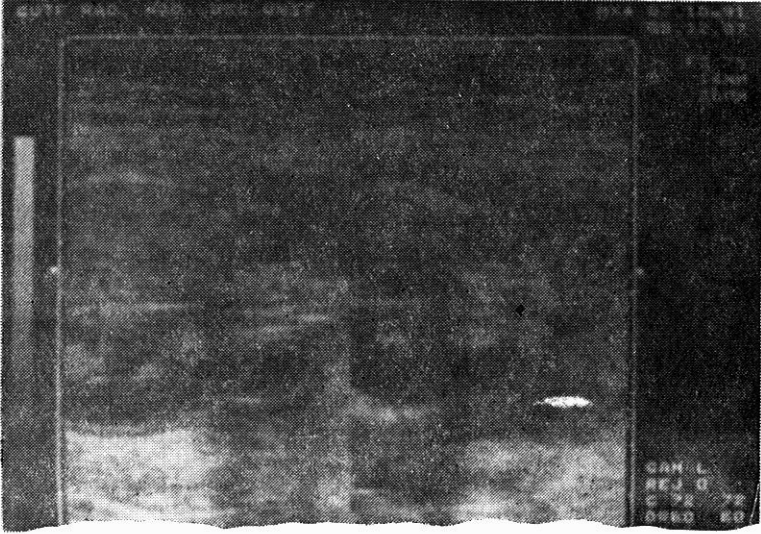
Araştırmamızda Toshiba SAL 55 Real Time ultrasonografi cihazı ve 3,5 MHz transducer kullanıldı. Brakisefali veya dolikosefaliden şüphelenildiğinde sefalik indeks (SI) hesaplandı.

$$SI = \frac{BPD}{OFD} \times 100$$

Normal değer 78,3 %  $\pm$  4,4 % ( $\pm$  1 SD) idi. Sonuç bu değerden büyük ise brakisefal, küçük ise dolikosefal kabul edildi (2).

Fetal orbitalar iki farklı baş pozisyonunda net olarak görüntülendi.

Oksipitotransvers pozisyonda; transducer orbitomeatal hat boyunca, veya BPD kesitinin 2-3 cm altından tutularak en iyi kesit elde edildi. Biokuler mesafeyi elde etmek için bir orbitanın lateral duvarının dışından diğer orbitanın lateral duvarının dışına kadar olan mesafe ölçüldü. İnterorbital mesafe ise (II); bir orbitanın medial duvarının içinden, diğerinin medial duvarının içine kadar olan kesimin ölçümü ile elde edildi (Şekil I).



Şekil 1 : Oksiput transvers pozisyonda 00 ve II mesafelerinin ölçümü

Oksipitoposterior pozisyonda ise BPD ölçümü almak mümkün değildi (Uygun kesitler elde edilemediğinden). 00 ve II mesafelerini ölçmek için şu noktalara dikkat edildi. Elde edilen kesitlerde her iki orbitanın, en büyük, birbirlerine eşit çapta ve simetrik olmasına önem verildi (3).

Ölçümler sadece fetal yüzün uterin duvara dik baktığı durumlarda alındı (Şekil II). Her ölçüm en az üç kez tekrar edildi. Kişiye bağlı farklılıkları minimuma indirmek amacıyla ölçümler hep aynı kişi tarafından yapıldı ve ortalama mm cinsinden kaydedildi.



Şekil 2 : Oksiput posterior pozisyonda OO ve II mesafelerinin ölçümü

Gebelik haftasının belirlenmesinde BPD, OO ve II nun, BPD'nin tahmininde ise OO ve II nun ayrı ayrı ve beraberce rollerini saptamak için basit ikili ve çoklu regresyon uygulandı. Tek tek mi yoksa beraberce mi daha başarılı sonuçlar verdiklerini saptamak için  $r$ ,  $R^2$  ve SS değerleri hesaplandı.

### BULGULAR

Ölçümleri alınan 326 fetustan 2 tanesi dolikosefal olması nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır.

14. haftadan terme kadar her haftadaki BPD, OO ve II parametrelerine ait aritmetik ortalamalar ile % 95 güven aralığındaki sapma değerleri Tablo I de gösterildi.

Tablo II de gebelik haftasını belirlemede BPD, OO ve II ölçümleri kullanılarak elde edilmiş regresyon eşitlikleri ve bunların  $r$ ,  $R^2$ , standart sapma değerleri Tablo III de ise BPD ölçümünün hesaplanmasında kullanılan OO ve II yi içeren regresyon eşitlikleri yer almaktadır.

Şekil III de ise BPD ölçümü kullanılarak bulunan normal OO ve II değerlerini veren (14. haftadan terme kadar) fonksiyonlar ve bunların % 95 güven aralığındaki alt ve üst sınırları yer almaktadır.

Tablo I : BPD, 00 ve II Parametrelerine Ait Aritmetik Ortalamalar ve Sapma Değerleri

Gebelik Haftası	Olgu Sayısı	BPD (mm)	Sapma Değ ± mm	00 (mm)	Sapma Değ (mm)	II (mm)	Sapma Değ (mm)
14	10	27,5	0,57	20,3	0,54	8,6	0,34
15	12	31,0	1,33	22,5	0,94	9,0	0,30
16	10	34,6	1,42	25,8	1,03	10,4	0,45
17	18	40,0	0,69	27,7	0,97	11,3	0,46
18	13	43,7	1,17	30,7	0,88	11,6	0,78
19	17	46,5	0,69	32,6	0,55	12,0	0,48
20	24	49,0	0,70	34,2	0,55	12,3	0,43
21	15	52,2	0,74	37,0	0,97	12,5	0,41
22	22	56,2	0,83	39,0	0,47	12,7	0,52
23	20	59,4	0,75	40,7	0,84	13,7	0,29
24	15	62,4	1,2	42,8	0,83	14,6	0,57
25	10	65,4	1,19	45,5	0,56	16,6	0,83
26	20	67,5	0,83	46,7	0,56	16,7	0,25
27	13	70,8	1,06	48,8	0,91	17,0	0,47
28	13	73,0	1,73	48,4	0,71	17,6	0,36
29	19	76,6	0,69	50,2	0,56	18,4	0,23
30	12	78,4	0,09	50,7	0,99	18,6	0,30
31	13	81,4	0,67	53,5	0,75	18,5	0,44
32	16	83,5	0,72	54,2	0,53	18,6	0,29
33	13	85,2	0,80	54,3	0,49	18,8	0,21
34	9	85,6	1,12	54,4	0,87	18,6	0,34
35	12	87,3	0,39	55,5	0,63	18,6	0,28
36	11	89,4	0,63	56,7	0,83	18,7	0,28
37	12	90,6	0,39	58,4	0,59	18,9	0,30
38	15	92,0	0,53	59,5	0,49	19,0	0,17
39	8	93,7	0,52	60,6	0,80	19,3	0,39
40	7	95,4	1,15	60	0,81	19,3	0,40

Tablo II : Gebelik Haftasının Tahmininde Kullanılan Regresyon Eşitlikleri

Regresyon Eşitlikleri	n	r %	R <sup>2</sup> %	St Hata	Sapma Değeri ± gün
$y = 2,17 + 0,36 (X_1)$	373	98	97	1,22	16,7
$y = 0,73 + 0,616 (X_2)$	373	97	94	1,66	22,7
$y = 3,41 + 1,93 (X_3)$	373	92	85	2,71	37,1
$y = 0,298 + 0,665 (X_2) - 0,166 (X_3)$	373	97	95	1,67	22,9

% 95 güven aralığında

y = Gebelik haftası

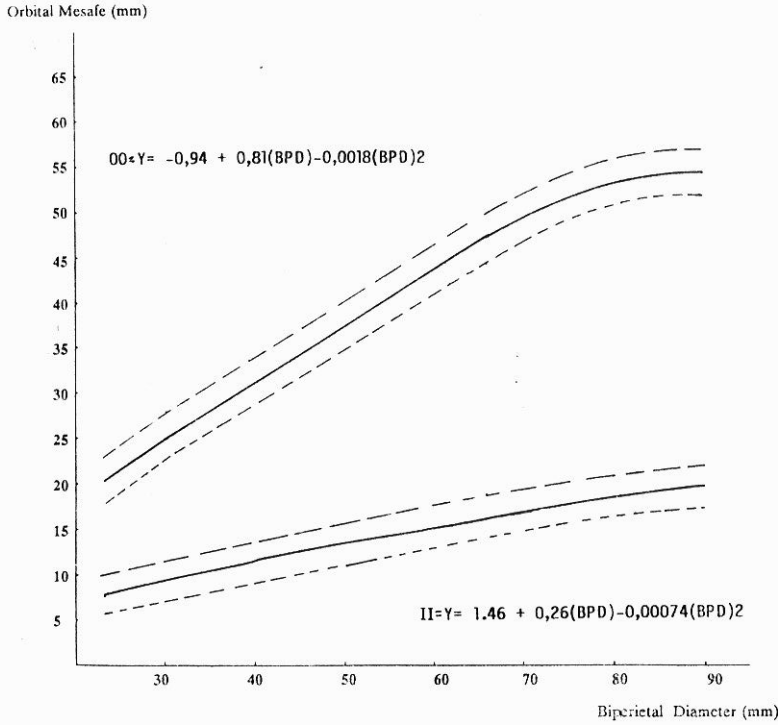
X<sub>1</sub> = Biparietal diameterX<sub>2</sub> = Dıştan dışa orbitalar arası mesafeX<sub>3</sub> = İçten içe orbitalar arası mesafe



Tablo III : BPD'in Tahmininde Kullanılan Regresyon Eşitlikleri

Regresyon Eşitlikleri	n	r %	R <sup>2</sup> %	St Hata	Sapma Değeri ± gün
$X_1 = -8,21 + 1,68 (X_2)$	373	99	98	2,52	4,9
$X_1 = -16,59 + 5,34 (X_3)$	373	95	91	5,6	10,9
$X_1 = -9,26 + 1,56 (X_2) + 0,403 (X_3)$	373	99	98	2,5	4,9

% 95 gün aralığında



Şekil III : BPD değerlerine karşılık gelen 00 ve II değerlerinin nomogramı

## TARTIŞMA

Şekil III de 14. haftadan terme kadar, 00 ve II ya ait normal değerler ile en fazla ve en az alabilecekleri değerler, bir regresyon eğrisi ile gösterilmiştir. Bu değerlerin altında veya üstünde bulunan ölçümler Tablo IV de yer alan ve gözleri etkileyen birçok sendromu

Tablo IV : Fetal Oküler Malformasyonla Birlikte Görülen Sendromlar

Malformasyon	Sendrom
Anoftalmi	Trizomi 13 Villaret, Weyers, Thier okulovertebral sendrom Klinefelter sendromu
Mikroftalmi	Otosomal resesif veya otozomal dominant İntrauterin enfeksiyon Radyasyon Kromozom aberasyonu X-e bağlı Gingival fibromatozisle birlikte Depigmentasyon
Oküler Hipotelorizm	Kromozom 5 p-sendromu Kromozom 15 p-proksimal parsiyel trizomi sendromu Kromozom 13 trizomi Kraniosinosis-medyal aplazi sendromu Holoprozensefali Mekel sendromu
Oküler Hipotelorizm	Aarshog sendromu Akrocefalosindaktili Akrodistazi Auditor kanal atrezisi Bazal nevus sendromu Brakio-skeleto-genital sendrom Geniş başparmak hallus sendromu Kampomelik displazi Serebro-hepato-renal sendrom Kromozom 18 p-sendromu Kromozom 5 p-sendromu Kromozom 4 p-sendromu Kromozom 14 p-parsiyel trizomi sendromu Koffin-Lawry sendromu Kranio-karpo tarsal displazi Kranio-fasiyal dizostozis Kranio-metafizyal displazi Kranio-okulodental sendrom Sağırılık, miyopi, katarakt ve semer burun Ehlers-Danlar sendromu Fötal hidantoin sendromu Fötal warfarin sendromu G sendromu Hipertelorizm-Hipospadias sendromu İris kolobomu ve kanal atrezi sendromu Larsen sendromu

Multipl lentigin sendromu  
 Kleft lip  
 Marden-Walker sendromu  
 Mekell sendromu  
 Medion Kleft yüz sendromu  
 Noonan sendromu  
 Burun ve nazal septum defektleri  
 Bifid burun  
 Burunda glioma  
 Burunda posterior atrezi  
 Proteinuri ve sağırlıkla birlikte yüz anormallikleri  
 Okulo dental osseöz displazi  
 Opitz-kaveggia G sendromu  
 Oto-palato digital sendrom  
 Bilateral renal agenezis  
 Roberts sendromu  
 Robinow sendromu  
 Sklerosteozis  
 Timik agenezis

---

akla getirmelidir (1). Çok kolay ölçülebilen orbital mesafeler intrauterin dönemde pek çok kromozomal hastalığın tanısını koymamıza yardımcı olacaktır.

BPD nin doğru olarak ölçülemediği yüz yukarı veya oksiput posterior pozisyon da 00 ölçümünü gebelik haftasını belirlemede 00 ölçümünün nerdeyse BPD kadar başarılı sonuçlar verdiği gösterilmiştir. 00 ve II ölçümlerinin beraberce yer aldığı regresyon eşitliği ise  $R^2$ , % 95,  $r$  : % 97 gibi bir değerle, BPD yi içeren regresyon eşitliğine yaklaşan bir başarı göstermektedir.

BPD ölçümünün 33. haftadan sonraki dönemde (büyüme hızının düşmesine bağlı olarak) başarılı tahminler vermediği de gözönüne alınırsa, 00 ve II ölçümlerinin gebelik haftasını belirlemedeki önemi ortaya çıkar.

00 ölçümü gerek gebelik haftasının belirlenmesinde (Tablo II), gerekse BPD nin saptanmasında (Tablo III) II ölçümünden daha başarılı sonuçlar vermektedir. Mayden ve ark.'nın (4) 1982'de yaptıkları çalışmada da benzer sonuçlar bulunmuştur.

Lens 22. haftadan sonra ultrasonografik olarak görülmeye başlar. Gebeliğin geç dönemlerinde fetal okuler hareketler ve kapak hareketleri gözlenebilir. Henüz bunun önemi açıkça vurgulanabilmiş değildir. Fakat eğer fetal okuler hareketler ile fetal beyin matürasyonu arasındaki ilişki gösterilebilirse, okuler hareketler ve biometri fetal maturasyonu belirlemede önemli bir kriter olacaktır (3).

### ÖZET

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'na Mart 88 - Aralık 88 tarihleri arasında başvuran, komplikasyonu olmayan 326 tek fetuslu gebe ultrasonografik olarak incelendi.

Her gebede BPD ve FL gibi klasik parametrelerin yanısıra dıştan dışa (00) ve içten içe (II) orbitalar arası mesafeler ölçüldü. BPD ile 00 ve II mesafeleri arasındaki ilişkiler, bu yeni parametrelerin birbirleriyle ve gebelik haftası ile ilişkisi araştırıldı. Bu ölçümlerin her gebelik haftasına ait normal değerleri belirlendi. Fetal anatomilerin intrauterin dönemde saptanmasındaki rolü vurgulanmaya çalışıldı. BPD (Biparietal diameter), FL (femur uzunluğu)

### SUMMARY

#### Fetal Oculer Biometri

We investigated 326 singleton fetus in Gazi University, Medical Faculty, Department of Radiology between March 1988 and December 1988.

We measured APD and FL and interorbital distance from out of orbita to out of orbita (00) and from inner side to inner side (II). We investigated correlation of these parameters and relation to gestational age. We emphasized the importance of the determination of fetal anatomy.

### KAYNAKLAR

1. Bergsma D Birth defects compendium ed. Macmillan, 1979.
2. Graham D Sanders : Assesment of Gestational Age in the second and Third Trimesters. In the Principles and practice of ultrasonography in Obstetrics and Gynecology (eds. Sanders and James). Appleton Century Crafts, Norwalk Connecticut, 1985 : pp : 147-155.
3. Jeanty P Dramoix-Wilmet M Van Gansebke D et al : Fetal ocular biometry by ultrasound. Radiology 143 : 513-516, 1982.

4. Mayden KL Tortora M Berkowitz RL Brocken M Hobbins JC : Orbital diameters : A new parameter for prenatal diagnosis and dating. *Am J Obstet Gynecol.* 192 : 144 : 289-297.
5. Sabbagha RE Fetal cephalometry : Diagnostic ultrasound applied to obstetrics and gynecology (eds Sabbagha R.E) 1980 : pp 69-78.
6. Sabbagha RE : Biparietal diameter and gestational age. *Diagnostic ultrasound applied to obstetrics and gynecology* (eds, Sabbagha R.E.) 1980 : pp 79-91.

## NEISSERIA GRUBU MİKROORGANİZMALAR İLE OLUŞAN SOLUNUM YOLLARI İNFEKSİYONLARI

Ismail Savaş\*      Nezihe Saygun\*\*\*\*      Murat Özcan\*\*      Özlem Özdemir\*  
Uğur Gönüllü\*\*\*      Numan Numanoğlu\*\*\*      Doğanay Alper\*\*\*\*

Son yıllarda neisseria türlerinin oluşturduğu pulmoner infeksiyonlar bildirilmektedir (1,3,7,15,16). Kronik bronşitin akut aktivasyonu, pnömoni gibi aşağı solunum yolları infeksiyonlarında Streptococcus pneumoniae ve Haemophilus influenzae ile beraber veya tek başına izole edilmektedir (5,17).

Önceleri bu genusta yalnız N. meningitidis ve N. gonorrhoea patojen kabul edilirken, artık ailenin diğer üyelerinin de yalnız flora bakterisi olmayıp uygun koşullarda, yani immün direncin kırıldığı durumlarda infeksiyon etkeni olduğu gösterilmiştir. Bu ajanlar arasında N. sicca, mucosa, flavescens sayılabilir (1,3,7,16,19).

Branhamella catarrhalis immün yetmezlikli ve hastane hastalarında bir solunum yolu patojeni olarak kabul edilmektedir. Hastaların gram boyalı balgam yaymalarında sıklıkla polimorfonükleer lökositler tarafından fagosite edilmiş olarak bulunurlar. Bu mikroorganizma hastane çalışanları ve hastalarında orofarengeal florada çok prevalan değildir (% 7 - 8), fakat kronik pulmoner hastalıklı hastalarda, orofarengeal hücrelere Branhamella'nın yapışması ve aşağı solunum yolu infeksiyonu arasında mevsimsel bir ilgi gözlenmiştir. Solunum yolu hastalıkları-larınjitis-trakeitis- pnömoni bebeklerde, çocuklarda ve erişkinlerde görülür (8).

\* Ank. Üniv. Tıp Fak. Göğüs Hast ve Tbc. Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

\*\* Ank. Üniv. Tıp Fak. Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Uzmanı

\*\*\* Ank. Üniv. Tıp Fak. Göğüs Hast. ve Tbc. Anabilim Dalı Doçenti

\*\*\*\* Ank. Üniv. Tıp Fak. Göğüs Hast. ve Tbc. Anabilim Dalı Profesörü

Bu familyada en önemli infeksiyon etkeni eskiden *N. catarrhalis* olarak bilinen (şimdilerde *Branhamella catarrhalis*) mikroorganizma hem aşağı hem de üst solunum yolları infeksiyonlarında, sistemik infeksiyonlarda kendisinden söz ettirerek kısa sürede ve ilginç bir şekilde kendisine yer kazanmıştır (2,9,11,12,14,15,18).

Literatür bulgularına göre; günümüzde özellikle solunum yolları için oldukça önemli bir yeri olan bu tür organizmaların neden olduğu infeksiyonlarla ilgili olarak, kliniğimizde yatarak ve ayaktan tedavi gören bir olgu dizisini yayımlamayı uygun gördük.

## MATERYAL VE METOD

Klinik ve radyolojik olarak infeksiyon hali düşünülen hastalar çalışmaya katıldı. Çalışmada 25 hasta incelendi. Hastaların onbiri kadın ve ondördü erkekdi. Yaşları 24-70 arasında değişip ortalama 47.8 idi. Hastaların dağılımı tabloda gösterilmiştir (Tablo 1).

Bu klinik bulgular temelinde alınan balgam, bronş lavajı, kan kültürü incelendi. Balgam ve bronş lavajı üst solunum yollarıyla kontaminasyonu en aza indirecek şekilde tekniğine uygun olarak alındı ve sellüler kriterler gözönünde tutularak değerlendirildi (13). Bu kriterlere göre x100 büyütmede her sahada en az 25 polimorf çekirdekli lökosit ve 10 taneden az yassı epitel hücresi olanlar seçildi. Bu kriterlere uymayanlar çalışmadan çıkarıldı. Ayrıca alınan balgam ve bronş lavajları direkt gram boyasıyla boyandı ve gram negatif diplokoklar polimorf çekirdekli lökositler içinde fagosite olmuş şekilde izlendi (Şekil 1). Bu da infeksiyon etkeni kriteri olarak kabul edildi (4,13,14). Bu kriterlere uyan tüm materyal kültüre alındı ve yapılan kültürler sonucu *neisseria* familyasından mikroorganizmalar izole edildi. Bu mikroorganizmaların kesin tanısını sağlayacak antiserumlar ne yazıkki elimizde olmadığından kesin identifikasyona gidilemedi. Ancak literatür bölümünde verilen kaynaklarda belirtilen sellüler kriterleri kullanarak izole ettiğimiz mikroorganizmaların *Branhamella catarrhalis* olduğunu iddia etmemizin yanlış olmayacağına inanmaktayız.

Tablo I : Hastaların Dağılımı

No	Ad, Soyad	Tanı	Kültüre edilen materyal ve kültür sayısı
1	K,M.	Bronşektazi	Bronş lavajı (2)
2	A,A.	Akciğer ca.	Bronş lavajı (1)
3	H,O.	Akciğer ca.	Bronş lavajı (3)
4	E,Ü.	Kronik bronşit	Balgam (2)
5	G,U.	Bronşektazi	Bronş lavajı (2)
6	N,A.	Pnömoni	Bronş lavajı (2) Balgam (1)
7	R,K.	Bronş astması	Balgam (1)
8	A,Ç.	Kronik Bronşit	Balgam (1)
9	A,A.	Kronik Bronşit	Balgam (1)
10	A,K.	Pnömoni	Bronş lavajı (3)
11	M,Ç.	N. lenfoma	Bronş lavajı (1)
12	M,D.	Bronşektazi	Balgam (1)
13	M,B.	Pnömoni	Bronş lavajı (1)
14	E,A.	Meme ca.	Balgam (1)
15	S,İ.	Akciğer ca.	Bronş lavajı (1)
16	J,E.	A. tüberkülozu	Kan kültürü (2)
17	B,K.	Allerjik rinit	Balgam ve burun frotisi
18	F,Y.	Kronik bronşit	Bronş lavajı (2)
19	H,O.	Akciğer ca.	Bronş lavajı (1)
20	P,H.	Pnömoni	Balgam (2)
21	F,G.	Bronşektazi	Balgam (2)
22	İ,Ü.	Kronik Bronşit	Balgam (1)
23	G,İ.	Kronik Bronşit	Balgam (2)
24	H,Ş.	Bronşektazi	Balgam (2)
25	H,E.	Kronik Bronşit	Balgam (2)



Tablo II : Alınan örneklerde kültürlerde Neisseria üreyen hastaların dağılımı

KRONİK BRONŞİT AKUT AKTİVASYON	7
BRONŞEKTAZİ	5
PNÖMONİ	4
BRONŞ ASTMASI	1
MALİGNİTE	6
TÜBERKÜLOZ	1
ALLERJİK RİNİT	1



Şekil 1

## SONUÇLAR

Onüç balgam, 9 bronş lavajı, 1 burun kültürü, 1 kan ve 1 hem balgam hem bronş lavajında neisseria üretildi. Yedi kronik bronşit akut aktivasyonlu hastanın altısında balgam, birinin kan kültüründe; beş bronşektazili hastanın dördünde balgamdan, birinde bronş lavajından; dört pnömonili hastanın üçünde bronş lavajından birinin hem bronş lavajından hem de balgamından; altı maligniteli olgunun beşinde bronş lavajından, birinde balgamdan; tüberküloz ve bronş astmalı birer hastanın balgamından; allerjik rinitli bir hastanın burun kültüründen neisseria üretildi.

Dört olguda neisseria, streptococcus pneumoniae ile beraberdi.

## TARTIŞMA

Neisseriaceae familyası 1984 Bergey's Manual'e göre 5 gruba ayrılır (Tablo 3). Neisseria türleriyle oluşan pulmoner infeksiyonlar sık görülmeyip immünyetmezlikli hastalarda ve altta yatan başka bronkopulmoner hastalığı olanlarda görülür (1,3,7,12,19). Daha önce yayımladığımız 7 olguluk bir seride neisseria türlerinin oluşturduğu (N. sicca, N. mucosa) pulmoner infeksiyonları bildirdik (16).

Tablo III : Neisseriaceae Genusu (1984 Bergey's Manual'den alınmıştır)

- 1) NEISSERIA
- 2) MORAXELLA
  - a) Moraxella
  - b) Branhamella
- 3) ACINETOBACTER
- 4) KINGELLA
- 5) MORAXELLA URETHRALIS

Neisseria grubu en popüler mikroorganizma Moraxella grubundaki Branhamella catarrhalisdir. Neisserialarla ilgili çalışmaları nedeniyle Dr. Sarah Branham'ın anısına 1970 yılında Catlin tarafından Neisseria catarrhalis, Branhamella catarrhalis olarak anılmış ve yeni bir genusa transfer edilmiştir (3,8,17).

İnsanda infeksiyon ajanı olarak, akut otitis media, akut maksiller sinüzit ve kronik akciğer hastalıklı hastalarda 1970'lerden sonra tanınmağa başlamıştır (5). Amerika Birleşik Devletlerinde ilk pnömoni olgusu 1976 yılında bildirilmiştir (12). Sonradan respiratuar patojen olarak geniş seriler yayımlanmıştır (10,13,15,17).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı akut aktivasyonda balgam direkt olarak gram boyasıyla boyanıp bakıldığında böbrek şeklinde gram negatif diplokokların görülmesi ve balgam kültürüyle üretilmesi Branhamella catarrhalis infeksiyonu tanısını koydurabilir (6).

Klinik olarak öksürük, koyu pürülan balgam, nefes darlığı ve ateş gibi nonspesifik bulgular vardır (5,16). Bizim olgularımız gözden geçirilince, pnömoni, kronik bronşit, bronşektazili hastalarda ateş, halsizlik, öksürük, balgam gözlendi. Maligniteli hastalarda halsizlik ve balgamda renk değişikliği, bronş astmalı bir hastada ise son zamanlarda artan öksürük ve nefes darlığı nöbetleri vardı.

Branhamella catarrhalis için önem taşıyan bir durum da betalactamase yapmasıdır. Beta-lactamase pozitifliği değişik ülkelerde % 9.1 ile % 100 arasında bildirilmiştir (5). Mandell'e göre % 4-17 arasındadır (8).

Yirmibeş olgumuzda ne yazıkki olanaksızlıklar nedeniyle (neisseria antiserunu elimizde olmadığından) kesin identifikasyona gidilememiştir. Kesin identifikasyon neisseria antiserumuyla olmaktadır. Bununla beraber klinik ve bakteriyolojik özellikleriyle neisseria grubu mikroorganizaların oluşturduğu infeksiyon düşünülmüş ve tanıda sellüler kriterler kullanılmıştır (15). Uygun şartlarda alınmış balgam ve bronş materyalinde polimorf çekirdekli lökositler içerisinde fagosite edilmiş gram negatif diplokokların olması sellüler kriter olarak değerlendirilmektedir.

Sonuç olarak; sellüler kriterler kullanılarak tanısı konan ve Branhamella catarrhalis veya diğer neisseria türlerinin etkin olduğunu düşündüğümüz alt solunum yolları infeksiyonlarında bu etkenlerin de varlığını akla getirmek gerektiği kanısındayız. Kronik akciğer hastalıklarında sık izole edildiğini gösteren raporların yayımlanması üzerine biz de gözlediğimiz intrasellüler gram negatif kokların neisseria familyasından özellikle branhamella catarrhalis olabileceği kanısına vardık.

## ÖZET

Neisseria familyasından mikroorganizmaların alt ve üst solunum yolu infeksiyonlarındaki rolü son yıllarda önem kazanmağa başlamıştır. Biz de kliniğimizdeki hastalarda bu mikroorganizmanın sıklığını araştırmayı planlayarak incelediğimiz kronik bronşit, bronşektazi, pnömoni, bronş astması, malignite, tüberküloz, allerjik rinitli 25 hastada infeksiyon etkeni olarak neisseria familyasından mikroorganizmalar izole ettik. Çoğunlukla normal flora bakterisi kabul edilerek üzerinde durulmayan bu mikroorganizmaların, eğer klinik, radyolojik, mikrobiyolojik kriterler destekliyorsa, ya da alt solunum yollarından uygun alınan solunum yolu sekresyonu örneklerinde lökositler içerisinde gram negatif diplokoklar görülüyorsa bu etkenin göz önünde bulundurulması gerektiğine inanmaktayız.

## SUMMARY

### Lower Respiratory Tract Infections Caused By *Neisseria* Species

*Neisseria* species have recently become an important pathogen of the upper and lower respiratory tract infections. 25 patients with chronic bronchitis (acute exacerbation), bronchiectasis, pneumonia, bronchial asthma, malignant diseases, tuberculosis, allergic rhinitis were examined bacteriologically and *Neisseria* spp. were isolated from specimens as an infectious agent. It is generally accepted as an element of normal bacterial flora of the upper respiratory tract and is not though as a pathogen however if there are sufficient clinical, radiological, microbiological criteria and some negative diplococci are seen within the leucocytes properly taken lower respiratory tract secretions, this microorganism must be taken into account.

## KAYNAKLAR

1. Alcid DV : *Neisseria sicca* pneumonia. Chest 77 (1) : 123, 1980.
2. Aitken JM Thornley PE : Isolation of *Branhamella catarrhalis* from sputum and tracheal aspirate. J Clin Microbiol 18 (5) : 1262-63, 1983.
3. Bergey's Manual of Systemic Bacteriology. Volume 1, 1984, Williams and Wilkins, 286-330.
4. Diamond AL Bennett L : *Branhamella catarrhalis* Pneumonia and Immunglobulin abnormalities : A new association. Am Rev Res Dis 129 : 876-878, 1984.
5. Doern GV : *Branhamella catarrhalis*-An emerging human pathogen. Diagn Microbiol Infect Dis 4 : 191-201, 1986.
6. Fishman AP : Pulmonary Diseases and Disorders, II. Edition, 1989 Volume II, Mc-Graw Hill Company, 1541.
7. Gilrane T Tracy JD Greenlee RM : *Neisseria sicca* pneumonia, Am J Med 78 : 1038-1040, 1985.
8. Gröschel DHM Mandell GL Douglas RG Bennett JE : Principles and Practice of Infectious Diseases. III. Edition 1990, Part 3, 1632-36.
9. Hager H Verghese A Alvarez S : *Branhamella catarrhalis* respiratory Infections, Rev Inf Dis 9 (6) : 1140-1149, 1987.
10. Maesen FPV Davies B : *Branhamella catarrhalis* Respiratory Infections in Netherlands, Drugs Suppl (31) : 88-86, 1986.
11. Mannion PT : Sputum microbiology in a district General Hospital, Br J Dis Chest 81 (4) : 391-396, 1987.

12. Mc Neely DJ Kitchens CS Klugi RM : Fatal neisseria (Branhamella) catarrhalis pneumonia in an Immunodeficient Host, Am Respir Dis 114 : 399-402, 1976.
13. Pollard AJ Wallace RJ Nash DR : Incidence of Branhamella catarrhalis in the sputa of patients with Chronic Lung Diseases, Durgs Suppl (31); 103-108, 1986.
14. Roth RM Gleckman RA Hibert DM : AFP 30 (4) : 169-173, 1984.
15. Sarubbi FA Myere JW Williams JJ : Respiratory infections caused by Branhamella catarrhalis, Am J Med 88 (Suppl 5A) : 9S-14S, 1990.
16. Savaş İ ve ark. : Aşağı solunum yolu infeksiyonlarında Neisseria grubu mikroorganizmaların rolü, Tüberküloz ve Toraks 37 (3) 203-207, 1989.
17. Wallace RJ : In honor of Dr. Sarah Branham. A Star is Born. Chest 90 (3) : 447-450, 1988.
18. Wright DW Wallace RJ Shepherd JR : A description study of 42 cases of Branhamella catarrhalis pneumonia. Am J Med 88 (Suppl 5A) : 2S-8S, 1990.
19. Zinsser Microbiology. Joklik WK Willett AP Amos DB Wilfert CM. 1988. Prentice-Hall International Inc. 378-393.

## DEPRESYONUN BİYOLOJİK TEMELLERİ VE ANTİDEPRESSİF İLAÇLAR

Hakan Kumbasar\*

Işık Sayıl\*\*

Günümüzde duygulanım bozuklukları, özellikle depresyonlar psikiyatrik hastalıklar arasında en sık rastlanılan hastalık grubudur. Depresyonlu hasta sayısının sıklığı ve yaygınlığında son yıllarda bütün dünya da belirgin bir şekilde artış olduğu görülmekte ve Dünya Sağlık Örgütü'nün yayınlarında da aynı konuya dikkat çekilmektedir.

Genel olarak depresyon vakalarının yaygınlık oranı % 9-20 arasındadır. Yaşam boyu hastalanma riski erkekler için % 3-12, kadınlar için % 20-26 arasındadır.

Depresyonların oluş nedenlerine baktığımızda hastalığı tek bir etkenle açıklamak mümkün değildir. Hastalığın ortaya çıkışında kalıtsal yatkınlık, yaşam olayları, psikososyal zorlanmalar, hastalık öncesi kişilik yapısı biyokimyasal faktörler gibi birbirinden çok farklı etkenlerin rol oynadığı görülmektedir. Ancak bu etkenlerin birbirlerini nasıl etkilediği tam olarak anlaşılamamıştır.

Son 25 - 30 yıldır yeni bir çok psikotrop ilacın bulunması ruh hastalıklarının nörobiyolojisi, nörofizyolojisi ve nörofarmakolojisi üzerinde yapılan araştırmaları da hızlandırmıştır (9,16,20,21,24,29).

Bu araştırmalar sonucu depresyonlarla ilgili olarak hastalığın risk gruplarının tanınması, hastalığın gidişinin tedaviye cevabın ve sonlanışının değerlendirilmesinde önemli ipuçları elde edilmiş olup bu bulguların depresyon da biyolojik gösterge olarak ne gibi rolü olabileceği üzerine tartışmalar devam etmektedir.

Psikiyatrik tanıda en yaygın kullanılan sistem olan DSM-III kriterlerine baktığımızda da, majör depresyonun psikolojik ve biyolojik komponentleri ile sendromal bir hastalık olduğu yolundaki son yıllardaki görüşler desteklenmektedir (Sözgelimi depresif mood, genel ilgi

\* A.Ü. Sağlık Kültür ve Spor Daire Bşk. Psikiyatri Uzmanı

\*\* A.Ü. Tıp Fak. Psikiyatri Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr.

azalması, kendini değersiz hissetme, anoreksi veya hiperfaji, insom-  
nia veya hipersomnia).

DSM III-R tarafından da tanımlandığı gibi, major depresyonda psikolojik ve fizyolojik özellikler geniş çeşitlilik gösterdiğinden bir-biri içine giren özellikleri olan bir grup farklı hastalığın mı?, yoksa tek bir temel fizyopatolojik sürecin mi? söz konusu olduğu kesin olarak belli değildir (1,24).

Son yıllarda depresif bozukluklara eşlik eden çok sayıda fizyolojik ve biyokimyasal değişiklik belirlenmiştir. Henüz çoğu araştırma aşamasında olan bu çalışmaları gözden geçirdiğimizde aralarındaki neden-sonuç ilişkisi tam olarak bilinmemekle beraber, tüm değişiklikler birbirleri ile yakın ilişki içindedir. Depresyonu olan hastalarda hipotalamohipofizer aksın nörohormonal etkileşimleri ve amin hipotezine göre nöroadrenerjik, serotonerjik sistemler üzerinde önemli ipuçları elde edilmektedir.

Biyolojik psikiyatride major depresyonu olan hastalarda sıklıkla hiperkortizolizm olması ve düzeyinin zaman zaman Cushing sendromunda görülene benzemesi önemli bir bulgu olup araştırmalarda hiperkortizolizmin, kortikotropin serbestleştirici hormonun aşırı salınmasıyla sonuçlanan ve hipotalamus düzeyinde veya daha alt düzeyde bir defekti yansıttığını düşündürmektedir.

Ayrıca kortizonun antieflamatuar ilaç olarak yaygın bir şekilde kullanılması ile kortizonun psikiyatrik özellikle de affektif yan etkilerinin gözlenmesi araştırmacıların dikkatlerini, duygulanım bozuklukları ile hipotalamus-hipofiz-böbreküstü bezi eksenini arasındaki ilişki üzerine çekmiştir (6,10,20,39,41).

Depresyondaki kortizol düzeyinin yüksekliği hipotalamus düzeyinde aşırı ACTH salgınımına ve böbreküstü bezinin ACTH'a aşırı duyarlılığına bağlanmaktadır.

Klinik uygulamada Hipotalamus-hipofiz-böbreküstü bezi eksenini değerlendirmekte en yaygın kullanılan test deksametazon süpresyon testidir (DST). İlk olarak 1960 yılında Liddle tarafından Cushing hastalığı tanısı için geliştirilmiş olan bu test, ruh hekimliğinde depresyon tanısında kullanılabilir bir laboratuvar yöntemi olarak büyük ilgi görmüştür. İlk önerildiği tarihten günümüze kadar DST ile ilgili çok sayıda araştırma yapılmış olup bu teste ilk zamanlarda bağlanan ümitler biraz azalmış olsa bile standart ve kolay uygulanabilir bir test olması yönünden önemini korumaktadır (2,38,41).

Bir diğer araştırma alanı hipotalamus-hipofiz-tiroid eksenini olup; TRH (thyroid releasing hormon) testi ile de; uygulanacak antidepresan tedaviye alınacak yanıtın, hastalığın prognozunu değerlendirilmesi ve testin ayırıcı tanıdaki rolü üzerinde çalışmalar yapılmaktadır.

Büyüme hormonu (Growth hormone) salınımı ile ilgili nöroendokrin çalışmalar insanda  $\alpha_2$  reseptörlerinin duyarlılık değişikliklerine işaret etmektedir. Büyüme hormonunun salgılanması alfa 2 ( $\alpha_2$ ) adrenerjik, baskılanması ise beta adrenerjik agonistler aracılığı ile olmaktadır.

Endojen depresyonda büyüme hormonunun klonidine verdiği yanıtındaki düşüşün mekanizması tam olarak açıklanamamakla birlikte bozukluğun, post sinaptik  $\alpha_2$  adrenoreseptörler de ya da büyüme hormonu salınımının düzenlenmesinde olduğu düşünülmektedir.

Depresif bozukluklarda nöroendokrin değişiklikler araştırmalarının sonucunda sıklıkla gösterildiği halde bu değişikliklerin belli bir depresyon alt grubunu tanımladıklarını söylemek henüz mümkün değildir.

Winokur ve arkadaşlarının yaptıkları bir araştırmada depresif bozukluğu olan bir grup hastada nöroendokrin sistemi değerlendiren 4 ayrı test (DST, TRH testi, İnsülin tolerans testi ve gonadotropin salınım testi) uygulanmıştır. Araştırmaya alınan hastaların çoğunda (% 96) bu testlerden en az biri bozuk çıkarırken bu oran kontrol grubunda % 29 bulunmuştur. Bipolar hastalarda da tekrarlanan aynı çalışma benzer sonuçlar vermiştir. Araştırmacılar bu bulguları limbik sistem, hipofiz ve hipotalamus ilişkilerine bağlamışlardır (6,11,12,20, 41).

Psikiyatrik hastalıkların nörobiyolojik temelleri günümüze kadar psikofarmakolojik ajanların etki mekanizmaları ile ilgili bilgilere dayanmaktadır. Bu psikofarmakolojik ajanların reseptörler üzerine bağlanma noktalarının açıklanması, sinyallerin taşınması üzerindeki etkilerinin incelenmesi ve beyindeki nörotransmitterlerin metabolizmasının araştırılması sadece regülasyon mekanizmalarının nörobiyokimyasal açıklamalarına değil, aynı zamanda nörotransmitter sistemin psikiyatrik hastalıklarda patofizyolojisi ile açıklanması hipotezine ışık tutar (26,27,28).

Son yıllarda hücresel düzeyde nörotransmisyon kavramı ortaya atılarak sinaptik aralıkta bir nörondan diğerine bilgiyi transfer etmede transmitterlerin oynadıkları kritik roller, bu transmitter-



lerin etkilerinin bazı kimyasal maddelerle arttırılabilmesi antogonize edilmeleri veya değiştirilebilmelerinin olanaklı olduğu bulunmuş ve böylece psikoformakoloji de yeni gelişmelerin nörotransmitterlere ait bilgilerimiz ve bunların reseptörler üzerine etkileri ile ilişkili olduğu görüşü güç kazanmıştır.

Nöronlar arasındaki komunikasyon nörotransmitterler ve komşu hücre postsinaptik membranı üzerindeki spesifik reseptörler aracılığı ile sağlanır.

Asetilkolin, serotonin, noradrenalin, dopamin, adrenalin, histamin gibi klasik olarak bilinen biyojenik amin yapısındaki nörotransmitterler yanında, santral sinir sisteminin fonksiyonunda yer alan; GABA giycin, aspartat, glutamat gibi amino asitler, angiotensin, bombesin, bradykinin, CRH, TRH, somatostatin gibi nöropeptidlerden oluşan 40'dan fazla nörotransmitter bilinmektedir.

Nörotransmitter yüksek afinite ve spesifite ile reseptörlere bağlanırlar ve çeşitli reaksiyonlar gelişebilir. Örneğin iyon kanallarının geçirgenliğini değiştirebilir. (GABA-A reseptörü) Bir başkası sinyal oluşum mekanizmasını hücre içine ikinci bir messenger oluşturarak değiştirebilir.

Uzun yıllar bir nöronun sadece tek bir taşıyıcı madde sekrete ettiği düşünöldü. Son yıllarda böyle olmadığı reseptör ve sinyal taşıma mekanizmasının etkinliğini ve fizyolojik cevabı etkileyebilecek kolesistokinin, somatostatin, P substantı, TRH ve enkafalinlerde olduğu gibi yardımcı transmitter ve nöromodulatörlerinde salınımının hiçte nadir olmadığı göröldü.

Antidepressif ilaçların biyokimyasal ve fizyolojik etkileri beyindeki reseptör değişiklikleri ve psikiyatrik hastalıklarla birlikte gözden geçirdiğimizde; «Depresyon beyindeki monoaminerjik fonksiyon bozukluğunun bir göstergesimi? Sorusu akla gelmektedir.»

Depresyonun biyolojik temeline değinen ilk büyük hipotez 1950'li yılların sonunda hipertansiyon tedavisi için biyojenik amin-tüketici ajan olan reserpine ile tedavi edilen hastaların % 15'inde depresif semptomların gözlenmesinden doğmuştur. Bu ilacın etki mekanizmasının araştırılması çeşitli biyojenik aminlerin beyindeki konsantrasyonlarının azaldığını ve noradrenalin, dopamin ve serotonin presinaptik veziküllerin boşaldığını ortaya koymuştur.

Ayrıca tüberküloz tedavisinde kullanılan monoaminooksidoz inhibitörlerinin öforizan etkisi olduğu saptanarak bu ilaçların bazı depresyonlu hastalarda etkili bir antidepresan oldukları saptanmıştır.

Bu gözlemlerden hareket ederek bu hastalığın etyolojisinde noradrenerjik transmitter eksikliği yattığı düşünülerek 1965 yılında depresyonun en çok kabul gören biyolojik kuramı ile ilgili olarak «katekolamin hipotezi» ile ilgili görüş ortaya atılmıştır. Bu hipotez, depresyonun; merkezi sinir sisteminin kritik efektör bölgelerinde noradrenalinin fonksiyonel bir defisiti sonucu oluştuğunu öne sürmektedir.

1967 de Coppen depresyonun serotonin hipotezini formüle etmiştir.

Bu görüşler doğru ise depresyondaki kişilerde noradrenalin ve/veya serotonin eksikliği olmalıdır. İnsan beynindeki nörotransmitterlerin miktarı doğrudan ölçülemediği için bu nörotransmitterlerin yıkım ürünlerinin idrarda ve serebrospinal sıvıda ölçülebilmesi gerekir düşüncesi ileri sürülmüştür (26,31,33,34).

Beyindeki noradrenalinin başlıca yıkım ürünü olan (MHPG) 3 metoksi 4 hidroksi fenilglükol en uygun olarak idrarda ölçülebilmektedir. Bazı depresif hastalarda düşük üriner MHPG düzeyleri ile karşılaşmakta ve buradan bu hastaların beyinlerindeki kritik reseptör yerlerinde noradrenalin eksikliği vardır tezi çıkartılabilmektedir (14). Diğer yandan yapılan ölçümlerde idrarlarında olağandışı düşük düzeylerde MHPG saptanmayan hastalarda ise serotonin eksikliği olduğu düşünülmüştür.

Bir indolamin olan serotoninin depresif bozukluklarda duygu-durum, uykusuzluk, kısa REM latansı, sirkadiyen ritim bozuklukları nöroendokrin sistem anormallikleri ve cinsel bozukluklar gibi bazı belirtiler ve bulgularda rolü olduğu düşünülmektedir. Serotoninin başlıca yıkım ürünü olan 5 hidroksi indol asetikasitin (5HIAA) bir grup depresif hastanın beyin omurilik sıvısında yapılan ölçümü sonucu normal kontrollere göre düşük düzeylerde çıktığı saptanmıştır. Tedavi sonrası ise normal düzeylere çıktığı saptanmıştır. Görüldüğü gibi bir grup hastada da serotonin eksikliği vardır (5,26,30,34,35,41).

Dolayısıyla sinaptik aralıkta noradrenalin ve/veya serotonin eksikliği gösteren depresif hastalarda bu nörotransmitterlerin «reuptake»ini önleyen ilaçlar antidepressif etki göstereceklerdir denilmiştir.

Depresif hastalarda düşük serotonin metabolitleri miktarı ile intihar girişiminin daha fazla olduğuna ilişkin bulgular vardır. Yapılan bazı araştırmalarda bu bulguyu desteklemiştir. Şiddet kullanılarak gerçekleştirilen intiharlarda 5HIAA düzeyindeki düşüş daha belirgindir. Depresyon dışında intihar davranışı ve saldırganlık belirtileri gösteren kişilerde de 5HIAA değerleri düşük bulunmuştur. Bu bulgular dürtü denetimi ve serotonin sistemi arasındaki ilişkiye de dikkat çekmektedir (3,19,42).

Yapılan bir diğer çalışmada da intihar sonucu ölen depresyonlu kişilerin beyinlerinde Tritiyumla (radyoaktif) işaretli imipraminin trombositlere bağlanma yerlerinin sayısında düşüklük saptanmıştır.

Bir diğer çalışma alanı biyojenik aminlerin yıkımında rol alan bir enzim olan monoamino oksidaz'ın sinir sistemi dışındaki dokularda özellikle trombositlerde bulunuyor olması biyojenik amin çalışmalarını kolaylaştırmıştır. Yapılan çalışmalar sonucu bipolar depresif bozukluklarda semptom ağırlığı ile düşük trombosit MAO etkinliği arasında bir ilişki bulunurken unipolar depresif bozukluklarda semptom ağırlığı yüksek MAO etkinliği ile bağlantı göstermektedir (10,41).

Bazı duygulanım bozukluklarında **dopamin etkinliğinin** noradrenalin gibi depresyonda azaldığı manide ise arttığına ilişkin bulgular vardır.

BOS taki dopamin metaboliti homovanilik asit (HVA) düzeyinde depresif bozukluklarda azalma saptanırken; psikotik yada sanrısız depresyonlarda tam tersine BOS HVA düzeyinde artış saptanmış olması ilgi çekici bir bulgudur (5).

Depresyon çalışmalarında noradrenerjik ve serotonerjik sistemlerden hangisinin daha önde geldiği tartışmaları uzun bir süredir devam etmektedir. Ayrıca antidepressanlar her iki amin sistemi üzerinde de etkili olabilirler.

Tariflenen monoaminerjik nörotransmitterlerin yanında başka temel depresif durumla birlikte ilişkisi olan nörotransmitterler vardır. Kolin esteraz inhibitörlerinin antidepressif etkisine ve depresif hastalarda uyku düzeninin bozulmasında kolinerjik mekanizmasının anlamına bakıldığında, aynı derecede bozulan kolinerjik mekanizmasının anlamına bakıldığında, aynı derecede bozulan kolinerjik ve noradrenerjik mekanizmalardan yapılan araştırmalar sonucu kolinerjik mekanizma bozulması daha ön planda gelmektedir.

Yapılan yeni araştırmalarda uzun süreli antidepressif verilisinde GABA-B (gamaaminobütrik asit) reseptörlerinde sayıca artış olduğu rapor edilmektedir. Ayrıca depresif bozukluğun biyolojik temelini araştırmak üzere yapılan nörobiyolojik çalışmalarda, nörotransmitter sistemleri arasında kompleks ilişkiler olduğu görülmektedir (6,26, 28).

Depresyon da nöroendokrin, biyojenik amin çalışmaları yanısıra uyku düzeni ile ilgili araştırmalar ve uyku EEG'si ile ilgili çalışmalara halen devam edilmektedir. Kontrollerle kıyaslandığında depresif hastalarda vücut ısısı eğrisinin düzleşmesi yanı sıra ortalama vücut ısısının daha yüksek olduğunu ortaya koyan araştırmalar da vardır.

Ayrıca depresif bozukluğun bir çok özelliği biyolojik ritmlerde bir bozukluk olduğunu düşündürmektedir. Bunlar arasında depresyonun döngüsel (siklik) bir doğasının olması, dinlenme etkinlik siklusunda ve uyku yapısında belirgin bozuklukların olması (uyku evrelerinin uzunluğu ve zamanı) sirkadyen ritmin fazlarında bozuklukların görüldüğüne ilişkin bildirimlerin yayınlanması ve sirkadiyen organizasyonda deneysel değişiklikler yapıldığında klinik cevabın alınabilmesi gibi özellikler yer almaktadır (5,7,41).

Bu bulgu ve bilgilerin ışığında, günümüzde depresif bozuklukların spesifik bir patokimyasal temelini gösteremeyeceği anlaşılmaktadır. Depresyon şimdilik tek bir hastalık antitesi olarak ele alınmaz (5,6,16,24,41).

## ANTİDEPRESİF İLAÇLAR

Psikotrop ilaçlar arasında önemli bir grubu oluşturan antidepressif ilaçlar mizaç ve duygusal tonusu canlandıran maddeler olup ruhsal çökkünlüklerin tedavisinde etkin oldukları için bu adı almışlardır. Bu ilaçlar depresyonlarda duygulanım ve bilişsel alanlarda ortaya çıkan belirtileri ya bütünüyle ortadan kaldırır veya azaltır.

Antidepressif ilaçlar depresyonların yanı sıra anksiyete nevrozu, panik nöbetleri, obsesif kompulsif nevroz gibi depresyon belirtileriyle ortaya çıkan bozukluklarda ve hastalıklarda da etkili olurlar. Antidepressan ilaçlar merkezi sinir sistemindeki, beyindeki aminler, kimyasal iletiler üzerindeki etkilerine göre sınıflandırıldıkları gibi günlük uygulamada kimyasal yapılarına göre de ayrılıp sınıflandırılırlar (24).

## \* Heterosiklik antidepresifler

- Trisiklik antidepresan ilaçlar
- Tetrasiklik antidepresan ilaçlar
- Başka tür antidepresan ilaçlar, yada sınıflandırılmayan ilaçlar.

## \* Mono Amino Oksidoz inhibitörleri

## \* Lityum Tuzları

Son yıllarda antidepresan ilaçları etki düzeyine ve düzenine göre sınıflandırma eğilimi ağırlık kazanmıştır. Bu eğilim merkezi sinir sisteminde ve beyinde, depresyonların oluşmasında rol oynayan aminler kuramına dayanır. Depresyon ile ilgili biyokimyasal çalışmalarda kimyasal ileticilerden katekolamin grubundan olanlardan noradrenalinin, indolamin grubundan olanlardan serotoninin etkinlik düzeyinde ortaya çıkan bozukluklar ileri sürülmüştür.

Dolayısıyla sinaptik aralıkta noradrenalin veya serotonin ya da her ikisinin birden eksikliğini gösteren depresif hastalarda bu nörotansmitterlerin «reuptake»ini önleyen ilaçlar antidepresif etki göstereceklerdir denilmiştir.

Antidepresan ilaçlar amin hipotezine göre, amin geri alınımını inhibe ederek amin hipofonksiyonunu, dolayısıyla depresyonun klinik belirtilerinin düzelmesinde etkili olurlar. Böyle bir etki akut etkidir, oysa bilindiği gibi klinik olarak antidepresif etkinlik için 2-3 haftalık bir süre gerekmektedir. Dolayısıyla, geri alınımın inhibisyonu antidepresif etkinlikten tek başına sorumlu olamaz. Görüldüğü gibi bu hipotezler antidepresif tedaviyi tam olarak açıklayamamaktadır.

Antidepresan ilaçların merkezi sinir sisteminde, beyinde bulunan kimyasal ileticiler, özellikle noradrenalin ve serotonin üzerindeki etkisi önce kısa ve uzun sürede ortaya çıkanlar diye ikiye ayrılıp incelenebilir (24).

**Biyokimyasal olarak antidepresan ilaçların kısa sürede ortaya çıkan etkileri şöyle sıralanabilir.**

- Noradrenalin, serotonin geri alınımını (reuptake) engellerler.
- Sinir hücresinin ateşleme hızını ve noradrenalinin, serotoninin kullanım döngüsünü, yaşam çemberini (turnover) azaltırlar.
- Monoamino oksidaz enziminin işlevi üzerinde yavaşlatıcı etki gösterirler.

**Biyokimyasal olarak, antidepresan ilaçların uzun sürede ortaya çıkan etkileri de şöyle sıralanabilir.**

- Kısa sürede ortaya çıkan etkilerde olduğu gibi, uzun sürede de amin geri alımını önlerler.
- Sinir hücresinin ateşleme hızını ve noradrenalin, serotonin kullanım döngüsünü, yaşam çemberini (turnover) arttırmalar.
- Uyarıcı başına salınan noradrenalin miktarını arttırmalar.
- Serotonine karşı duyarlılığı artırır, ancak serotoninin bağlanmasını azaltırlar, yavaşlatırlar.

Günümüzde antidepresan ilaçların kısa ve uzun süreli etkileri sonunda merkezi sinir sistemindeki, beyindeki kimyasal ileticilerden noradrenalinin serotoninin ya da her ikisinin birden etkinliğinin arttığı kabul edilmekte olup depresyon biyolojisi ve ilaç etki mekanizmaları SSS'de moleküler düzeyde oluşan kompleks bir adaptasyon süreci ile açıklanmaktadır (5,6,24,26).

Son yıllarda antidepresan ilaçlar arasında yer alan ve özellikle retarde depresyonlar üzerinde etkili olduğu belirtilen amineptine'in antidepressif etkisi esas olarak dopaminerjik nöronal yollar ile doğrudan bir etkileşimi içermekte ve dopamin içeren sinir sistemi hücrelerinin duyarlılığını arttırdığı kabul edilmektedir (16,24).

Bu durum halen kullanılmakta olan antidepresan ilaçların noradrenalin, serotonin yada dopamin içeren beyin hücreleri üzerinde etkili olduğu varsayımının, görüşünün kabulünü zorunlu duruma getirmektedir.

**Bu bilgileri göz önüne aldığımızda antidepressif ilaç seçiminde bazı noktalara dikkat etmek gerekmektedir (8,36).**

1. Depresyon ile ilgili biyojenik amin çalışmalarında da görüldüğü gibi bazı ilaçların etki mekanizmalarının serotonerjik, bazılarının noradrenerjik sistemlerden etkili olduğu göz önüne alınmalıdır.
2. Antidepressif ilaçların özellikle heterosiklik olanların sık görülen yan etkilerinin şiddeti insan beyininde muskarinik asetilkolin reseptörlerine alfa 1 adrenerjik reseptörlerine ve histamin H<sub>1</sub> reseptörlerine olan affinitelerindeki farklılıklara göre değişebilmektedir.

3. Depresyon dışında kalan panik bozukluğu, yeme bozuklukları, obsesif kompulsif bozukluk, dikkat eksikliği bozukluğu gibi özel bazı endikasyonlarda tedavi de başarılı sonuç alınmış olan ilaçlara seçim de öncelik verilmesine dikkat edilmelidir.

#### 1. Etki mekanizmalarına göre ilaç seçimi :

Bütün antidepresanların tek bir etki mekanizması olduğunu söylemek güçtür. Örneğin tersiyer aminler daha çok serotonin, sekonder aminler ise daha çok noradrenalin geri alınımını bloke etmektedirler. Ayrıca tersiyer aminlerin kolinerjik blokajları daha güçlüdür.

Sinaptik aralıkta noradrenalin ve/veya serotonin eksikliği gösteren depresif hastalarda bu nörotransmitterlerin «reuptake»ini önleyen ilaçlar antidepresif etki göstereceklerdir denilmektedir. Heterosiklik antidepresiflerin birbirlerinden ayırt ettirici özelliklerinin noradrenalin ve serotoninin reuptakeini değişik derecelerde bloke ediyor olmaları ile ilgili olduğu düşünülmektedir.

Antidepresif tedaviye başlarken ilaç seçiminde heterosiklik antidepresanlardan daha fazla sedasyon yapanların serotonerjik tip ve daha az sedasyon yapanların ise genelde noradrenerjik tip olduğu unutulmamalıdır.

Ayrıca belirli bir ilaçla uygun dozlarda yeterli bir süre uygulanan tedaviye yanıt alınamaması durumunda seçilecek yeni ilaç değişik bir nörotransmitter üzerinden çalışan ilaç olmalıdır. İlk kullanılan ilaç serotonerjik bir ilaç ise, seçilecek yeni ilaç noradrenerjik ilaç olmalıdır (Tablo 1).

Bu alanda dopaminin eksik ya da yetersiz oluşundan söz etmek için yeterli bulgu ve veri bulunmamasına karşın amineptinin antidepresan ilaçlar gibi etkili olması, bu konunun araştırılması gerektiğini ortaya koymaktadır (8,10,27,34,35).

#### 2. Antidepresiflerin sık görülen yan etkilerine göre sınıflandırılması

Heterosiklik antidepresif ilaçların kullanımını sırasında sık görülen yan etkilerin (Tablo 2) değişik türdeki reseptör etkileri ile ilişkili olduğu (Histamin H1 reseptörleri, muskarinik reseptörler de alfa 1 adrenerjik reseptörlerin blokajı gibi) düşünülmektedir (28,32).

\*Tablo 1 : Antidepressiflerin etki mekanizmalarına göre sınıflandırılması

	Serotonin (5 HT)	Norepinefrin (NE)
İmipramin (Tofranil)	++++	++
Amitriptyline (Elavil)	++++	++
Nortriptyline (Aventyl)	+++	+++
Protriptyline (Vivactil)	+++	++++
Trazodone (Desyrel)	+++	±
Desipramine (Norpramin)	+++	++++
Amoxapine (Asendin)	++	+++
Doxepin (Adapin) (Sinequan)	++	++
Clomipramin (Anafranil)	++++	++
Trimipramine (Surmontil)	+	+
Maprotiline (Ludiomil)	+	+++
Zimelidin (Zelmid)	++	—
Fluoksetin (Pyrozac)	++++	—
Mianserin (Tolvon)	—	++
Viloksazin (Viloksan)	++++	—

\* 36 no.lu referanstan modifiye edilerek alınmıştır.

\*Tablo 2 : Trisiklik Antidepressanların sık görülen yan etkileri

Antidepressan	Sedasyon	Antikolinerjik	Kardiak	Hipotansiyon
<i>Heterosiklik</i>				
İmipramine	+++	+++	++++	+++
Amitriptiline	++++	++++	++++	+++
Desipramine	++	++	+++	+++
Notriptyline	+++	+++	+	
Protriptyline	+	+++	++++	++
Doxepin	++++	++++	++	++
Trimipramine	++++	++++	++++	+++
Maprotiline	+++	+++	+++	++
Amoxapine	+++	+++	+	+
Trazodone	+++	○	+	+++
Fluoxetihe	+	○	○	○
<i>MAOI'leri</i>				
Fenelzin	++	○	○/+	+++
Tranilsipromin	○	○	○/+	++
Isocarboxazid	○	○	○/+	++

\* 36 no.lu kaynaktan alınmıştır.



\*Tablo 3 : Reseptörlerin Blokajında Antidepressif İlaçların Etkileri

	Muskarinik resep. blokajı	Histamin H <sub>1</sub> resep. blokajı	Alfa 1 adrenerjik reseptörlerin blokajı
Amitriptiline	++++	+++	++++
Amoxapine	±	++	+++
Desipramine	+	+	++
Doxepin	+++	++++	++++
Fluoxetine	±	±	±
İmipramine	+++	++	+++
Maprotiline	±	+++	+++
Nortriptyline	++	++	+++
Protriptyline	++++	++	++
Trazodone	○	+	++++
Trimipramine	+++	++++	++++

\* 36 no.lu kaynaktan alınmıştır.

Tablo 3'de görüldüğü gibi muskarinik reseptörlerin blokajı bir dizi antikolinergik etkilere yol açar. Bunlar arasında bulanık görme, ağız kuruluğu, sinüs taşikardisi, üriner retansiyon konstipasyon, yakın bellek bozuklukları vardır. Sırasıyla amitriptiline, protriptyline, trimipramine, imipramine, doxepin muskarinik reseptörlere en fazla affinitesi olan; trazodon, amoksapine, maprotiline, fluoxetine ve desipramine ise en az affinitesi olan dolayısıyla yukarıdaki yan etkilerden kaçınılmak istendiğinde özellikle seçilecek ilaçlardır.

Antidepressif ilaçlar Tablodan da görüldüğü gibi Histamin H<sub>1</sub> reseptör affinitesi de gösterirler. Affinite arttıkça antihistaminik etkiler, dolayısıyla sedasyon, uyuşukluk, kilo alımı, hipotansiyon ve S S S'ni deprese eden ilaçların etkilerinin güçlendirilmesi etkileri artar.

Sırasıyla doksepin, trimipramin ve amitriptiline H<sub>1</sub> reseptörlerine en fazla affinitesi olan, desipramine ve trazodone ise en az affinitesi olan dolayısıyla yukarıda belirtilen yan etkilerden kaçınılmak istendiğinde özellikle seçilecek ilaçlardır.

Antidepressif ilaçlar  $\alpha_1$  adrenerjik reseptörlerin blokajı sonucu postural hipotansiyon, baş dönmesi, sersemlik ve refleks taşikardiye yol açarlar. Sırasıyla doxepin, amitriptiline, trimipramine,  $\alpha_1$  adre-

nerjik reseptörlere en fazla affinitesi olan, protriptilin ve desipramin ise en az affinitesi olan dolayısıyla yukarıda sayılan yan etkilerden kaçınılmak istendiğinde özellikle seçilecek ilaçlardır.

Antidepressif ilaçların sedatif ve antikolinergik özellikleri gibi belli başlı iki yan etkisinden terapötik amaçlarla da yararlanılabilir. Sıklıkla insomnianın eşlik ettiği daha ajite ya da anksiyöz depresyonlarda daha fazla sedasyon yapıcı özelliklere sahip olan bileşikler, yani reseptör düzeyinde etkilerine göre daha «serotonergik» ve daha fazla antihistaminik özellikleri olan antidepressif ilaçlar tercih edilmelidir. (Örn. amitriptilin) Hipersomnia'nın eşlik ettiği depresyonlarda, ya da işinde özellikle uyanık kalması gereken hastalarda, daha az sedasyon yapıcı özelliklere sahip olan ilaçlar yani daha adrenergik ve daha az antihistaminik özelliklere sahip olan antidepressif ilaçlar tercih edilmelidir. (Örn. maprotiline) (5,8,36).

Allerji sorunları olan hastalarda güçlü  $H_1$  reseptör affinitesi olan ilaçların (doksepin, trimipramin, amitriptilin gibi) özel bir değeri olabilir.

Ancak güçlü antikolinergik yan etkileri olan antidepressiflerin yaşlılarda kullanılmasından kaçınılmalıdır. Yaşlı hastalarda antikolinergik yan etkiler olarak görülen konstipasyon, üriner retasasyon, vizuel akomadasyon, dikkatini toplama güçlüğü gibi belirtiler zaten var olabilir.

Hem yaşlı hem de kalp; ile ilgili sorunları olan hastalarda trazodon ya da mianserin veya fluoksetine tercih edilecek ilaçlar arasındadır.

Ayrıca konvulziyon eşliğini en fazla düşüren antidepressif ilaç maprotiline olduğu için epileptik hastalarda bu ilaçtan özellikle kaçınılmalıdır. Alprozolam gibi antikonvulzif etkileri olduğu bildirilmiş olan ilaçlar konvulziyon geçiren hastalarda tercih edilebilir. Heterosiklik antidepressiflerin çoğu konvulziyon eşliğini düşürme eğilimi taşırlar.

Potansiyel nöroleptik etkileri olan amoksapin (antipsikotik bir ilaç olan loksapin'in demetillenmiş metabolitidir.) gibi bileşikler psikotik depresyonların tedavisinde özellikle yararlı olabilirler.

### 3. Depresyon dışında özel bazı endikasyonlarda antidepresif, ilaç seçimi

#### a. Panik bozukluğu ve agorofobi

Son yıllarda anksiyete hastalıklarının sınıflamasında panik ön plana çıkarıldı. Panik ve anksiyete hastalıklarının tedavisinde yeni araştırmalar, davranış tedavilerinin ilaç tedavilerinden daha fazla yarar sağladığını gösteriyor. Bu hastalıkların etyolojisi, fenomenolojisi, ve tedavisi üzerine birçok araştırma ve yayın yapıldı.

Tartışmalar özellikle panik, anksiyete ve agorofobinin sınıflaması ve tedavisi üzerine yoğunlaşmaktadır. Tedavi'de çeşitli ilaçların ve psikoterapilerin yeri ve ilaç-psikoterapi etkileşimleri gibi konular ele alınmaktadır.

İmipramine ve alprozolom gibi ilaçların spesifik olarak antipanik etki yaptığı, bunun da biyolojik bir etyolojiye işaret edebileceği düşünülmektedir. Fakat bu ilaçların belirtiler üzerine olan etkisi panik ile sınırlı olmayıp geniş spektrumludur. Ayrıca panik bozukluklarının tedavisinde MAOI'lerinden fenelzin'in etkinliğide gösterilmiştir. Patogenezinde noradrenerjik sistemin önemli rol oynadığı düşünülen panik bozukluğu vakalarında da son yıllarda serotonerjik sistemin daha önemli olduğunu gösteren çalışmalar yayımlanmaktadır (9,19, 22,42).

#### b. Obsesif kompulsif bozukluk

Obsesif kompulsif bozukluğun ilaçlarla tedavisinde nöroleptikler antidepresanlar, benzodiazepinler, insülin gibi ilaçlar kullanılmış ancak olumlu denebilecek neticler alınamamıştır. Yapılan araştırmalar serotoninin vücutta artması değil, azalması obsesif semptomları azaltmaktadır. Obsesif kompulsif bozukluğun ilaçla tedavisinde ilk göze çarpan özellik ilaç tedavisinin depresyona oranla daha uzun süre ve daha yüksek dozda yapılması gereğidir. Klomipramin, fluoxetine gibi ilaçlar anti obsesif etkilerini serotonerjik sistem aracılığı ile göstermektedirler. Yapılan araştırmalar serotonerjik sistemi etkileyen antidepresanların tedavide daha etkili olduklarını göstermektedir. (3, 5,6,19,42,43).

Obsesif kompulsif bozukluğun tedavisinde en sık olarak davranışçı terapi, destekleyici terapi ve antidepresan ilaçlar tercih edilmelidir.

**c. Yeme bozukluklarında antidepresanların kullanımı**

**— Anoreksiya nervoza**

Anoreksiya nervoza da görülen endokrinolojik değişikliklerin ileri derecede aç kalmaya ve kilo yitimine bağlı olduğu, birincil bir endokrin bozukluk bulunmadığı görüşü yaygındır. Bu hastaların tedavisinde ilaçlarla birlikte bakım ve psikoterapi ilkeleri ihmal edilmemelidir (13).

Düşük dozda haloperidol, klorpromazin hastayı yatıştırmada direncini azaltmada yararlı olabilir.

Son zamanlarda daha çok antidepresan ilaçlar (amitriptilin, imipramin) kullanılmaktadır. Doz hastanın toleransına göre arttırılır. Ayrıca bir antiserotonin ve antihistaminik ilaç olarak cyproheptadine'in (sipraktin) de yararlı olduğu görülmüştür.

**d. Bulimiya nervoza**

Bu hastalarda tedavide en çok davranışçı ve bilişsel davranışçı yöntemler uygulanmaktadır. Trisiklik antidepresan ilaçlar'dan (imipramin, desipramin ile) etkili sonuçlar alındığı rapor edilmiştir. Trisikliklerden yanıt alınamayan hastalarda MAOI'leri özellikle fenelzin etkili olmaktadır. Son yıllarda seçici serotonin geri alımın inhibitörlerinden biri olan fluoxetine ile ilgili olarak bulimiya nervoza da çalışmalar yapılmaktadır (18).

**e. Çocukluk enürezisi**

Fonksiyonel enürezisin tedavisinde çeşitli tekniklerden birkaçının birarada kullanılması, zorunlu hallerde ilaç tedavisine başvurulması önerilmektedir. En sık kullanılan ilaçlar imipramine ve amitriptyline gibi trisiklik antidepresanlardır. Önerilen doz 7 yaşından sonra uykunun başlamasından yarım saat önce 25 mg'dır. Gerektiğinde doz 75 mg'a kadar çıkabilir. Çoğunlukla seçilen ilaç imipramine olup imipramine'nin santral sinir sisteminde norepinefrin geri alınımına etki yaparak mesane sfinkterini kontrol ettiği sanılmaktadır. Ancak henüz kesinleşmiş değildir (11,37).

**f. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu**

Bu hastalıkta dikkat eksikliği, aşırı hareketlilik ve ataklık en çarpıcı belirtiler olup her çocukta değişik oranlarda görülebilir. Tedavide M.S.S. uyarıcısı olan ritalin (metilfenidat) başarı ile kullanılmaktadır. 7 yaşından önce pek verilmez. Kg. 2 mg dan hesaplanarak veril-

melidir. 14 yaşından sonra pek kullanılmaz. Bağımlılık yapabilir. 7 yaşından önce antihistaminikler denenir. Ayrıca bu hastalıkta trisiklik antidepresanlardan imipramin, desipramin; MAOI'lerinden clongyline (elektif MAO-A inhibitörü) ve tranlylcypromine (MAO-A ve B inhibitörü) diyet ve diğer özel önlemlerle tedavi amacıyla bir grup hastada kontrollü olarak verilmiş ve etkileri karşılaştırılmıştır. Ayrıca amfetamine tedavisi de diğer tedavilerle karşılaştırılmıştır (17).

#### g. Diğer

Ayrıca uyku bozukluklarının tedavisinde düşük dozda benzodiazepinler, antidepresanlar, nöroleptikler ve antihistaminikler denenmelidir. Narkolepsi vakalarında metilfenidat ve imipramin etkili olmaktadır.

Baş ağrısı, kas kontraksiyon ağrıları, post herpetik nevralji ve periferik nöropati, post travmatik nöropati bazı kanser ağrıları gibi çeşitli ağrı sendromlarında özellikle sedasyon yapan heterosiklik antidepresanlar örn. amitriptilin tercih edilmelidir (29).

Gebelik durumlarında ve gebe kalmayı isteyen anne adayına hiçbir doktor rahatlıkla ilaç tedavisi tavsiye edemez. Belirlenebildiği kadarıyla psikiyatride sık kullanılan ve özgül doğum defektlerine yol açtığı kanıtlanmış ilaçlar arasında lityum tuzları ve bazı antikonvülzanlar (özellikle fenitoin) bulunmaktadır. Lityum kardiyak anomaliler, oluştururken, antikonvülzanlar çeşitli doğum defektlerinin ortaya çıkmasına yol açarlar (15).

Bunun dışında herhangi bir standart psikiyatrik ilacın doğum anomalisine yol açtığına ilişkin kesin bir kanıt yoktur. Hemen hemen hiç ilaç kullanmamış annelerden doğan çocuklarda da doğumsal anomaliler olmakla birlikte herhangi bir ilacın fötüse zararlı olabileceğine ilişkin yaygın bir endişe vardır. Bu nedenlerden dolayı mümkün olduğu kadar gebelikte ilaç tedavisinden kaçınmak gerekir.

Herhangi bir nedenle gebelikleri sırasında trisiklik antidepresif uygulanmış kadınlardan doğan çocuklarda yeni doğan döneminde muhtemelen otonomik yoksunluk belirtileri ortaya çıkabilir. Gebe bir kadında doğumdan birkaç hafta önce ilaç tedavisinin dikkatli bir şekilde kesilmesinin uygun olduğu kanıtlanmıştır. İlaç kullanmakta olan kadınlarda doğumdan sonra uygulanmakta olan ilaç muhtemelen anne sütüne geçecektir.

## DEPRESYONDA İLAÇ TEDAVİSİ

Major depresyonu olan hastaların üçte bir kadarı trisiklik antidepressan tedavisine yanıt vermemekte veya yalnızca kısmen yanıt vermektedir. Bazı vakalarda psikoterapötik veya sosyal girişimler gerekli olmakta ancak pek çok vakada, önce ilaçlarla tedavi göz önüne alınmaktadır. Bu durumda ilk basamakta kullanılan antidepressanların dozunun yeterli olup olmadığı ya da dozun artırılıp arttırılmayacağı araştırılması gerekir (4,32).

Antidepressan ilaçların seçilmesi önem taşımaktadır. Genel olarak trisiklik antidepressan ilaçların aynı değeri taşıdıkları kabul edilmektedir. Bu tür ilaçların depresyonlardaki tedavi değerinin % 60 - 70 dolaylarında olduğu saptanmıştır. Tedavi sırasında ilaçların yatıştırıcı yada uyarıcı gücünün olması önemli bir fark olarak görülür ve sonucu olumlu yada olumsuz biçimde etkiler. Çeşitli gruplar içinde bulunan antidepressan ilaçlarda birbirinden farklı olarak kaygı giderici, durgunluğu, tedirginlik ve taşkınlığı azaltan klinik etkiler saptanmıştır. Antidepressan ilaç seçiminde en kolay yaklaşım depresyonun hedef belirtilerine (depresif duygu durumu, endişe ve kaygı, bedensel ve ruhsal etkinlikde yavaşlama, bedensel yakınmalar ve otonom sisteme ilişkin (somatik) işlev bozuklukları). de etkili ilaca öncelik verilmeli, yeterli doz ve süre kullanılmalıdır. Ayrıca ilaçların doz rejimleri birbirlerinden farklı oldukları gibi, bireysel olarakta büyük değişiklikler gösterirler. Bu durum göz önüne alınarak vakasına göre ayaktan tedavide 50 - 150 mg., yatan hastalar için 150 - 300 mg. günlük antidepressan ilaç dozu etkin tedavi dozu olup hastalar tarafından tolere edilebilmektedir (Tablo 4).

Etkin dozun belirlenmesinde antidepressan ilaçların özellikle trisiklik olanların plazma konsantrasyonlarının izlenip izlenmeyeceği tartışılmaktadır. Genel olarak ilaçların kan düzeyini belirlemek amacıyla alınacak kan numuneleri son doz ilaç alımından hemen önce olmalıdır.

Trisiklik antidepressanlar için sabit kan düzeyine yaklaşık ilacın alımından 5 - 7 gün sonra ulaşılır. İlaçların klinik etkinliği kan düzeyiyle bağlantılıdır. İmipramin için etkinlik plazma da mililitrede de 150 nanogramla başlar. Bu düzeyin altında klinik etkinlik oranı % 30'a ulaşmaz. Plazma düzeyi mililitrede 150, 225 nanogram arasında klinik etkinlik % 65 olup, plazma düzeyi 225 nanogramı aştığında klinik etkinlik oranı % 95'e ulaşır. İlaçların klinik belirtiler üzerinde etkili

olan plazma düzeyinin alt ve üst sınırları arasında bulunan alana tedavi penceresi adı verilir. Örneğin imipramin için mililitrede 150, 225 nanogramdır. Plazma düzeyleri ilaç metabolizmasının en doğru ve yararlı göstergesidir. Ancak ilaçların farmakokinezisini değiştiren etkenler plazma düzeyine ve tedavi penceresine yansır. Bu nedenle tedavide kullanılan günlük ilaç dozu ile ilaçların plazma düzeyi ve klinik etkinlik arasında bağlantı kurmak kimi kez çok zor, hatta olanaksızdır.

Bu duruma göre antidepresan ilaçların kullanılmasında en doğru ve gerçekçi değerlendirme klinik belirtilerdeki düzelmedir (4,14,16,24).

#### **Tedavide dikkat edilmesi gereken bazı hususlar :**

Hasta yeterli doz antidepresif ilaca 3 hafta içinde cevap vermezse dozu arttırmak veya ilacı değiştirmek gerekir.

— Etkili doz toplumdan topluma değişebilir.

— Genellikle yaşlı insanlar gençlere göre daha küçük dozlara gereksinim gösterirler.

— Çıkabilecek muhtemel yan etkiler konusunda hastaya mutlaka bilgi verilmelidir.

— Elektrokonvulsif tedavi bazı ağır depresyon vakalarında antidepresan ilaçlar ve psikoterapinin yarar sağlamadığı durumlarda kullanılabilir.

— Depresif hastanın intihar eğilimi olduğu unutulmamalı antidepresif ilaç reçetesi yazarken hastaya verilen total miktarın çok fazla olmaması gerektiği akılda tutulmalıdır.

— İlaç tedavisi ile birlikte yürütülen psikoterapi yararlı olabilir.

Kontrollü araştırmalarda trisiklik antidepresanlara yanıt veremeyen hastaların tedavisine lityum eklenmesiyle % 50 - 60 düzeyinde belirgin düzelme olduğu belirtilmektedir (15).

Genellikle klinik düzelme lityum kullanan hastalarda lityum konsantrasyonlarının 0.5 - 0.8 mmol/L şeklinde korunduğu yaklaşık 3 hafta içinde kademeli olarak gerçekleşmektedir.

Bu yanıtın lityumun tek başına antidepresan etkinliğine mi yoksa lityumla antidepresanlar arasında bir sinerjizme mi bağlı olduğu kesin olarak belli değildir.

Tablo 4 : Bazı antidepressif ilaçların etkin doz aralığı ve eşdeğer dozları

Adı	Ticari adı	Preparatı	Eşdeğer dozu*	(mg/gün) Etkin doz aralığı
<i>Heterosiklikler*</i>				
İmipramin	Tofranil	10 - 25 mg. drj.	100	25 - 300
Amitriptilin	Triptilin	10 - 25 mg. tb.	100	25 - 300
	Laroxyl	10 - 25 mg. drj.		
Doksepin	Doksepan	10 - 25 mg. kap.	100	50 - 300
	Sinequan	10 - 25 mg. kap.		
Trimipramin	Surmontil	25 mg. drj.	100	50 - 300
Klomipramin	Anafranil	25 mg. drj.	200	50 - 300
Desipramin	Norpramin	25 mg. tab.	100	25 - 150
Protriptilin	Vivactil	5 - 10 mg. tab.	20	15 - 60
Nortriptilin	Aventyl	10 - 25 - 75 mg. kap.	50	25 - 150
Opipramol	İnsidon	50 mg. drj.	100	50 - 150
Maprotilin	Ludiomil	25 - 75 mg. tb. 25 mg. amp.	100	50 - 300
Mianserin	Tolvon	10 - 30 mg. tb.	50	30 - 150
Trazodon	Desyrel	50 - 100 mg. tb.	200	50 - 600
Amoksapin	Asendin	25 - 50 - 100 mg. tb.	200	50 - 400
Viloksazin	Viloksan	50 mg. tb.	150	150 - 300
Amineptin	Survector	100 mg. tb.	75	100 - 300
Fluoksetine	Prozac	20 mg. tb.	150	40 - 80
<i>MAOI'leri**</i>				
Tranilsipromin	Parnate	10 mg. tb.	10	15 - 90
Isocarboxazid	Marplan	10 mg. tb.	10	10 - 60
Nialamid	Niamid	100 mg. tb.	75	75 - 400
Fenelzin	Nardil	15 mg. tb.	15	15 - 150

\* Heterosiklikler için eşdeğer doz 100 mg imipramine göre belirtilmiştir.

\*\* Eşdeğer doz MAOI'leri için 15 mg fenelzin'e oranla verilmiştir.

\* 24 nolu Kaynaktan alınmıştır.

Trisiklik antidepressanlar etkisiz kaldığında günlük küçük dozlarla triiyodotironin 20 - 40 mikro ( $\mu$ ) gr. eklenebilir. Bir hastanın yeterli dozda trisiklik antidepressan bir ilaca yanıt vermemesi halinde başka bir heterosiklik antidepressanın denenmesi için en az üç gün normalde bir hafta ara verilerek diğer ilaç başlanmalıdır.



Tedaviye genelde günlük optimal dozun 1/3 ü ile başlanır ve bu doz optimal doza erişinceye kadar yavaş yavaş artırılır. Başlangıçta hastalara günde 50 - 75 mg. trisiklik antidepresan ilaç başlanır. 3 günde bir 25 mg arttırılarak 10 gün sonunda 150 mg. günlük total doza kadar çıkılabilir. Genel olarak antidepresif etki, ilk ilacın kullanılmasından sonra 3 gün ile 6 hafta içinde görülmeye başlar. Bu süre ortalama 18 gündür. 3 - 4 hafta sonra max tolere edilebilen dozlarda istenen terapötik etki meydana gelir.

Trisiklik antidepresanlar MAOI'leri ile birlikte kullanılmamalıdır. MAOI'leri kullanan bir hastaya trisiklik verilecekse MAOI'lerini en az iki hafta önceden kesmek; tersine trisiklik kullanan bir hastaya MAOI'leri başlanması düşünüüyorsa en az 3 gün 7 gün önceden trisiklikleri kesmek gereklidir. Bunlara dikkat edilmezse koma, konvulsiyon gibi ciddi komplikasyonlar görülebilir.

Eğer trisiklik antidepresanlarla lityum kombinasyonu etkisiz kalırsa bir MAOI göz önüne alınmalıdır.

MAOI'leri yeterli dozlarda verildiğinde etkili antidepresanlardır ve başka antidepresanlarla elektrokonzulziv terapiye yanıt vermeyen hastalarda yararlı olabilmektedir.

1957 yılından itibaren depresyon tedavisi için önerilen MAOI'leri depresyon tedavisinde önceleri büyük yarar sağlamış ancak 1961 yılından itibaren MAOI'lerinin hepatotoksite ve şiddetli baş ağrısı ile birlikte ani hipertansif krizler oluşturabileceğinin bildirilmesi ve ilacın kullanımı sırasında tiramin içeren bazı gıda ve içeceklerle ilişkili olarak perhiz yapılmasına dikkat edilmesi ve diğer bazı komplikasyonlardan dolayı 1970'li yıllarda MAOI'lerinin kullanımı birçok ülkede azalmıştır.

1980'li yılların sonlarına doğru sentezlenen yeni bazı reversibl ve selektif MAOI'lerinin özel önlem gerektirmeden kullanılabilmeleri ve terapötik alanda bazı psikiyatrik bozukluk ve depresyon tiplerinde timoleptiklerle eşdeğer olduklarının belirlenmesi bu ilaçlara karşı yeniden ilgi doğmasına neden olmuştur.

MAO enzimi insanda A ve B olarak iki alt tip şeklinde bulunur. MAO-A noradrenalin ve serotoninini parçalarken MAO-B daha çok feniletamin ve benzilamini parçalar. Tiramin ve dopamin her iki enzim tipinden de etkilenir. Antidepresan etki yönünden MAO-A inhibitörleri MAO-B inhibitörlerine oranla daha güçlüdür.

Antidepresan etki açısından üçüncü kuşak MAO inhibitörlerinin daha çok MAO-A tipi reverzibl ve selektif inhibitörler olduğu görülmektedir. Bunlar arasında son yıllarda üzerinde en çok durulanlar şöyle sıralanabilir. Moklobemid, toloksaton, brofaramin, amiflamin, simoksaton. Seçici bir A tipi MAO inhibitörü olan moklobemid benzamid yapısında olup klasik MAOI'lerle kimyasal benzerliği yoktur.

Sonuç olarak moklobemid A tipi MAO üzerine seçici olarak inhibisyon oluşturarak etki gösterir.

— Klasik MAOI'leri aksine moklobemid hepatotoksisite oluşturmaz.

— Kısa yarı ömrü ve MAO'ya bağlanmasının reverzibl olması hızlı bir şekilde ilacın atılmasına olanak verir ve gerektiğinde timoleptik bir ilaç ile kolaylıkla yer değiştirebilir veya birlikte kullanılabilir.

— Fizyolojik koşullarda tiramin varlığında moklobemid ile etkileşme, reverzibl özelliği nedeniyle söz konusu olmaz.

Bütün bu özelliklerinden dolayı bugün için üzerinde en çok çalışılan ve klinik aşamaları tamamlanmış bulunan MAO-A tipi reverzibl ve selektif bir inhibitör olan moklobemidin kontrollü çalışmalarda unipolar ve bipolar, endojen, nörotik, reaktif ve semptomatik veya organik her tür depresyonda ve özellikle psikomotor retardasyonlu vakalar ile yaşlıların depresyonunda etkili olduğu görülmüştür. Bunların dışında sosyal fobi, yaygın anksiyete ve panik bozukluğu gibi birçok psikiyatrik hastalık moklobemidin endikasyon alanı içinde bulunmuştur (40).

Günümüzde ülkemizde yeşil reçete uygulamaları nedeniyle antidepressiflerin anksiyolitikler yerine kullanımı ile sık karşılaşılmaktadır. Bu durum ise antidepressiflerin gereksiz kullanımına yol açmakta ve aynı zamanda tedaviden beklenen sonucu da olumsuz etkilemektedir.

### İdame Tedavisi

Depresyonlu hastada iyileşme sağlandıktan sonra antidepresif ilaç tedavisi en az 6 ay devam etmelidir. Daha sonra aşamalı olarak kesilmeli ve hasta 3 hafta sonra yeniden ruhsal muayeneden geçmelidir. Eğer klinik düzelme devam ediyorsa 2 ay ara ile yeniden kontrollere çağrılarak 6 ay boyunca izlenmelidir (16,23,24,36).

Tedavinin başında ve zaman zaman gerektikçe hasta ve aile tedavinin içinde olmalıdır.

### Koruyucu Tedavi

Hasta birden fazla ağır depresif dönem geçirmiş ise ve özellikle son 5 yıl içinde bir ya da birden fazla depresif dönem geçirmiş ise uzun süreli koruyucu tedavi düşünülmelidir. Bu durum hastaya cevap verdiği bilinen bir antidepresan ya da lityum tuzları ile sağlanabilir.

Uzun süreli kullanımda lityum ve antidepresanlar tek doz halinde uygulandıklarında max. uyum sağlanır. Hasta uzun dönemli tedavi olmak istemiyorsa hastalığın yinelenmesine işaret eden ilk belirtide doktora başvurması gerektiği belirtilmelidir.

İki yıllık bir iyilik döneminin ardından tedaviyi sonlandırmak hasta tarafından istenirse denebilir. Bu vakalarda da hasta 2 aylık aralıklarla izlenmeli ve depressif belirtiler ortaya çıkarsa ilaca tekrar başlanmalıdır.

Depresyonun ilaçla tedavisi bugün en çok kullanılan yöntemdir. Buna rağmen trisiklikler de dahil olmak üzere en sık kullanılan timoleptiklerin başarı oranı % 70 düzeyini aşmamaktadır. Yeni kuşak timoleptikler oldukça güvenli olmalarına rağmen gene de belli bir yan etki insidansını daima taşırlar. Bu nedenle daha etkin daha iyi tolere edilebilecek güvenli ilaçlara gereksinim sözkonusudur (23,24,33,37).

Literatürdeki çalışmaları da gözden geçirdiğimizde yaşamın erken dönemlerinde ki kronik stresin, duyarlı kişilerde major depresyona predispozisyon yarattığı ve aynı zamanda merkezi sinir sisteminin yinelenen bir şekilde stress yanıtı efektörlerine maruz kalmasının potansiyel sonuçlarını gözönüne aldığımızda, depresyonun en iyi psikofarmakolojik ajanlar ve psikoterapi kombinasyonu ile tedavi edilebileceği yolundaki klinik yargı ile uyumlu olduğu görülmektedir. Buna uygun olarak major depresyonun aktif epizodunun tedavisi veya nüksün önlenmesi için psikofarmakolojik girişim gerekirken, yoğun

iç çatışması ve buna karşı geliştirilen savunmaların yol açtığı stress yükünün azaltılmasında da psikoterapi eşit ölçüde önemli olmaktadır.

## ÖZET

Günümüzde antidepresan ilaç tüketiminin giderek artışı dikkate alınarak depresyonun etyolojisinde biyokimyasal etkenleri ve antidepressif ilaçların tanıtılması amacıyla bu makale hazırlanmıştır.

Makale de depresyon patogenezi hakkında nöroendokrin araştırmalar ve amin hipotezleri ışığı altında son görüşler gözden geçirilmiştir. Ayrıca antidepressif ilaçların etkileri, etki mekanizmaları, sık görülen yan etkileri antidepressif ilaç seçiminde depresyon tedavisinde dikkat edilmesi gereken noktalar üzerinde durularak antidepressif ilaçlar tanıtılmıştır.

## SUMMARY

### **The Biological Bases of Depression and The Antidepressant Agents**

Knowing that the consumption of antidepressive drugs is gradually growing in quantity, this article aims at introducing the biochemical factors in the ethiology of depression and the antidepressive drugs.

Recent studies related to neuroendocrin researches and amin hypothesis of depression patogenez have been surveyed before writing this article.

Antidepressive drugs have been introduced with a special attention paid to the antidepressive drugs effects, their effect mechanisms, side effects which appear quite frequently, and points which must valued during the selection of antidepressive drugs and the treatment of depression.

## KAYNAKLAR

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical Manuel of Mental Disorders Third Edition. Washington, D.C. (1980).
2. Arana GW Baldessarini RJ Ornesteen M : The Dexamethasone Suppression test for diagnosis and prognosis in psychiatry a commentary and review. Arch. Gen. Psychiatry 42 : 1193-1204. 1985.

3. Asberg M et al : Therapeutic effects of serotonin uptake inhibitors in depression. *J. Clin. Psychiat.* 47 : (Suppl) 23-35, 1986.
4. Baldessarini RJ Drugs and treatment of psychiatric disorders. In : Goodman and Gilman's *The pharmacological basis of therapeutics.* (ed : A. Goodman Gilman ve ark.) pp. 387. 1985.
5. Ballenger JC Biological aspects of depression : Implications for clinical practice. *Review of Psychiatry.* 1988 A.J. Frances, R.E. Hales (Edit) Washington. American Psychiatric Press. 1988.
6. Cowen PJ : Biological markers in depression current opinion in *Psychiatry.* 2 : 106-109. 1989.
7. Czeisler CA Zimmerman JC Ronda JM Moore Ede MC Weitzman ED : Timing of REM sleep is coupled to the circadian rhythm of body temperature in man. *Sleep* 2 : 329-346. 1980.
8. Çifter İ Yüksel N Köroğlu E : Antidepressif ilaç seçimi. *Türk ilaç Tedavi dergisi* 1 : 3-8, 1988.
9. Gelder M Gath D Mayou R : *Oxford Textbook of Psychiatry.* Second Edition. Oxford. Oxford University Press. 806-808. 1989.
10. Golden RN Potter WZ Neurochemical and neuroendocrine dysregulation in affective disorders. *Psychiatric Clinics of North America* 9. 313-327. 1986.
11. Green AJ Mooney JJ Schildkrautt JJ : The biochemistry of affective disorders : An overview. *The new Harvad Guide to Psychiatry.* A.M. Nicholi (Ed). Cambridge, The Belknap Press of Harvard University. 1988.
12. Gold PW Lariaux DL Roy A et al : Responses of corticotropin releasing hormone in the hypercortisolism of depression and Cushing's disease : pathophysiologic and diagnostic implications. *N. Engl. j. Med.* 314 : 1329-35. 1986.
13. Halmi KA : *Comprehensive Textbook of Psychiatry IV.* eds. H.I. Kaplan B.J. Sadock Baltimore : Williams and Wilkins. 1985.
14. Hippus H : The Current status of treatment for depression. In P Kielholz (ed) *Depressive İllness.* Hans Huber publisher Bern Stuttgart Vienna. pp : 49-56. 1972.
15. Jefferson JW Greist JH ve ark : *Lithium Encyclopedia for Clinical Practice.* 2 nd ed., American Psychiatric Press, Washington, D.C.
16. Köknel Ö Depresyonun Biyolojik Tedavisi s. 115-129 *Depressif Hastalıklar İ.Ü. Yayınları* 1990.
17. Larsen JK MAO inhibitors : Pharmacodynamic aspects and clinical implications. *Acta Psychiatr Scand (Suppl. 345)* 78 : 74-80. 1988.
18. Johnson C Lewis C and Hagman J : The syndrome of bulimia. *Psychiatric Clinics of North America Vol. 7, 2,* 184 *Symposium on Eating Disorders.* 1984.

19. Lopez-Ibord, The Involvement of serotonin in psychiatric disorders and behaviour Br. J. Psychiatry 153 (Supp 3) 7-10. 1988.
20. Melzer HY Lowy MT : Neuroendocrine function in psychiatric disorders and behavior. American handbook of Psychiatry Cilt 8 New York. Basic Books Inc. 1986.
21. Moises Gaviria F : Flaherty j. A. Depression Psychiatry Diagnosis and Therapy 1988/1989 A Large Clinical Manuel Prentice-Hall International Inc.
22. Nojes R Jr Dupont EL : Jr. Pecknold J.C. Rifkin A. Alprozolam in panic disorder and agorophobia results from a multicenter trial. II. Patient acceptance, side effects and safety. Arch. Gen Psychiatry 45 : 423-428, 1988.
23. Özgen G : Dünya Sağlık Örgütü Görüşü Türk Psikiyatri Dergisi 1 : 2, 68, 1990.
24. Öztürk O : Ruh Sağlığı ve Bozuklukları s. 434-458 3. Basım. 1990.
25. Poinant JC : Pharmacological review of amineptine Encephale v. 709-20. 1979.
26. Richard P Brown MD : A Clinical Perspective on the role of neurotransmitters in mental disorders. Hospital and community. Psychiatry. February 1985.
27. Richelson E : Are receptor studies useful for clinical practice; J. Clin. Psychiat 44 : 4-9, 1983.
28. Richelson E : Tricyclic antidepressants and neurotransmitter receptors. Psychiat. Ann. 186-195. 1979.
29. Romano M Turner JA : Chronic Pain and depression. Does the Evidence Support a Relationship? Psychological Bull. 97 : 18-34, 1985.
30. Roy A Pickar D Linnoila M Potter WZ : Plazma norepinephrine Level in affective disorders : relationship to melancholia. Arch. Gen. Psychiatry 42 : 1181-5. 1985.
31. Rush AJ : Diagnosis of affective disorders. In Rush A.J. and Altshuler K.Z. (eds.) Depression : Basic Mechanisms, Diagnosis and Treatment (pp 1-35) New York, Guilford Press. 1986.
32. Schatzberg AF and Cole JO : Manual of Clinical Psychopharmacology. Washington, American Psychiatric Press, 1986.
33. Schatzberg Af, Cole JO Cohen BM et al : Survey of depressed patients who have failed to respond to treatment, in affective Disorders. American psychiatric Press, Wasginton DC, 1983.
34. Inligton MA Killiam KF (edi.) : Psychopharmacology a generation of progress. New York raven Press. 1223-24, 1978.
35. Schildkraut JJ : The catecholamine hypothesis of affective disorders : a review of supporting evidence. Am. J. Psychiatry : 122 : 509-522, 1965.

36. Schuckit MA Schatzberg AF Clayton PJ Fawcett J : Treatments for Depression. U.S. Depressive Disorders Update. Dista Products Division, Elililly and Company. 1989.
37. Söhmen T : Fonksiyonel Enürezis. Türk Psikiyatri Dergisi 1 : 139-42, 1990.
38. Stokes PE DST Update : The hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis affective illness. Editorial. Biol. Psychiatry 22 : 245-248. 1988.
39. Stokes PE Stoll PM Koslow ve ark : Pretreatment DST and hypothalamic pituitary-adrenocortical function in depressed patients and comparison group. Arch. Gen. Psychiatry 1984.
40. Tuğlular I Soykan N : MAO İnhibitörlerinin Yeniden Doğuşumu? Türk Psikiyatri Dergisi 1 : 2, 25-27, 1990.
41. Uluşahin A : Degresif Bozukluklarda Biyolojik Göstergeler. Türk Psikiyatri Dergisi 1 : 2, 8-14; 1990.
42. Yazıcı K : Bir serotonin Geri Alınım İnhibitörü : Fluoksetin. Türk Psikiyatri Dergisi 1 : 2, 28-30, 1990.
43. Zak J P ve ark : The potential Role of serotonin Reuptake inhibitors in the treatment of obsessive Compulsive Disorders : Journal of Clinical Psychiatry. 49 : 23-29. 1988.

## EGZERSİZ TESTİNDE BİLGİSAYARLA HESAPLANAN ST SEGMENT PARAMETRELERİNİN DİSKRİMİNANT ANALİZ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Nail Çağlar\*

Erdem Diker\*\*

Kenan Ömürlü\*

Derviş Oral\*

Kenan Köse\*\*\*

Vasfi Ulusoy\*

Egzersiz testlerinde bilgisayarların kullanılmaya başlanması ile koroner arter hastalıklarının tanısında aşamalar kaydedilmiştir (5, 9,16). Test sırasındaki EKG sinyallerinin bilgisayar tarafından toplanması ve ortalamasının alınması ile subjektif değerlendirme ile yapılabilecek hataların azaltılabileceği düşünülmektedir (1,2,21). Bu teknikle ST çökmesinin eğimi (slope), ST indeksi (ST çökmesi ve ST slope'una ait bilgilerin bir skorda toplanması), ST integrali (Çöken ST segmenti ile izoelektrik hat arasındaki alan) de hesaplanabilmektedir (4). Bilgisayarla hesaplanan ST slope'unun kalp hızıyla düzeltilmiş değerinin (ST/HR slope) kullanıldığı çalışmalarda testin sensitivitesinin ve spesifitesinin arttığı gösterilmiştir (7,14). Hollenberg ve arkadaşları ise egzersiz testi boyunca ve sonrasında ST segment amplitüd ve slope değişiklikleri aracılığı ile bir skorlama yapmışlardır (9). Bu skorlama ile egzersiz testinin sensitivitesi % 82.5, spesifitesi % 80.5'e yükseltilebilmektedir (10,11).

Çalışmamızda egzersiz testi yapılan olgularda bilgisayarla hesaplanan ST çökmesi, ST slope'u, ST indeksi ve ST integrali parametrelerinden hangisinin koroner arter hastalığı tanısında en değerli olduğunu diskriminant analiz yöntemi ile araştırdık.

### MATERYAL ve METOD

Çalışmaya Ankara Üniversitesi Kardiyoloji Bölümüne göğüs ağrısı nedeni ile başvuran 30 hasta alınmıştır. Kapak hastalığı olanlar, dal bloğu olanlar, digital ve beta blokör kullanan hastalar çalışmaya alınmamıştır.

\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

\*\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

\*\*\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Bioistatistik Bilim Dalı



Hastaların hepsine Quinton cihazı kullanılarak Bruce protokolüne uygun treadmill egzersiz testi yaptırılmıştır. Bipolar V5 derivasyonları aracılığı ile kayıt alınmıştır. Göğüs ağrısı, ileri derecede yorgunluk, 1.5 mm'nin üzerinde ST depresyonu olan olgularda egzersize son verilmiştir. Olguların % 55'i maksimal, % 45'i submaksimal efor testi yapmıştır. Hastaların 19'u koroner arteriografide en az bir koronerde signifikan tıkaçıcı lezyon olması nedeniyle koroner arter hastalıklı grubu oluşturmuştur (Grup 1). Olguların 11'inde ise koronerlerde herhangi bir tıkaçıcı lezyon tespit edilmemiştir (Grup 2). 1. Gruptaki 19 hastanın 18'i erkek, 1'i kadın, yaş ortalaması 50.6 idi. 2. Gruptaki 11 bireyin 7'si erkek, 4'ü kadın yaş ortalaması 42.9 idi.

Elektrokardiografik sinyaller cihazın bilgisayarı tarafından kaydedilmiştir. Maksimal egzersiz sırasındaki 25 ardışık QRS kompleksi R dalgasına göre üst üste getirilmiş ve ortalama QRS kompleksi bu bilgilere göre bilgisayar tarafından çizilmiştir. Sonuçta bilgisayar programının iki amacı da gerçekleşmiştir. Bunlar egzersiz sırasında oluşan artefaktların ortadan kaldırılması ve EKG'ye ait karakteristik ölçümlerin yapılabilmesidir (14). Bilgisayar R dalgasından itibaren belli zaman aralıkları ile ST segmentinin izoelektrik hattın sapmasını ölçerek ST segmentinin eğimini (ST Slope) mV/sn Slope cinsinden hesaplamıştır. ST indeksi prensip olarak ST çökmesi ve ST slope'unun toplanması ile bulunmaktadır ve değer bilgisayar tarafından hesaplanmaktadır. ST integrali ise izoelektrik hat (P-Q noktalarını birleştiren horizontal çizgi) ile ST segmenti arasındaki alan olup milimetrekare cinsinden verilmiştir.

Hastaların tümüne Judkins tekniği ile koroner arteriografi yapılmış, % 75 ve üzerindeki darlıklar anlamlı kabul edilmiştir.

ST depresyon ve ST slope sonuçları ortalama +/- standart sapma şeklinde ifade edilmiştir. İstatiksel değerlendirmede SPSS/PC+ paket programı kullanılarak diskriminant analiz yapılmıştır. Böylece mevcut değişkenler üzerinden bireylerin ait oldukları gruplara doğru olarak sınıflandırılıp sınıflandırılmayacağı tespit edilirken, hangi değişkenin hastalığı belirlemede en önemli rol oynadığı bulunmaya çalışıldı (12,13).

## SONUÇLAR

Her iki grupta egzersiz sırasında V5 de oluşan ST değişiklikleri, ST slope'ları ST indeksleri ve ST integrallerinin ortalama ve standart sapmaları Tablo 1 ve 2'de sunulmuştur.

ST indeksi ve ST integrali değerlerinin ortalama ve standart sapmaları.

	Ortalama	Standart Sapma
ST çökmesi (mm)	-1.12	0.93
ST slope (mV/s)	-0.20	10.50
ST indeksi	-2.97	9.05
ST integrali	11.8	20.92

Tablo II : Koroner arter hastalığı olmayan 11 olguda (2. Grup) ST çökmesi, ST slope'u, ST indeksi ve ST integrali değerlerinin ortalama ve standart sapmaları.

	Ortalama	Standart Sapma
ST çökmesi (mm)	-0.8	1.08
ST slope (mV/s)	17.0	11.73
ST indeksi	6.2	9.30
ST integrali	-6.7*	4.12

\* Bilgisayar tarafından verilen (—) ST integral değeri ST segment yükselmelerinin hesap edilmesi nedeniyle.

Diskriminant analiz ile dört değişkenden elde edilen fonksiyonun iki grubu ayırt edici özellikte olduğu bulunmuştur ( $p < 0.01$ ). Yine aynı analiz sonucunda ST slope'unun hasta grubu ile kontrol grubunu ayırmada en önemli değişken olduğu ortaya çıkmıştır. Değişkenlerin diskriminant fonksiyonu ile olan ilişkileri Tablo 4'de gösterilmiştir. Elde edilen standardize edilmemiş Canonnical Fonksiyonu;

Tablo III : Değişkenlerin diskriminant fonksiyon ile olan ilişkileri. 1. Grupla 2. Grubu ayırtetmede en önemli bağımsız değişken ST slope'udur. Diğer değişkenler sırası ile ST integrali, ST indeksi ve ST çökmesidir.

	Fonksiyon
(1) ST slope	-0.85
(2) ST integral	0.59
(3) ST indeks	-0.55
(4) ST çökmesi	-0.20

$F = -1.34 + 0.458 D - 0.1005 + 0.0403 \text{ Ind} + 0.0356 \text{ Int}$ 'dur. Herhangi bir bireyin kodlaması yapıp (Biz bu çalışmada ST çökmesi değerine +5, ST slope'u değerine +20, ST indeks değerine +30, ST integrali değerine +20 ekleyerek kodlama yaptık) bulunan değerler formülde yerine yerleştirildiğinde, sonuç pozitif değer çıkarsa bireyin hasta grubunda, negatif değer çıkarsa bireyin normal grubunda olduğu şeklinde bir sonuca ulaşabiliriz. Böyle bir fonksiyonla hastaların % 84.2'si, normallerin % 81.3'ü doğru olarak sınıflandırılabilir.

## TARTIŞMA

Egzersiz testlerinde 1 mm'lik ST çökmesinin koroner arter hastalığını göstermede ortalama sensitivitesi % 68, ortalama spesifitesisi % 77'dir (4). Ancak testin uygulandığı yaş grubu, ilaç kullanımı, erkeklerin oranı, koroner arter hastalığının varlığı, hiperventilasyonun olup olmadığı, test sırasında ulaşılan iş yükü, kullanılan ST çökmesi kontur kriteri, anjiyografik hastalık tanımı, koroner arter hastalığının yaygınlığı gibi parametreler egzersiz testlerinin sensitivite ve spesifitesinde büyük değişikliklere neden olmaktadır (4,10). Bilgisayar teknolojisinin giderek yaygınlaşması ile bilgisayarla hesaplanan ST depresyonu, ST slope'u, ST integrali gibi parametreler egzersiz testlerinin sensitivitesini ve spesifitesini arttırmak amacıyla kullanılmaya başlanmıştır.

ST depresyonunun bilgisayarla değerlendirildiği çalışmalarda testin ortalama sensitivitesi % 72, ortalama spesifitesisi % 69.5 bulunmuştur (3,5,8,13). Görüldüğü gibi bu sonuçlar ST segment değişikliklerinin çoğunlukla vizüel olarak değerlendirildiği metaanaliz sonuçlarından çok farklı değildir (8).

Diğer taraftan sadece ST slope'unun tanı değerini araştıran çok fazla çalışma yoktur. McHenry ve arkadaşları ST slope'unun koroner arter hastalığı olan grupla olmayan grubu ayırmada oldukça güvenilir olduğunun göstermişlerdir (6,17).

ST indeksi ise ST çökmesi ve ST slope'una ait bilgileri içermesi nedeniyle ilgi çekicidir. ST indeksinin kullanıldığı çalışmalarda egzersiz testinin ortalama sensitivitesi % 68.5 bulunmuştur (16,20).

Elamin ve arkadaşları koroner arter hastalıklı olguların tanısında yeni bir metot geliştirmişlerdir (7). Bu metot da ST segmentindeki çökme kalp hızıyla düzeltilmektedir (ST/HR slope). Sonuçta ST/HR slope'unun myokard oksijen gereksinimi ve temini arasındaki dengeyi daha iyi yansıttığı düşünülmektedir (14). ST/HR slope'unda anormal kriter olarak 1.1 uV/bpm'in üzerindeki değerler alınırsa egzersiz testlerinin koroner arter hastalığı tanısındaki sensitivitesi % 57-91, spesifisitesi % 90'nın üzerinde bulunur (14).

ST integrali ise, ST indeksi gibi ST çökmesi ve ST slope'una ait bilgilerin tek bir skorda birleştirilmesidir. ST integralinin koroner arter hastalığındaki tanı değerinin araştırıldığı çalışmalarda sensitivitesi % 59, spesifitesi % 88 bulunmuştur (6,19).

Görüldüğü gibi ST/HR slope'u dışında, bilgisayarla hesaplanan ST çökmesi, ST slope'u, ST indeksi ve ST integrali değerleri tek başlarına egzersiz testlerinin sensitivite ve spesifisitesini arttırmada fazla katkı sağlamamaktadır. Ancak kesin yargıya varmak için bu konuda yapılan çalışmalar yeterli görülmemektedir. Biz bu çalışmamızda koroner arter hastalıklı grupla, normal olguları ayırd etmede ST slope'unun en değerli bağımsız değişken olduğunu bulduk. Normal ile hasta grubunu ayırd edebileceğimiz bir ST slope değeri (out-of point) aramadık. Ancak elde edilen fonksiyonla olguların oldukça iyi bir şekilde sınıflandırılabileceğini gördük. Bizim için bu çalışmanın pratik sonucu, ST segmentinin çöküş eğiminin koroner arter hastalıklı olgularla normalleri ayırd etmede çok önemli olduğudur.

## ÖZET

Bilgisayarlı egzersiz testlerinin tanı değeri konusunda tartışmalar devam etmektedir. Bazı araştırmacılar egzersizle oluşan ST değişikliklerinin analizinde çeşitli bilgisayar algoritmeleri öne sürmüşlerdir. Bu çalışmada biz bilgisayarla hesaplanan bazı egzersiz testi verilerini diskriminant analizi ile değerlendirdik. Koroner hastalığı olan 19 hasta (1. Grup) ve 11 normal bireye (2. Grup) egzersiz testi yaptırıldı. ST çökmesi, ST slope'u ST indeksi ve ST integrali değerleri bilgisayar tarafından hesaplandı. Diskriminant analiz sonucunda koroner arter hastalığını belirliyen en önemli değişkenin ST slope'u ol-

duğu görüldü. Fonksiyonu etkileyen değişkenler sırasıyla, ST slope ( $w = - 0.85$ ), ST integral ( $w = + 0.59$ ), ST indeks ( $w = - 0.55$ ) ve ST çökmesi ( $w = - 0.20$ ) idi. Diskriminant fonksiyon hastaların % 84.2'sini ve normal bireylerin % 81.8'ini doğru şekilde sınıfladı. ST çökmesi ile birlikte kullanılan ST slope'unun koroner arter hastalığını göstermede önemli ve güvenilir olduğu sonucuna varıldı.

## SUMMARY

### (Evaluation of Some Computer Assisted Exercise Testing Data by Discriminant Analysis)

The diagnostic value of computerized exercise testing has been disputing. Several investigators have proposed the application of various computer algorithms to analyze exercise induced alterations of ST segments. In this study, we investigated the value of some computer assisted exercise testing data by discriminant analysis. Nineteen patients with coronary artery disease (Group 1) 11 normal individuals (Group 2) performed treadmill exercise testing. ST depression, ST slope, ST index and ST integral values have been calculated by computed. Discriminant analysis showed that most important variable that determining coronary artery disease, was ST slope. Variables, that was ordered by size of correlation within function, were ST slope ( $w = - 0.85$ ), ST integral ( $w = + 0.59$ ), ST index ( $w = - 0.55$ ) and ST depression ( $w = - 0.20$ ). Discriminant function correctly classified 84.2 % of coronary artery disease patients and 81.8 % of normal individuals. It is concluded that the ST slope, used with ST depression, reliably predicts the absence and presence of coronary artery disease.

## KAYNAKLAR

1. Ascoop CA Distelbrink CA de Lang PA : Clinical value of quantitatif analysis of the ST slope during exercise. Br Heart J 1977; 36 : 212.
2. Bruce RA Mazzarella JA Jordan JW et al : Quantification of QRS and ST segment responses to exercise. Am Heart J 1966; 71 : 455.
3. Cohn k Kamm B Feteih N et al : Use of treadmill score to justify ischemic response and predict extent of coronary disease. Circulation 1979; 59 : 286.

4. Detrano R Gianrossi R Froelicher V : The diagnostic accuracy of the exercise electrocardiogram. A meta-analysis of 22 years of research. *Prog Cardiovasc Dis* 1989; 32 : 173.
5. Detry JMR Robert A Luwaert Rx et al : Diagnostic value of computerized exercise testing in men without previous myocardial infarction. A multivariata, compartmental and probabiistic approach. *Eur Heart J* 1985; 6 : 227.
6. Distelbrink CA Ascoop CA de Lang PA : The diagnostic value of exercise electrocardiograms. *Adv Cardiol* 1976; 16 : 533.
7. Elamin MS Mary DASG Smith DR et al : Prediction of severity coronary artery using slope of submaximal ST segment/heart rate relationship. *Cardiovasc Res* 1980; 14 : 631.
8. Gianrossi R Detrano R Mulvihill D et al : Exercise induced ST segment depression in the dagnosis of coronary artery disease. A Meta-Analysis. *Circulation* 1989; 80 : 87.
9. Hollenberg M : The exercise test : Evolution of an old form. *Adv Intern Med* 1989; 34 : 393.
10. Hollenberg M Budge WR Wisneski JA et al : Treadmill score quantified elektrocadiographic response to exercise and improves test accuracy and reproducibility. *Circulation* 1980; 61 : 276.
11. Hollenberg M Go M Massie BM et al : Influence of R-wave amplitude on exercise induced ST depression : Need for a «gain factor» correction when interpreting stress electrocardiograms. *Am J Cardiol* 1985; 56 : 13.
12. Klecka WR : *SPSS Manuel*. 1971.
13. Klecka WR : *Dicriminant Analysis*. Sage University Paper., Series on Quantitative Applications in the Social Sciences., No: 19, Beverly Hills and London. Sage Publications 1931.
14. Kligfield P Okin PM Ameisen O et al : Evaluation of coronary artery disease by an improved methot of exercise electrocardiography : The ST segment/heart rate slope. *Am Heart J* 1986; 112 : 589.
15. Melin JA Wings W Vanbutsele RA et al : Alternatice diagnostic strategies for coronary artery disease in women : Demonstration of the usefulness and efficiency of probability analysis. *Circulation* 1985; 71 : 535.
16. McHenry PL Phillips JF Knoebel SB : Correlation of computer quantitated treadmill exercise electrocardiogram with arteriographic location of coranary artery disease. *Am J Cardiol* 1972; 80 : 747.
17. McHenry PL Stowe DE Lancaster MC : Computer quantitation of the ST segment response during treadmill exercise. *Clinical Correlation*. *Circulation* 1968; 38 : 691.

18. O'Hara MJ Lahiri A Whittington JR et al : Detection of high risk coronary artery disease by thallium imaging. Br Heart J 1985; 53 : 616.
  19. Sketch M Muohiuddin SM Lynch JD et al : Automated and nomographic analysis of exercise tests. JAMA 1980; 243 : 1052.
  20. Turner AS Nathan MC Watson of et al : The correlation of computer quantitated treadmill exercise electrocardiogram with cinearteriographic assessment of coronary artery disease. N Z Med J 1979; 89 : 115.
  21. Watanabe K Bhargava V Froelicher V : Computer analysis of the exercise ECG : A Rewiev. Prog Cardiovasc Dis 1980; 6 : 423.
- Tablo 1 : Koroner arter hastalığı olan 19 olgudaki (1. Grup) ST çökmesi, ST slope'u,

## DEV BENİGN LOKALİZE FİBRÖZ MEZETELYOMA (Nadir bir olgu nedeniyle)

Hadi Akay\* Adem Güngör\* Teoman Demirel\*\* Vedat İçöz\* Kadri Bacacı\*\*\*

Plevranın neoplastik tutulumu sık görülmesine rağmen bu tümörlerin çoğu metastatiktir. Primer plevra tümörleri nadir görülen tümörlerdir. Tüm mezotelyoma olgularının yaklaşık % 10'unu oluşturan benign lokalize mezotelyomalar ise literatürde yaklaşık 400 olgu ile sınırlıdır. Bu nedenle dev kitle ve belirgin hipoglisemi ile karakterize benign lokalize mezotelyoma olgusunun literatür verileriyle değerlendirilerek sunulması uygun bulunmuştur.

### OLGU SUNUSU VE BULGULAR

OLGU : Z.A. (452200) 51 yaşında kadın, 5 yıl önce başlayan öksürük, nefes darlığı ve sol yan ağrısı yakınmalarına iki yıl önce halsizlik ve terleme eklenmiş. Başka bir hastanede yapılan atipik sol akciğer girişim ve biyopsi sonucu fibroma tanısı konmuş. Operasyona karar verilen hastada nörolojik bozukluk ve hipoglisemi saptanmış. Genel durumu ileri derecede bozulduğu için haliyle taburcu edilmiş. Hasta aynı klinik tablo ile Anabilim Dahimize kabul edildi.

FM'de ileri derecede kaşeksi ve terlemeyle birlikte, el parmaklarında çomaklaşma ve orta derecede siyanoz gözlemlendi. TA : 100/70 mmHg, Nabız : 120/dk, Ateş : 37,8 C ve solunum sayısı : 26/dk idi. Trakeada sağa deviasyon ve tiroide diffüz hiperplazi bulundu. Sol

\* A.Ü. Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Öğretim Üyesi

\*\* A.Ü. Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Araştırma Görevlisi

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

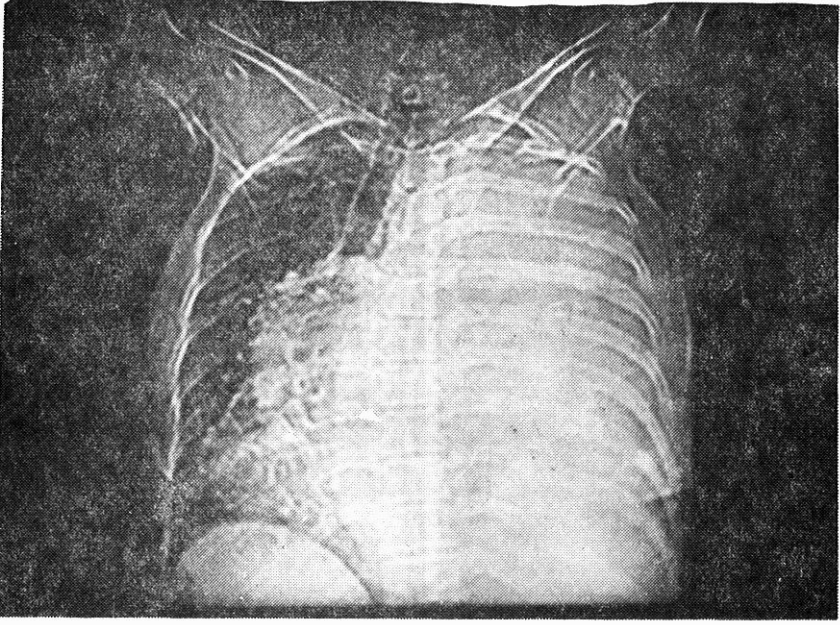


hemitoraks solunuma minimal katılmakta olup perküsyonda tüm alanlarda matite saptandı. Oskültasyonda solda apeks dışındaki alanlarda solunum sesleri alınamadı. Kardiak sistem muayenesinde KTA 6. İKA'da ve MKH'dan 2 cm sola kaymış ve sol ventrikül aktivitesi (+ + +) artmıştı. Diğer sistem muayeneleri normal olarak değerlendirildi.

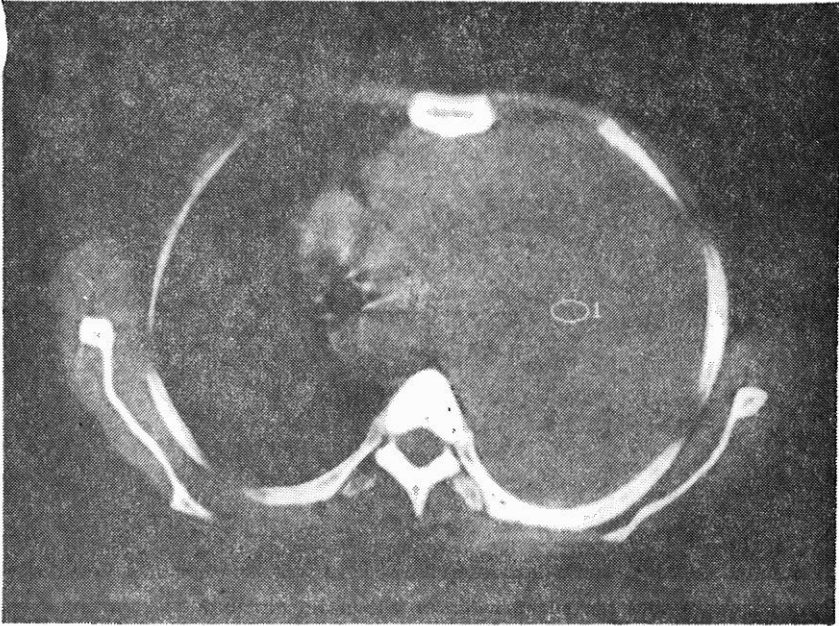
Rutin laboratuvar testlerinde sedimentasyon : 37 mm/saat, total protein : 5,2 mg/dl, albumin : 2,9 mg/dl ve kan şekeri : 46 mg/dl idi. Tiroid fonksiyon testleri ve TSH normal sınırlarda olup EKG'de sinüzal taşikardi ve hafif sağ aks deviasyonu saptandı. Arteriyel kan gazları ölçümünde pO<sub>2</sub> : 58,2, pCO<sub>2</sub> : 37 ve O<sub>2</sub> saturasyonu : % 93'dü. Toraks grafilerinde sol hemitoraksı apekse kadar dolduran homojen gölge koyulduğu görüldü. Trakea, kalp ve mediasten sağa devie idi. (Şekil 1). Toraks-BT'de sol hemitoraksı tamamen dolduran, sol ana bronşu kapatan, kalp ve mediasteni sağa devie eden solid kitle saptandı (Şekil : 2). Üst abdominal USG'sinde her iki böbrekte parankimal değişiklikler dışında bulgu görülemedi.

Parenteral hiperalbuminasyon ve Endokrinoloji Bilim Dalı ile yapılan işbirliği ile kan proteinleri ve kan şekeri regüle edildi. Genel durumunda belirgin düzelme görülen olguya cerrahi öncesinde yapılan rigid bronkoskopide sol ana bronşda dıştan basıya bağlı daralma görüldü.

Hasta operasyona alındığında sol torakotomi ile yapılan eksplorasyonda sol hemitoraksı tamamen dolduran kitle saptandı. Künt ve keskin diseksiyonla toraks duvarından ayrıldığında sol akciğerde bası sonucu atelektazi oluşturan ekstrapulmoner 40x20x15 cm boyutlarında, iki parça halinde solid, kapsüllü, düzgün sınırlı ekstrapulmoner kitle görüldü (Şekil : 3). Yaklaşık 1 cm çaplı bir pedikülle medias-tinal plevradan kaynaklanan dev kitle total olarak eksize edildi. Postoperatif ikinci gündem itibaren hipoglisemi tamamen kayboldu. Komplikasyon gelişmedi ve postoperatif 13. gün şifa ile taburcu edildi (Şekil : 4). Kitlenin histopatolojik incelemesi (Prot. No : 11994/90) fibröz mezotelyoma olarak değerlendirildi (Şekil : 5,6,7,8).



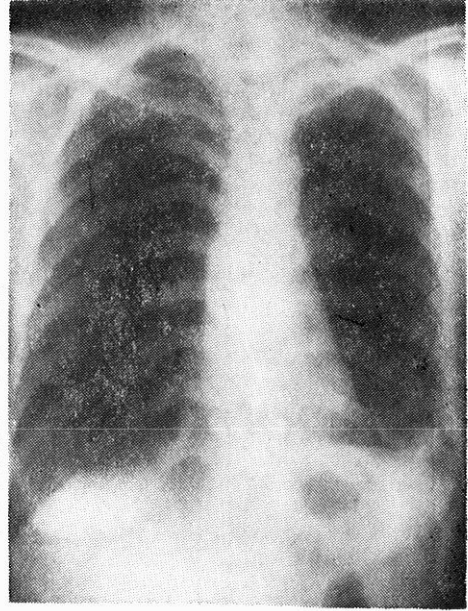
Şekil 1 : Preoperatif P-A akc. grafisi (BT'de çekildi)



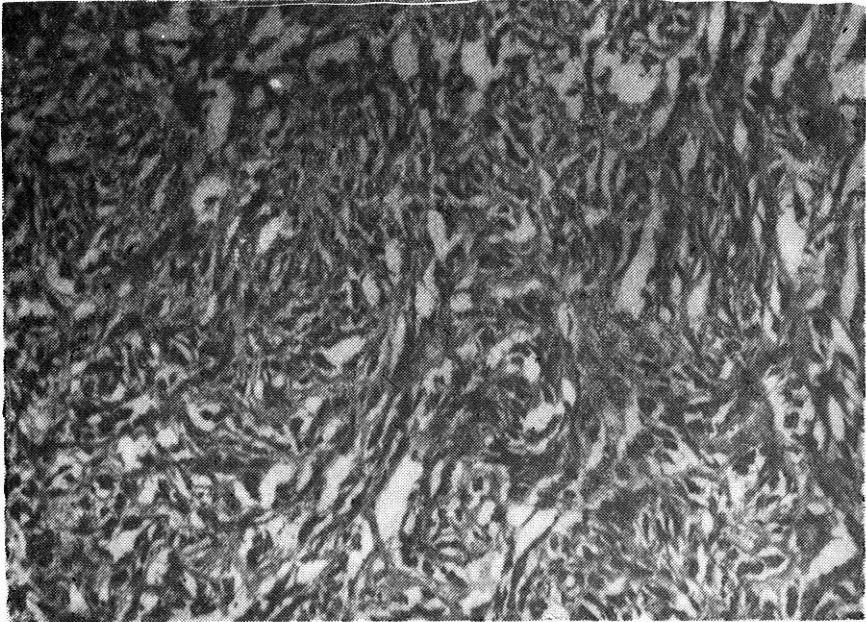
Şekil 2 : Preoperatif toraks BT'si.



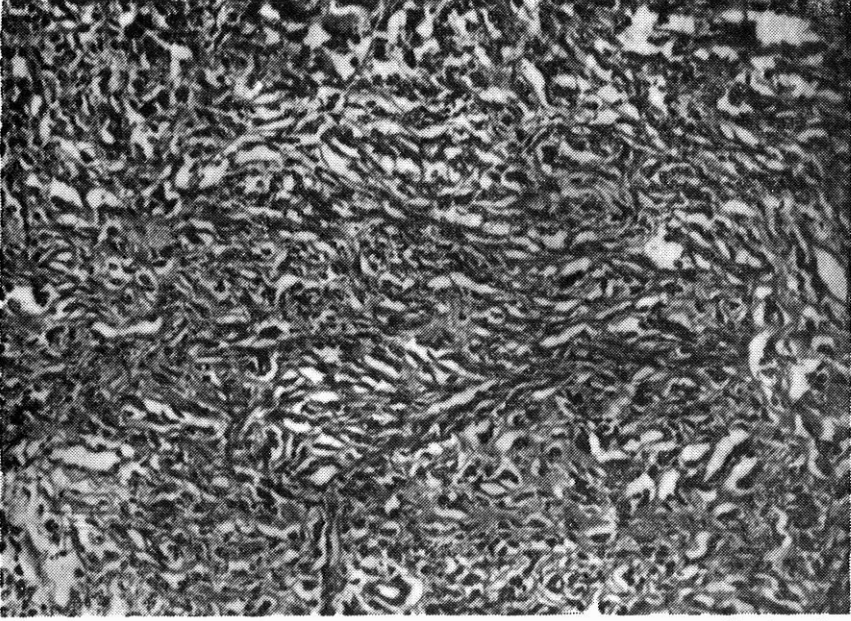
Şekil 3 : Kitlenin makroskopik görünümü.



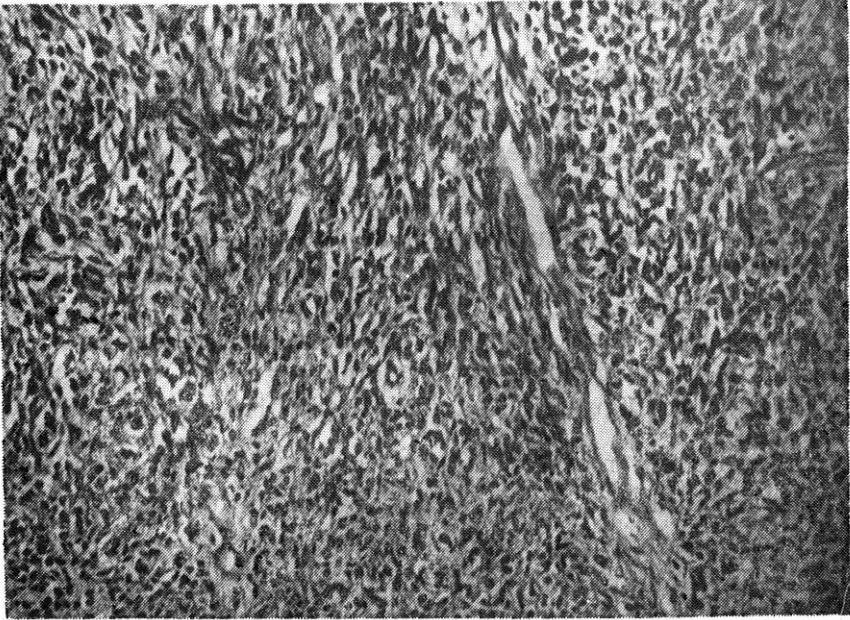
Şekil 4 : Postoperatif P-A Akc. grafisi.



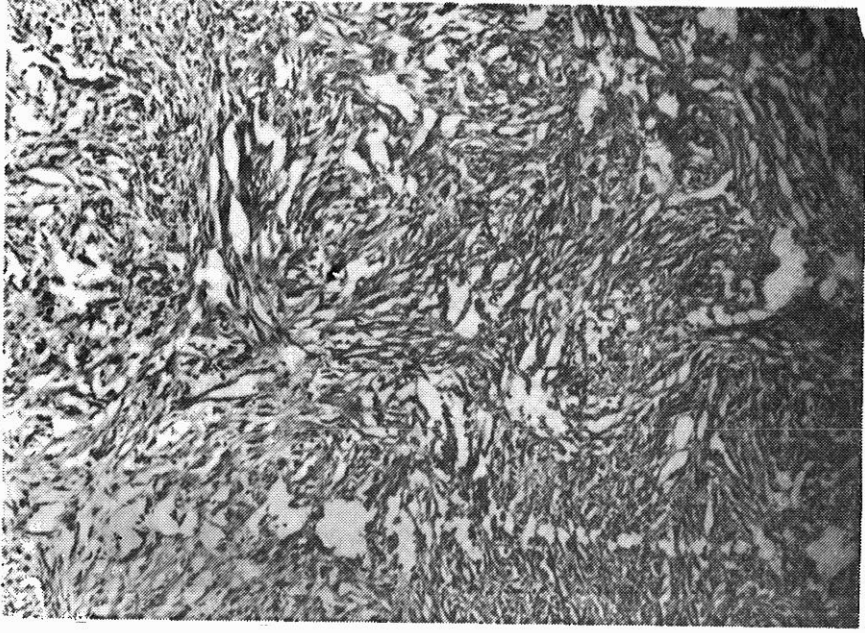
Şekil 5 : Füzigörümde fibroblast benzer hücrelerin oluşturduğu karmaşık demet yapıları, mikrokistik alanlar görülüyor (HE 50 X).



Şekil 6 : Füziform tipte bağ dokusu benzeri hücrelerin oluşturduğu demet yapıları görülüyor (HE 100 X).



Şekil : 7



Şekil : 8

### TARTIŞMA

Plevral mezotelyomalar diffüz ve lokalize form olarak iki gruba ayrılır. Diffüz formdakilerin hemen hepsi maligndir. Lokalize formdakiler benign kabul edilirse de % 10-30 oranında malignite potansiyeli taşırlar (13).

Tüm mezotelyoma olgularının % 10'unu oluşturan benign lokalize mezotelyomanın genel popülasyondaki ayrıntılı insidansı 2.8/100.000 olarak bildirilmiştir (3,11). Eşit cinsiyet dağılımı gösterir. Beş ile 83 yaş arasında geniş yaş grubunda görülmesine rağmen 4. ve 5. dekatlarda daha sık görüldüğü, ortalama yaşın ise 51 olduğu bildirilmiştir (2,4,5,10). Olgumuz bu açıdan literatürle uyumludur.

Lokalize benign mezotelyoma yaklaşık % 75 oranında visseral plevradan kaynaklanarak plevral boşluğa büyür (3). Seyrek olmayaarak parietal plevranın mediastinal, diafragmatik ve göğüs duvarı kısmından da kaynaklanabilir (13). Embriyolojik olarak subplevral ara-eolar dokudan kaynaklandığı öne sürülmüştür (5,11). Her iki hemitoraksda lokalizasyonu eşittir ve küçük bir nodülden dev bir kitleye

kadar değişebilen, bazan bütün bir hemitoraksı doldurabilen büyüklükte olabilir (5,7,8,11). Gros patolojik görünümü düzgün yüzeyli, sert, lobüle, fibröz dokuyla çevrili, pembe-gri renkte kitle şeklindedir ve tümörün kesit yüzeyinde fokal hemoraji, ödem ve nekroz alanları görülebilir (5). Histolojik olarak kollajen, retikulum ve iğ hücreleriyle karakterizedir. İğsi hücrelerde mitotik aktivite görülmesine rağmen, pleomorfizm ve anaplazi yoktur (13). Histolojik sınıflandırmada fibröz, epitelyal ve mikst tip olarak üç guruba ayrılır ve genellikle fibröz tipte ve iyi prognozlu durlar (11).

Olgumuzda kitle mediastinal plevradan bir pedikülle kaynaklanmış olup tüm hemitoraksı dolduran büyüklükte dev kitle karakterindedir. Histolojik olarak fibröz mezotelyoma olarak değerlendirilen olgu histopatolojik olarak literatürle uyumludur.

Lokalize mezotelyomalar sıklıkla asemptomatiktir ve genellikle herhangi bir nedenle çekilen toraks grafisinde tesadüfen saptanırlar. Eğer semptom varsa bunlar kitlenin lokal etkisi veya ekstrapulmoner belirtileridir. Lokal etkiye bağlı semptomlar genellikle kitlenin belirli bir hacme ulaşmasından sonra ortaya çıkarlar (3,5). Öksürük, dispne, basıya bağlı pnömoni, ateş, atekektazi, ilgili hemitoraksda plevral efüzyon sık görülen bulgulardır. Nadiren vasküler bası bulguları gözlenebilir.

Ekstratorasik bulgular ise olgumuzda olduğu gibi hipertrofik pulmoner osteoartropati (HPO) ve/veya hipoglisemi bulgularıdır.

HPO genellikle hipoksi belirtisidir ve çoğu kez tümörün 7 cm veya daha fazla büyüklükte olduğu olgularda rastlanır (5). HPO'nin plevranın zengin nöral beslenmesiyle ilgisi bilinmesine rağmen halen pek çok nokta yeterince aydınlatılamamıştır (1). Lokalize benign mezotelyomada HPO tümörün rezeksiyonundan hemen sonra hipoksinin de ortadan kalkmasıyla kaybolur (5,9,12,15). Tekrar oluşması tümör nüksünün erken belirtisi olarak kabul edilir (15).

Hipoglisemiyle beraber olan nonpankreatik tümörlerin yaklaşık % 42'si mezenkimal tümörlerdir ve bunların % 28'i intratorasik yerleşimlidir (12). Lokalize benign mezotelyoma ile birlikte hipoglisemi ilk defa 1930 da Dr. Karl W. Doege ve Potter tarafından tanımlanmıştır.

Benign lokalize mezotelyomada hipoglisemi görülme oranı % 40 olarak bildirilmesine rağmen Shabanah 1971 de yayınladığı 154 olguluk serisinde hiç saptamadığını bildirmiştir (5).

Tümörle birlikte hipoglisemisi olan olguların genellikle yaşamın 4. veya 5. dekatında görüldüğü ve cinsiyet farklılığı göstermediği bildirilmiştir (4). Tümörle birlikte hipoglisemisi olan olguların 'EXPLAIN' (Ex : Eksojen ilaç alınımı, P : Pituitar yetmezlik, L : Kc. yetmezliği veya enzim defekti, A : Adrenal yetmezlik, I : Adacık hücresi tümörü veya hiperplazisi) kelimesi ile ifade edilen organik veya fonksiyonel bozukluklardan ayırımı tanı ve tedavinin doğru ve tam olması açısından yararlıdır (12).

Ekstrapankreatik tümörlerde hipoglisemi oluşumunun nedenleri; Tümör tarafından glukoz tüketimi (kg başına 200 - 600 mg/gün), glukoz regülatörlerinde (örneğin ACTH, GH veya Glukagonda) defekt, tümör tarafından ektopik insulin salınımı, insülin salınımını veya dolaşan insülin miktarını artıran diğer etkenler, glukogenolizisin inhibisyonu, lipoliz ve glikoneogenezisin inhibisyonu (L-Triptofan infosfofenol piruvat karboksilazı inhibe etmesiyle) sağ splenik sinir ve çoliak ganglionunun tümör tarafından mekanik kompresyonunun karbonhidrat kullanımını artırması, İnsüline benzer baskılanamaz aktivite (NSILA) gibi yaklaşımlarla açıklanmaya çalışılmıştır (10,12,13).

Plevral tümörü olan olgularda hipoglisemi veya bunun klinik bulguları benign lokalize mezotelyomayı akla getiren en önemli bulgudur. Tümörün cerrahi rezeksiyonu ile tamamen kaybolan bu durumu preoperatif radyoterapi ile de baskılamak mümkündür (11).

Olgumuzda tümörün lokal etkisine bağlı öksürük, dispne, ateş ve atepektazinin yanında ekstratorasik semptom olarak çomak parmak ve belirgin hipoglisemi bulunmaktaydı.

Lokalize mezotelyomaların radyolojik görünümü çoğu zaman diğer intratorasik veya pulmoner kitlelerin görünümünden ayıramazlar (7). Eğer tümör interlober fissürden kaynaklanmışsa pulmoner nodül veya interlober enkapsüle efüzyon görünümü verir (5). Plevral efüzyon % 10 - 15 oranında saptanır. Radyolojik yaklaşımda en önemli iki özellik tümörün toraks duvarıyla keskin açı yapması ve fluoroskopide solunum sırasında pozisyonel yer değiştirmedir (3,5,8). Kalsifikasyon nadirdir ve radyolojik yaklaşımda önemi yoktur.

Tanı, ancak torakotomi ve histopatolojik incelemeyle konulabilir. Tümör, pedikülden gelen bronşial, interkostal veya diafragmatik damarlarla beslenir ve malign mezotelyomadan ayırımı her zaman mümkün değildir (3). Lokalize fibrosarkom veya lokalize malign mezotely-

yoma olabilir. Pedikülün invazyonu, kitlenin bizzat kotlara veya toraks duvarına infiltrasyonu maligniteyi düşündürür. Preoperatif incelemelerle tanı hemen hemen mümkün değildir. Ancak lokalize benign mezotelyomalarda ekstrapulmoner bulguların baskın olmasına karşın diffüz mezotelyomalarda intratorasik, kitlenin lokal bulgularının daha belirgin olması dikkat çekicidir (15).

Lokalize benign mezotelyomada öngörülen tedavi şekli tümörün çıkarılmasıdır. Tümörün büyük bir pedikülle akciğer yüzeyinden kaynaklandığı veya akciğere infiltre olduğu olgularda tümör eksizyonu ile birlikte wedge rezeksiyon, segmentektomi, lobektomi ve hatta pnömenektomi ile geniş rezeksiyon uygulanabilir (3,5,9,10,13,14,15). Cerrahi eksizyonu takiben HPO ve hipoglisemi ile ilgili bulgular hızla düzelir. Olgumuzda da cerrahi tedaviden sonra hipoglisemi ve HPO belirtileri tamamen düzelmiştir.

Cerrahi girişim sonrası nüks oranı yaklaşık % 20 olarak bildirilmiştir (3,10). Nüks erken dönemde oluşursa malign tipte kabul edilir (15). Eğer iki yıl veya daha geç dönemde oluşursa benign nüks olarak kabul edilmektedir (12,15). Kontrol altında olan olgumuzda ilk 13 ay içinde nüks saptanmamıştır.

## ÖZET

Nadir görülen dev benign bir lokalize mezotelyoma olgusu takdim edilmiştir. Ekstratorasik semptom olarak hipoglisemi ve hipertrofik pulmoner osteoartropati birlikte saptanan olgunun cerrahi tedavisi sonucunda ekstrapulmoner semptomlar tamamen düzelmiştir. Olgunun postoperatif 13 aylık kontrolünde nüks saptanmamıştır.

## SUMMARY

### Giant Benign Localised Mesothelioma

This case, presented here is a giant benign localised mesothelioma which is rarely seen associated with hypoglycemia and hypertrophic pulmonary osteoarthropathy as extrathoracic symptoms. As a result of surgical therapy, these symptoms are completely disappeared. No recurrency occurred during the postoperative thirteen months follow up period.



### KAYNAKLAR

1. Barclay N Ogbeide M Grillo IA : Gross hypertrophic osteoarthropaty in a 7-year-old child. Thorax 25 : 1484, 1970.
2. Bonselli M Mark EJ Dickersin GR : Solitary fibrous tumors of the pleura. Cancer 47 : 2678, 1985.
3. De Meester TR Lafontain E : Gibbon's Surgery of the Chest. Fourth edition. Ed : Sabiston DC, Spencer FC. W.B. Saunders Company. 1983. p : 398.
4. Devroede GJ Tirol AF : Giant pleural mesothelioma associated with hypoglycemia and hyperthyroidism. Ara J Surg. 116 : 130, 1968.
5. Fraser RG : Diagnosis of Diseases of the Chest. Third edition. W.B. Saunders Company. 188, p : 682.
6. Kleinerman JI : Pulmonary Diseases and Disorders. Second edition. Ed : Fishman AF. Mc Graw-Hill Book Company. 1988. p : 1033.
7. Kleinert R Popper H : Giant ibroma of the lung. Wirchows Arch A 410 : 363, 1987.
8. Lillington GA : A Diagnosis Approach to Chest Diseases. Third edition. Williams & Wilkins 1987. p : 130, 145.
9. Martini N Mc Cormack P Bains MS Kaiser LR Burt ME Hilaris BS : Pleural mesothelioma. Ann Thorac Surg 43 : 113, 1987.
10. Nelson R Burman SO Kiani R Chertow BS Shah J Cantave I : Hypoglycemic coma assotiated with benign pleural mesothelioma. J Thorac Cardiovasc Surg 69 : 306, 1975.
11. Scharifker D Kaneko M : Lokalized fibrous «Mesothelioma» of pleura (Submesothelial fibroma). Cancer 43 : 627, 1979.
12. Scully RE Mark EJ McNeely BU : Case records of the Massachusetts General Hospital. Uew Engl J Med 310 (9) : 580, 1934.
13. Shields TW : Primary tumours of the pleura. General Thoracic Surgery. Third edition. Ed : Shields T W. Lea & Febiger. 1989. p : 650.
14. Wanebo HJ Martini Melamed MR Hilaris B Beattie EJ : Pleural mesothelioma. Cancer 38 : 2481, 1976.
15. Yavuzer Ş Aslan R Akay H İçöz V Bacacı K : Lokalize Fibröz mezetelyoma A.Ü. Tıp Fak. Mec. 28 : 383, 1975.

## OVER DİSGERMİNOMU : OLGU SUNUMU

A. Z. Yumbul\* H. Fidan\*\* H. Yekeler\*\*\* M. Ü. Hanbeyoğlu\*\*\*\* G. Güçkan\*\*\*\*\*

Disgerminomlar, ilk defa 1906'da Chevassu tarafından saptanmış, 1911'de Chenot tarafından tanımlanmış ve 193-'da R. Meyer tarafından isimlendirilmiştir (6).

Bu tümörün histogenezinde en çok kabul edilen teori, embriogenezin erken dönemlerinde vitellus kesesi çeperindeki ilk belirdikleri yerden ovaryuma göçmekte olan primordial germ hücrelerinden kaynaklandıklarını ileri süren görüştür (2).

Tüm over tümörlerinin % 1,1'inden azını (1), tüm over malignensilerinin % 2-5'ini (5) oluşturur. Temel olarak yaşamın ikinci ile üçüncü dekadında görülür (3).

Novak literatürde bu tümörün 1976 yılına kadar olan süre içinde 1500 civarında bildirildiğini belirtmiştir (7).

Çapları birkaç cm.'den, 50 cm'ye kadar değişebilen bu tümörler (7), genellikle unilateral ve sıklıkla sağ over yerleşimlidir (8).

Ender görülmeleri nedeniyle saptadığımız bir disgerminom olgusunu sunmayı amaçladık.

### OLGU SUNUMU

S.K., 16 yaşında bekar.

İki yıl önce karnında şişlik farkedene hasta, kitlenin giderek büyümesi ve ağrı yapması üzerine 20.8.1989 tarihinde Malatya Devlet Hastanesi Genel Cerrahi Polikliniğine başvurdu.

Fizik muayenede tüm karnı dolduran mobil kitle palpe edildi. Laboratuvar muayenesinde, kan, idrar değerleri, karaciğer fonksiyon testleri normal sınırlarda ve gebelik testi (—) idi. Ultrason muayenesinde, sağ overle ilişkisi gösterilemeyen, 15 x 10 cm. boyutlarında karnında mobil kitle ve solda 7 cm. çapında overde kistik oluşum izlendi.

\* Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Başkanı, Yrd. Doç. Dr.

\*\* Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Arş. Gör.

\*\*\* Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Arş. Gör.

\*\*\*\* Malatya Devlet Hastanesi Genel Cerrahi Uzmanı

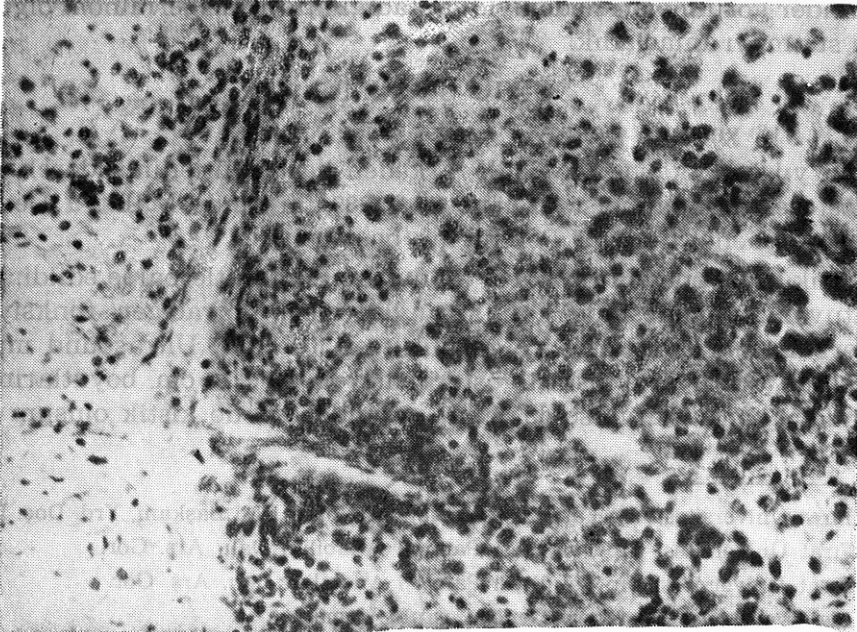
\*\*\*\*\* Malatya Devlet Hastanesi Patoloji Uzmanı

Hasta karında mobil kitle ön tanısıyla operasyona alındı. Tüm karnı diyafragma kadar dolduran, sağ overden kaynaklanan kistik kitle gözlemlendi. Hastaya sağ salpingoofektomi yapıldı. Sol overdeki kist ise ayrıca çıkarıldı. Karın eksplorasyonunda, diğer organlar normal görünümde idi. Batın usulüne uygun olarak kapatıldı. Hasta operasyondan bir hafta sonra şifa ile taburcu edilerek düzenli aralıklarla kontrole çağrıldı.

4.9.1989 tarihli Patoloji Raporu : B. No : 735/89

Makroskobik bulgular : Üzerinde 5 cm. uzunluğunda tubası ve 3 x 2 x 1 cm. boyutlarında overi bulunan, 280 gr. ağırlığında, 15 x 13 x 10 cm. boyutlarında, nodüler görünümde, düzgün yüzeyli, yumuşak kıvamda doku parçası. Kesitinde yer yer kistik, genelde solid görünümde, kanamalı, parlak gri-beyaz renkte olduğu izlendi.

Mikroskopik bulgular : Kesitlerde normal over dokusunun yerini tümörün aldığı ve fibröz bağ dokusundan kapsülle çevrelediği izlendi. Tümörü oluşturan hücreler yuvarlar, veziküler, iri nüveli, berrek geniş stoplazmalı olup, tüm atipi kriterlerini içermekteydi. Bu hücreler lenfositlerle infiltre, fibröz septumlarla birbirinden ayrılmış küme ve kitle yapıları oluşturmaktaydı. Bazı alanlarda histiyosit infiltrasyonu görüldü. Kapsül infiltre idi.



Şekil 1 : Lenfositlerle infiltre septa ve tümör hücreleri izlenmektedir (10x3.3)

## TARTIŞMA

Disgerminomlar sıklıkla 30 yaşın altındaki genç kadınlarda görülmektedir (8). Literatürde en genç olgu 19 aylık bir çocuk, en yaşlı olgu ise, 67 yaşında bir kadındır. Santesson'un 299 olguluk serisinde olguların % 81'i 30 yaşın altında, % 44'ü ise, 20 yaşın altında olup (9), bizim olgumuz da 16 yaşındadır.

Tümör özellikle sağda olmak üzere unilateral, % 10 - 15 arasında ise, bilateral yerleşimlidir. Sağ overin sola oranla daha geç differansiye olması ve maturasyon göstermesi, bunun nedeni olarak ileri sürülmektedir (4,6). Olgumuzda da tümör unilateraldir ve sağ over yerleşimlidir.

Disgerminom semptomatolojisinde tümör büyüklüğüne bağlı olarak, karında şişlik, kitle, baskı hissi, ağrı, komşu organlara baskı sonucunda fonksiyonel şikayetler, hatta akut batın tablosu görülebilir. % 90 oranında menstrüel hikaye normaldir. Ender olarak amenore, baden menoraji ve menoraji ve metroraji görülebilir. Zaman zaman gebelik testleri false (+) olabilir (7,9). Olgumuzda da benzeri şikayetler mevcuttur ve normal menstrüel siklus gözlenmiştir.

Disgerminomda her zaman gonadal yetersizlik olmadığı kabul edilmektedir. Çok sayıda operasyondan sonra gebelik saptanmıştır (3,8).

Klasik olarak bu tümör endokrin yönden inert olup, olgumuzda da endokrin potansiyel saptanmamıştır.

Saf disgerminomların makroskopik olarak yuvarlak yada lobüllü, düzgün yüzeyle, kesitlerinin parlak gri-beyaz renkli solid nitelikte oldukları bilinmektedir (2,7,9). 1 - 2 cm.'den tüm batını dolduracak kadar büyük boyutlara ulaşabilen bu tümörlerde, kistik yapılar, nekroz ve kanama bir kombine germ hücreli tümörün göstergesi olabilir (9). Bu nedenle disgerminom tanısı alan tümörlerden çok sayıda kesit alınıp, özellikle gonodblastom ve koryokarsinom komponenti olup olmadığının aranması gerekir (4). Olgumuz saf disgerminom olup, kombine bir germ hücreli tümör saptanmamıştır.

Bu tümörlerin kemoterapiye dirençli ancak, radyoterapiye oldukça duyarlı oldukları çeşitli yayınlarda rapor edilmektedir. Bu yüzden en uygun tedavi olarak, salpingoofektomi ve yerel ya da lenfatik yayılımın herhangi bir kanıtı saptandığında ek olarak, radyoterapi uygulanması tavsiye edilmektedir (3,5,8).

Sonuç olarak kaynak bilgiler gözden geçirildiğinde olgumuzun tüm özelliklerinin literatür bilgileriyle uyumlu olduğunu söyleyebiliriz.

## ÖZET

Ender görülen over tümörlerinden olan disgerminomlar, testisin seminomuna benzerlik göstermektedir. Hormonal fonksiyonları tartışmalı olan bu tümörler, özellikle gençlerde görülmekte ve daha sıklıkla sağ overden kaynaklanmaktadır. Çalışmamızda laboratuvarımızda saptadığımız bir disgerminom olgusu sunuldu.

## SUMMARY

### Ovarian Dysgerminoma : A Case Report

Dysgerminomas of ovary are rarely seen and similar to seminoma of testis. These tumours more frequently originated from the right ovary, are reported to be observed in young women and their humoral functions are contraversial. In our study, a dysgerminoma diagnosed in our laboratory was presented.

## KAYNAKLAR

1. Jackson SM : Ovarian dysgerminoma, British Journal of Radiol. 40 : 459, 1961.
2. Kissane JM : Anderson's pathology, 8. bası, 1985, The C.V. Mosby Co. St. Louis, sayfa : 1512.
3. Kreport G ve ark. : The treatment for dysgerminoma of the ovary, Cancer 41 : 986, 1978.
4. Kurman RJ Norris HJ : Malignant germ cell tumors of the ovary, Hum Pathol 8 : 551, 1967.
5. La Polla JP ve ark. : Dysgerminoma of the ovary, Obstet Gynecol 69 : 859, 1967.
6. Meyer R : The pathology of some special ovarian tumors and the relation to sex characteristics, Am J obstet Gynecol 22 : 679, 1931.
7. Novak ER Woodruff JD : Novak's gynecologic and obstetric Pathology with clinical and endocrine relations, 8. bası, 1979, WB Saunders Co. Philadelphia.
8. Robinowitz R Granat M : Dysgerminoma of the ovary : Incidental finding during Cesarean Section, Eur J Obstet Gyn Reprod Biol 19 : 105, 1985.
9. Rosai J : Ackerman's surgical Pathology, 7. bası, 1989, The C.V. Mosby Co. St. Louis, Sayfa 1136.

## ODONTOJENİK KERATOKİST

Mehmet Oğuz Yenidünya\*

Kutlu Sevin\*\*

Erdem Yormuk\*\*\*

Ağız içi kistik tümöral oluşumlar içinde kemik yapıya ait kistlerden olan odontojenik keratokist % 3-11 lik bir sıklıkla izlenmektedir. Kist, duvarında içerdiği litik maddeler sebebi ile çok büyük boyutlara ulaşabilmektedir (1). Genellikle genç erişkinlerde izlenmekle beraber, kitlenin yavaş gelişim gösterdiği durumlarda, ileri yaşlarda da ortaya çıkabilmektedir. İlginç klinik ve patolojik özelliklere sahip olması ve tedavisinde eksizyonu takiben "surgicel" kullandığımız bir olgu yayınlanmaya değer bulunmuştur.

### OLGU SUNUMU

G.G., 36 yaşında, kadın hasta (protokol nosu : 163/1990) polikliniğimize başvurdu. Daha önceden, varolan alt çene ağrısı için bir diş kliniğinde sağ alt üçüncü molar diş ekstraksionu yapıldığı ancak buna rağmen ağrılarının geçmediği, bu arada yanağında bir kitle oluşması üzerine kliniğimize başvurduğu öğrenildi.

Hastanın yapılan fizik muayenesinde sağ mandibula ramusuna uyan bölgede palpasyonda sert, basmakla duyarlı, hareketli olmayan ve sınırları iyi seçilemeyen kitle tesbit edildi. İleri tetkik olarak direkt grafi ve tomografi istendi. Sağ ramus mandibula alanında üçüncü molar dişin superiorunda kalan radyolusen bir kitle görüldü (Resim I,II).

Hasta ameliyata alınarak Risdon yaklaşımı ile kitleye ulaşıldı. Kitlenin diş duvarını oluşturan kemik tabakanın çok incelerek adeta fibröz bir kapsüle dönüştüğü saptandı. İçinden seröz yapıda berrak sıvı aspire edildi. Kist içinde diş veya benzeri oluşumlara rastlanmadı.

\* A.Ü.T.F. Plastik ve Rek. Cerr. Anabilim Dalı, Arş. Gör.

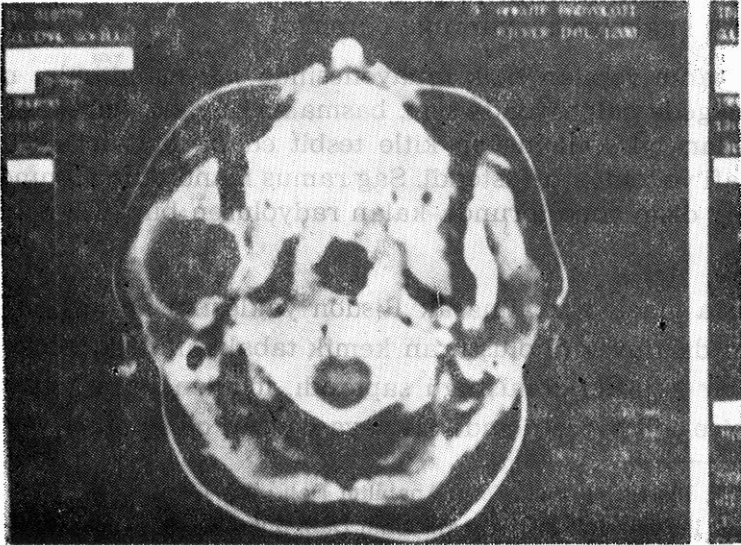
\*\*A.Ü.T.F. Plastik ve Rek. Cerr. Anabilim Dalı, Doç. Dr.

\*\*\*A.Ü.T.F. Plastik ve Rek. Cerr. Anabilim Dalı, Başkanı, Prof. Dr.

Kist duvarı içine iki adet Surgicel yerleştirildikten sonra, tabakalar sırasıyla onarıldı. Ameliyat sonrası bir komplikasyon gelişmedi. Patoloji sonucu keratokist olarak gelen hasta halen takibimiz altındadır.



Resim : 1



Resim : 2

## TARTIŞMA

Ameliyat öncesi tanıda ameloblastoma her ne kadar yaş grubu ve lokalizasyon olarak (4) akla gelebilecek bir tablo gibi idiyse de, ameloblastomdan farklı olarak kitlenin duyarlı ve spontan ağrılı olması, ayrıca nisbeten hızlı sayılabilecek bir son dönem gelişmesi arzetmesi sebebi ile düşünülmedi.

Monoosteik fibröz displazi mandibulada sık olmakla beraber, ağrısız ve duyarsız bir kitle olarak kendini ortaya koymaktadır (2). Yaş grubu olarak da daha çok ergenlik çağında semptomatik hale gelmektedir ki tüm bu özellikleri ile olgumuza benzerlik göstermemektedir.

Dentijeröz kist için tipik olan diş içermesidir (6). Grafilerde ve operasyon sırasında kist kapsamı içinde diş saptanmadı.

Yine grafiler ile ilgili olarak, radyolusent bir mandibula kitlesinin hemanjiom olabileceği akla gelebilirse de, hemanjioma özgü zonklayıcı ağrı tipinin yerine hastamızda devamlılık arzeden ağrı vardı (5).

Ağız çevresi dokularının kistleri, kemik yapıya ve yumuşak dokuya ait olmak üzere iki grupta ele alınır (4,5). Kemik içi kistler, odontojenik veya nonodontojenik olabilir. Primordial kist odontojenik grup içindedir. Odontojenik keratokist deyimini yaygın olarak primordial kist deyimini ile eş anlamlı olarak kullanılmaktadır (4).

Aynı ana gruba dahil diğer kistlerden farklı olarak, primordial kist daha sıklıkla rekurens göstermekte ve daha yüksek bir maligniteye dönüşüm arzelmektedir (4).

Ameliyat sırasında, kist duvarlarının kemik yapıya sıkıca tutunmadığı gözlemlendi. Duvarları tamamen çıkararak Donoff ve Harper tarafından bildirilen (1) keratokiste ait kollajenolitik aktivitenin yeni bir kist teşekkülüne yol açmamasını amaçladık. Ayrıca Skoog tarafından bildirilen okside selulozun osteoplastik aktiviteyi uyarıcı etkisi görüşünü de dikkate alarak kaviteye üç adet Surgicel (oxide selüloz) yerleştirdik. Skoog 1967 de yayınladığı çalışmasında, Surgicel'in ondördüncü günde tamamen absorbe olduğunu ve bu sürenin sonunda hazırlanan preparatların histopatolojik incelemelerinde, massiv osteoplast infiltrasyonu gösterdiklerini ve sonuçta, yeni oluşacak kemik yapının hacim ve şeklinin belirlenmesinde rol aldığını göstermiştir (7).

Marsupiyalize etmeden tedavi edilen çene kemiği kistlerinde, kist boşluğunu osteojenik yapıyla doldurmak amacıyla kemik grefti yerine surgical kullanılması cerrahi yaklaşımın kolaylığı ve infeksiyon riskini minimize etmesi açısından bir avantaj sağlamaktadır.



## SONUÇ

Özellikle 3. molar diş alanına uyan irerme ile birlikte olan ağrı yakınmalarında, hastanın eş zamanlı olarak anılan dişiyle ilgili bir rahatsızlığı da bulunsa bile, özellikle genç erişkin yaş grubunda, ön-arka ve oblik olmak üzere mandibula grafisi ihmal edilmemelidir. Erken girişim ile spontan kemik kırığının ve kist kitlenin oluşurabileceği kemik deformitelerinin önüne geçilebilir.

## ÖZET

Primordial veya keratokist, odontojenik bir kist olup sıklıkla mandibulada 3. molar diş etrafında yerleşmekte ve kollajenolitik aktivite gösterebilen bir duvar kapsamı sebebi ile çok büyük boyutlara ulaşabilmektedir. Tanı ve ayırıcı tanısı önemli özellikler göstermesi sebebi ile bu makale yazılmaya değer bulunmuştur.

## SUMMARY

### Odontogenic Keratocyst

Primordial cysts account for some 3 to 11 per cent of odontogenic cysts. The extensive growth of these cysts may be due to lytic substances in the cyst wall. They are usually seen in young adults but may present in older patients because growth without bony expansion can continue for a long time. In this paper, a case with primordial cyst treated in our clinic is presented and discussed.

## KAYNAKLAR

1. Donoff RB Harper E and Guralnick WC : Colagenolytic activity in keratocysts, J Oral Surg, 30 : 879, 1972.
2. Kiehn CL DesPres JD and Harris AH : Fibrous dysplasia of the facial bones, Amer J Surg. 102 : 75, 1961.
3. Kramer IRH and Toller PA : The use of exfoliative cytology and protein estimations in preoperative diagnosis of odontogenic keratocysts, Inter J Oral Surg, 2 : 143, 1973.
4. Lucas RB : Pathology of Tumours of the Oral Tissues, London, Churchill Livingstone, 353 pp, 1976.
5. Lund BA and Dahlin DC : Hemangiomas of the mandible and maxilla., J Oral Surg., 22 : 234, 1964.
6. Sevin K Kutlu N Yenidünya MO : Gorlin-Goltz Sendromu, A.Ü. Diş Hek Fak Derg. 16 (3) : 523-525, 1989.
7. Skoog T : The use of periosteum and Surgicel for bone restoration in congenital clefts of the maxilla, Scand J Plast Reconstr Surg, 1 : 113, 1967.
8. Toller PA : Origin and growth of cysts of the jaws, Ann Roy Coll Surg Eng, 40 : 306, 1967.

## MİDE DİVERTİKÜLÜ (BİR OLGU)

Şadan Eraslan\* Erdal Anadol\* Uğur Bengisun\*\*  
Levent Bozatalı\*\* Ümit Arıkan\*\*

Sindirim sisteminin nadir görülen bir anomalisi olan mide divertikülleri, mide-duodenum grafileri çektiren kişilerde rastlantı sonucu bulunurlar (2,4,8).

Mide divertikülleri otopsilerin % 0,02'sinde, mide-duodenum grafilerinin % 0,04'ünde tesbit edilmiştir (1,2). % 50'den fazlası midenin arka duvarında, gastroözefageal bileşkeden 2 cm aşağıda küçük kurvaturadan 3 cm uzakta yerleşirler (1). Yaklaşık olarak % 15'i ise prepilorik bölgede yerleşir. Ülser ve tümörlerle karışıkları için bunların tanısı daha zordur 3).

İlk kez Baillie tarafından 1793'de bir otopsi bulgusu olarak yayınlanan mide divertikülü ile ilgili olarak 1951'e kadar 412 olgu yayınlanmıştır (2).

Bir mide divertikülü olgusunda hekimin en büyük sorunu ağrının gerçekten divertiküle bağlı olup olmadığı ve divertikülün kesin lokalizasyonudur.

Ağrının nedeni divertiküle gıda girmesi, vücut pozisyonunu ve egzersizle divertikülün komşu mide duvarı veya karın içi organlara baskı yapmasıdır. Bu nedenle endoskopi ile aynı ağrının yeniden oluşturulması bu semptomların divertikülden geldiğinin en güzel kanıtıdır. (2).

### OLGU :

T.A. 24 yaşında erkek. Epigastriumda ağrı, iştahsızlık, bulantı, şişkinlik şikayetiyle yatan hastanın 7 - 8 yıldır özellikle ekşi ve acılı yiyecekler yedikten sonra mide yanması oluyormuş. 5,5 ay önce bu şi-

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

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

kayetlere dayanarak endoskopiyle divertikül tanısı konmuş ve ameliyat edilmiş fakat şikayetleri geçmemiş. Hastanın öz geçmiş ve soygeçmişinde bir özellik yok.

Fizik muayene bulguları : Baş, boyun, solunum sistemi normal, karında göbek üstü median kesi izi mevcut. Kardiovasküler, genitouriner ve diğer sistemler normal.

Kan sayımı, idrar tahlili, AKŞ, BUN, kreatinin normal sınırlar içindedi. P.A. Akciğer grafisi ve EKG normaldi.

Gastroskopi : Fundusta arka duvarda yaklaşık 2 cm. büyüklüğünde ağzı çok geniş divertikül mevcut.

Çift kontrast mide-duodenum grafisi : Fundus arka duvarında küçük kurvatura yakın 4x5 cm. çapında hava-sıvı seviyesi gösteren divertiküller dolma fazlalığı gölgesi tüm grafilerde görülmektedir.

Hasta bu klinik ve laboratuvar bulgularla ameliyata alındı. Gastrokolik bağ açılarak bursa omentalise girildi, ancak bu yolla fundus arka yüzünde 3x2x2 cm. boyutlarındaki divertikül görüldü.

Divertikülektomi yapıldı, iki sıra -C0 - krome katgüt ve 3-0 ipekle dikilerek kesi 2 planda kapatıldı.

Ameliyat sonrası takibi normal seyreden hasta 8. gün iyi durumda taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Mide divertikülleri nadir görülmeleri nedeni ile tanısı güçtür. Ancak semptom veren olgularda mide-duodenum grafileri dikkatli incelenmeli ve şüpheli olgularda tanıyı doğrulamak, kesin lokalizasyonu belirlemek için endoskopi yapılmalıdır (1).

Mide divertikülleri, midenin tüm katlarını içeren ve genellikle arka duvara yerleşen gerçek divertiküllerdir. Çoğu defa erişkinlerde görülmesine karşın çocuklarda da rastlanırlar (2). Gerçek divertiküller konjenital orjinlidir. Prepilorik bölgedeki peptik ülserle bağlı olarak gelişen divertiküller ise psödodivertikül olup edinseldirler. Gastroözefageal bileşkedeki iltihabi bir nedene bağlı olmayan divertiküller ise bir tabakası eksik olsa dahi konjenitaldir (2). Bizim olgumuzda da divertikül arka duvara lokalizeydi.

Mide mukozasının serozayı kabartmadan kas tabakası içine girmesi ile ortaya çıkan parsiyel mide divertikülü veya intramural mide divertikülü, ilk kez 1955'de Samuel tarafından tanımlanmıştır. Bu divertikülü, Dickinson'a göre ilk kez 1955'de Samuel tarafından tanımlanmıştır. Bu divertiküller gerçek divertiküller olup, 1965'e kadar 14 olgu yayınlanmıştır (5,6).

En sık görülen yakınmalar epigastriumda rahatsızlık, erken doyma ve dolgunluk hissidir. Bu yakınmalar divertikül içinde kalan gıda artıkları ve sonradan gelişen gastrite bağlıdır. Yakınmalar yemekle ve sırt üstü yatmakla şiddetlenir.

Mide divertiküllerinin komplikasyonları kanama ve delinme olup, çok nadir olarak görülürler (7).

Midenin arka yüzüne yerleşmeleri nedeni ile sıklıkla gözden kaçabilen divertiküller, sağ ön oblik mide-duodenum grafilerinde daha iyi görülürler.

Endoskopi divertikülün varlığını doğrulamada büyük rol oynar. Divertikül endoskopide yuvarlak ağızlı, keskin kenarlı bir delik olarak görülür. Mide pilileri bu deliğe doğru yönelir Ayrıca divertikülde ritmik kasılmalar da görülebilir. Abdominal CT yapılan hastalarda mide divertikülü, sürrenal tümörü gibi görüntü verebilir. Bu nedenle tanı mide-duodenum grafisi ve endoskopi ile desteklenmelidir (9,10).

Genellikle uygulanan tedavi yöntemi, divertikülün rezeksiyonudur. Bunun için tercih edilen yol, bizim olgumuzda uyguladığımız gibi gastrokolik omentumdan bursa omentalise girip arka duvardaki divertikülü rezeke etmektir. Ayrıca divertiküle ulaşmak için torakoabdominal girişim de uygulanabilmektedir (2,8).

Kompliké olmayan olgularda invaginasyon yöntemi de denenebilir. Komplike durumlarda ise parsiyel gastrektomi uygulanması önerilmektedir (3,7).

## ÖZET

Mide divertikülü tanısı ile daha önce ameliyat edilmiş, fakat semptomları geçmemiş bir hastada postoperatif dönemde uygulanan mide-duodenum grafisi ve endoskopi divertikül varlığını ortaya koydu. Yeniden ameliyat edilerek gastrotomi yapmadan divertikülektomi uygulanan hasta semptomsuz olarak taburcu edildi.

## SUMMARY

### Gastric Diverticulum (A Case Report)

A patient who had been operated on the diagnosis of Gastric Diverticulum hadn't been free of the symptoms and postoperatively the existence of diverticulum had been clarified by upper gastrointestinal series and endoscopy, so was reoperated and without any gastrostomy a diverticulectomy was discharged with no symptoms.

## KAYNAKLAR

1. Anaise D et al : Pitfalls in The Diagnosis And Treatment Of A Symptomatic Gastric Diverticulum. *Gastrointestinal Endoscopy* 1984; 30 (1) : 28-30.
2. Brian JE and Stair JM : Monocolonic Diverticular Disease. *Surgery, Gynecology and Obstetrics* 1985, 161 (8) : 191.
3. Bumin Orhan : Sindirim sistemi Cerrahisi 1983; cilt. 1 : 111.
4. Cockell C et al : Intramural gastric diverticula : A report of *Radiology* 1984; (57) : 285-288.
5. Dickinson RJ and Freeman AH : Partial Gastric Diverticula : Radiological and Endoscopic Features in six patients, *Gut* 1986; 27 : 954-957.
6. Gibbons CP et al : An Ulcerated gastric Diverticulum- A Rare Cause of Haematemesis and Melaena. *Postgraduate Medical Journal* 1984 : October (60) : 693-695.
7. Nyhus LM and Wastell C : *Surgery of The Stomach and Duodenum* 1986 : 583-584.
8. Schwartz A et al : Gastric Diverticulum Simulating an Adrenal Mass : CT Appearance and Embryogenesis. *The American Journal of Radiology* 1986; 146 (3) : 553-554.
9. Silverman PM : Gastric Diverticulum Mimicking Adrenal Mass : CT Demonstration *Journal of Computer Assisted Tomography* 1986; 10 (4) : 709-711.
10. Simstein NL : Congenital Gastric Anomalies. *The American Surgeon* 1986; 52 (5) : 266.

## TIP VE ŞİİR

Mehmet Cemil Uğurlu\*

*Şairler söz sultanlarıdır  
Hekimler bedende saltanat kurarlar  
Şairlerin dil güzelliği ruha zevk verir  
Hekimlerin özverisi hastaları iyileştirir.*

İbn-i Sina (980 — 1037)

Tıp ve şiir, insanın evrensel birer etkinliğidir. Bu iki sözcüğü tanımlamaya çalışalım.

Tıp, insanların toplumsal ve evrensel, çok yönlü bir etkinliğidir. Onun temel nitelikleri hümanizma, teknik, bilim ve sanattır. Tıbbın konusu insan sağlığı, amacı sağlığı korumak ve bozulduğunda olabil-  
diğince çabuk onarmaktır. Tıbbın bu tanımı ışığında, hekim sadece bir teknisyen değil, fakat aynı zamanda «estet» anlamda bir sanatçı ve uygarlığın çağdaş bir temsilcisi olarak kabul edilmıştır.

Şiirin doyurucu bir tanımı yapmak çok zor olduğundan, onun tanımı yerine temel niteliklerini belirtmek yerinde olacaktır. İlk şiir ile manzume arasındaki ayrıma değinmek gerekiyor. Çünkü bu iki kavram çoğu insanlarca, yanlış olarak, eşanlamlı sanılıyor. Her şiir, az çok «manzum»dur; fakat her «manzume» şiir değildir (9).

Şiir sanatı (poetika), her şiirde o şiire özgü bir sözcük örgüsüne dayanır. Örgüde her sözcük, kendine uygun olan yerde, duygu, düşünce, sezgi, çağrışım, benzetme (metafor), düşlem (fantasya), tema, imge (hayal), sözün müziği (verbal music) İtonalite (tonalité), vurgu (intonation), ses uyumu, ritiml gibi birçok soyut öğeleri uyuracak yoğunlukta yer almıştır. Şiirin bütününde ise, «şiir akımı» ya da «şiir şoku» (20) denilen karmaşık (kompleks) etkiyi yaratacak bir biçim

\* A.Ü. Tıp Fakültesi Deontoloji Anabilim Dalı, Öğretim Görevlisi Dr.

özelliği vardır. Bu nedenle şiir örgüsündeki sözcükler değiştirilemez, çıkarılamaz. Gerçek bir şiirde tek bir harf bile vazgeçilemez işleve sahiptir.

Evrende ve doğada olduğu üzere, tıbbın konusu olan insanda da karmaşıklık içinde, matematiksel doğal bir yetkinlik bulunur. Bu nedenle tıp, rastlantının payını giderek azaltan, matematiksel bir yetkinliğe sürekli ulaşma etkinliği olarak da belirir.

Şiirde de sözcükleri, karmaşık bir bütünde (intégrité), bir denklem kurarcasına kullanma söz konusudur. Ünlü birçok şair ve düşünür, şiir sanatında matematiğin rolüne dikkati çekmiştir. Örneğin Paul Valéry (1871 - 1945) şiirde ilk dizelerin esin (ilham) ürünü fakat gerisinin matematik ürünü olduğunu söylüyor (3). Tahsin Saraç (1930 - 1989) bu konuda şöyle diyor : «Şiirsel denklemlerle matematiksel denklemler çelişkili bir benzerlik gösterir. Matematikte, belli bir kurala bütün denklemler aynı biçimde çözülür. Oysa şiirde, her denklemin çözümü, kendine özgü yeni bir kuralı bulgulamayı gerektirir.» (16).

İnsanda olsun, şiirde olsun gelişigüzel izlenimini yaratan bir takım öğeler, aslında, yerli yerindedir. Bu nitelik, tıp ve şiiri birbirine benzer kılan özelliklerden biridir.

Gerek tıbbın gerekse şiirin «sanat» olması, ikisi arasındaki benzerliğin bir başka boyutudur. Tıbbın atası Hippocrates (M.Ö. 460 - yaklaşık 370) başta olmak üzere (7,17) büyük hekimler, hekimliği sanat olarak sayagelmışlerdir. Tıp, evrimi içinde, özellikle 19 uncu yüzyıldan beri bilim niteliğini giderek kazanmakla birlikte, sanat niteliğini de koruyagelmıştır. Nitekim Prof. Dr. Nusret Fişek (1914 - 1990), «Bugün hekimlik bir bilim ve bir sanattır» diyor (6). Bu sanat niteliği, insanın kendisinin doğal bir sanat yapıtı olmasından kaynaklanmaktadır. Plastik sanatların birçok dallarında (resim, yontu, seramik) evrensel dehasını kanıtlamış bulunan Pablo Ruiz Picasso (1881 - 1973), «Doğa aynı şeyi iki kez yaratmaz» demekle (8), doğadaki sonsuz yaratıcılıkta sanatsal biricikliğin süregeldiğini ifade ediyor. Şiir de bir kez yaratılır; başka bir anlatımla biriciktir (unique). Şiir başka bir dile çevrilemez; aynı dilde bile yeniden yazılamaz. Şiir çevirisi çok başarılı ise, yeni ve ortak bir sanat yapıtı söz konusudur.

Tıp sanatı ile poetika arasındaki önemli bir başka benzerlik, ikisinin de yetenek isteyen çok güç birer uğraşı olmalarıdır. Tıbbın sistematik, uzun bir öğrenim ve eğitimi gerektirishi bilinen bir gerçektir.

Şiir sanatı, böyle bir gerekliliği telkin etmemekle birlikte, şiirin tarihini bilmeyen insanların kolayca benimsedikleri yaygın bir kanının aksine, poetika gerçekte zor bir uğraştır. Şiir, ozanın yeteneğine ek olarak, zengin deneyim, duygu, sezgi, düşünce, kültür birikimi sonucu olarak biçimlenmiştir. Ünlü şair ve yazar Rainer Marie Rilke (1875 - 1926), «Şiir Çilesi» denilen olguyu şöyle yorumluyor :

«Ah, gençken yazılan mısraların kıymeti bazen nedir ki. Beklemeliydi ve bütün bir ömür boyu, mümkünse uzun bir ömür boyu, mana ve lezzet toplanmalıydı ve sonra, tamamen belki iyi on mısra yazılabilirdi. Çünkü mısralar, insanların dedikleri gibi, hisler değil (his pek erken başlar), tecrübelerdir.

Bir mısra için insan, birçok şehirler görmelidir, insanlar ve eşyalar görmelidir, hayvanlar tanımalıdır, kuşkuların nasıl uçtuğunu hissetmelidir, küçük çiçeklerin sabahları hangi kımıldanışlarla açtığını bilmelidir. İnsan meçhul semtlerdeki yolları, beklenmedik tesadüfleri ve uzun zamandır gelmekte olduğu görülen vedaları düşünebilmelidir, hâlâ anlaşılmamış çocukluk günlerini; bizi sevindireceğini sanarak hazırladıkları (ama ancak bir başkasını sevindirebilecek) bir sürpriz yüzünden, anlamayıp incittiğimiz anne ve babayı; o kadar çok, derin ve müphem değişmelerle, acaip ve tuhaf başlayan çocukluk hastalıklarını; eşsiz, kapanık odalarda geçen günleri ve deniz kıyısındaki sabahları; denizleri; üstümüzden esen ve bütün yıldızlarla uçan yolculuk gecelerini düşünebilmelidir, bütün bunların hepsini düşünebilmek de yetmez. İnsanın birbirinden farklı birçok sevda gecelerine ait hatıraları olmalıdır; doğuran kadınların haykırışlarına ait, içine kapanan, hafif, beyaz, uyuyan lohusalara ait hatıraları olmalıdır. Ama, hem de can çekişen kimselerin yanında oturmuş bulunmalıdır; kesik kesik gürültü duyulan, penceresi açık odada ölümlerle durmuş olmalıdır. Ve insanın hatıraları olması da kâfi gelmez. Hatıralar çoksa onları unutabilmelidir ve insanın, hatıralar gelecek diye beklemekte büyük sabrı olmalıdır. Çünkü hatıralar da henüz o değildir. Hatıralar ancak hücrelerimizde yerleştikleri, bakış ve hareket-



lerimizde okundukları, isimsizleştikleri ve artık bizden ayırtebilemedikleri zaman, işte ancak o vakit, çok nadir bir saatte bir mısranın ilk kelimesi, hatıraların ortasından ve hatıralardan tecelli eder» (15).

R.M. Rilke, «Şiir Çilesi»ni anlatırken «çocukluk hastalıklarını, doğuran kadınları, lohusaları, can çekişen hastaları, ölüleri «anmakla, poetikanın tıpla gizli ilişkisini işlemiştir.

Her şiir, gerçekte, şairinin edinimlerinin, ruh zenginliğinin ve kültür birikiminin özgün bir ürünüdür. Büyük düşünce kahramanı ve kurbanı Giordano Bruno (1548 - 1600), «Kurallar şiirden çıkar; ne kadar güzel şiir varsa o kadar da doğru kural vardır» diyor (13).

Montaigne (1533 - 1592) «Şiirin orta hallisi veya kötüsü için kurallar, ustalıklar bir ölçü olabilir; ama iyisi, yükseği, harikuladesi aklın kurallarını aşar. Onun güzelliğini tam ve sağlam olarak görenler, bir şimşegin ihtişamına benzer bir pırıltı görmeye kalırlar. Büyük şiir muhakememizi tatmin etmez, allak bullak eder» demektedir (12).

Şair Ahmet Erhan (D. 1958), «Bin acı birikse ancak bir şiir doğurur» demekle (5) poetikanın güçlüğünü anlatmıştır.

Poetika, yukarıdaki görüşlerin ışığında, güçlüğün doğurduğu özgünlüğüyle tıba benzerlik gösterir. Çünkü tıpta, «hastalık yoktur, hasta vardır» (4) yani her hastanın kendine özgü nitelikleri vardır.

Tıp ve şiir sanatları arasındaki bir başka benzerliği, doğa karşısındaki tutumlarında bulabilmekteyiz. Gözleme, deneyime dayanan, rasyonel ve laik tıbbın kurucusu Hippocrates, «Doğa, hastalıkların hekimidir. Doğa yolları ve çareleri, zeka ile değil, kendi başına bulur. (...) Hekim doğanın hizmetçisi ve yorumcudur» diyor (4). Hippokratizmin bu büyük yasası, tıbbın doğayla uyumunun önemini belirtmektedir.

Poetikada benzeri özelliğe kimi şairler dikkati çekmişlerdir. Örneğin Fransız şair ve edebiyat eleştirmeni Nicolas Boileau - Despréaux (1636 - 1711) şöyle diyor : «Şiir sanatı, kendi hareketlerini tabiatın hareketlerine uydurduğu zaman en yüksek derecesini bulur; o zaman tabiata o kadar yaklaşır ki ikisini birbirinden ayırt edemeyiz» (18).

Tıp ve şiir sanatlarının benzer niteliklerinden biri de, zaman kavramına ilişkindir. Oktay Akbal (D. 1923), «Şiir, zamansızlıktır. Za-

mana meydan okumadır» diyor (1). Tıp da bir tür meydan okumadır zamana.

Her ikisinde de zaman-mekân çemberini aşma kaygısı vardır.

Tıpta ve şiirde estetik öge önemli bir rol oynar. Psikiyatri uzmanı ve tıp tarihçesi Prof. Dr. Fuat Aziz Göksel (D. 1926) bu konuda şunları diyor :

«Tıpta teknik kaygının, hatta bilimsel kaygının ötesinde her zaman bir estetik kaygı da vardır. Bu bazen, plastik cerrahide ve diş hekimliğinde olduğu gibi, apaçık göze çarpar fakat dikkatli bir gözle bakılacak olunursa, tıbbın her etkinliğinde hekimin kendini aşma, güzele varma ve kendini kendine kanıtlama çabası farkedilir. İşte sanata özgü ve «güzeli yaratma» çabasıdır ki tıbbi şiire yaklaştırır ve onun sadece bir zanaat (craft, métier) değil, bir güzel sanat (art) olduğunu gösterir» (9).

Tıp ve şiir «kişisel» açısından incelendiğinde, ilginç bir durumla karşılaşmaktayız. «Şiir, tüm sanatlar içinde belki de en 'kişisel' olanıdır» (2). Bu yapısal bir gerçektir. Başka bir anlatımla, bir şiir tümüyle, bir şairin 'kişisel' bir yapıtıdır. Oysa tıp, hiçbir hekimin 'kişisel' yapıtı değildir; onda ölmüş ve yaşayan pek çok insanların katkıları vardır. 'Kişisel' sözcüğü, yukarıda vurgulanan 'kişinin kendi malı' anlamında (19) değil de, insan ilişkisi açısından düşünülürse, tıp 'kişisel' bir nitelik taşımaktadır. Prof. Dr. Fuat Aziz Göksel şöyle diyor :

«Bu bağlamda ele alınacak olursa, sanat olarak tıp, belki şiirden daha fazla kişiseldir. Ozan kişisel duygusunu, kişisel düşüncesini, kişisel diliyle ve ustalığıyla kâğıda döker. Ancak bir şiir ozanın kaleminden çıktığı anda, iletişim ortamının ve sonuçta binlerin, milyonların malı olur. Oysa hekimin sanatı, kişiden kaynaklanıp kişiye yönelir. İnsan ilişkileri arasında, bire-bir hasta-hekim ilişkisinden daha mahrem (intime) ve daha kişisel bir ilişki yoktur» (9).

Tıp sanatı ile poetika birlikte inceleniyorken, daima göz önünde tutulması gerekli gerçek şudur : tıp somut olaylarla içerik ve biçim kazanıyor; oysa şiir soyut olguların bir dünyasıdır. Son çözümlemeye ikisinin de kaynağı insan sevgisidir ve amacı insan mutluluğudur.

Bu iki sanatı ünlü hekim, bilgin, filozof ve şair İbni Sina (Avicenna) (M.S. 980 - 1037), hekimliği şiir olarak anlattığı, 1326 beyitlik «Urguza Fi't Tıbb» (Cantica Avicenna) (10) isimli kitabında şöyle yorumlamıştır :

«Şairler söz sultanlarıdır; hekimler saltanatlarını vücut üzerinde kurarlar.

Şairlerin dil güzelliği ruha zevk verir; hekimlerin özverileri hastaları iyileştirir.

Kuram ve uygulamasıyla bütün tıp bu şiirde toplanmıştır.

Ve ben, bu bilim hakkında bildiğim her şeyi, işte ve dizelerle anlattım.

Tıp, sağlığı korumak ve vücutta ortaya çıkan hastalığı gerektiğinde iyileştirmek sanatıdır.»

İbni Sina'nın bu özgün yapıtı, Doğu ve Batı dünyasında, yüzyıllardan beri hayranlıkla okunmaktadır.

Modern bilimin ve onun uygulaması olan teknolojinin, göz kamaştırıcı başarıları, insanlığın şiir sanatına gereksinmesini göz ardı etmeye neden olmamalıdır. Ünlü Türkolog Prof. Dr. Anna Masala, «Son zamanlarda dünyamız şiiriyetini kaybetmiş gibi görünüyor. Bunun için şiire ihtiyacımız var» diyor (11). Günümüzde tanınmış kimi üniversitelerin, biyolojiye ve tıba ilişkin periyodik yayınları, bilimsel araştırma yazılarının yanında şiirlere yer vermektedir. Örneğin Chicago Üniversitesi'nin «Perspectives in Biology and Medicine» isimli dergisi (14), şiirle zenginleştirilmiş bir içerikle yayınlanmaktadır. Derginin yayın sorumlularının bilinçli bu tutumu, okuyucularına biyolojinin, tıbbın yani bilimin yanı başında, şiirle bir boyut daha kazandırmaya yardımcı olmayı amaçlamakla açıklanabilir. Gerçekte günümüz insanın tek boyutlu olması, pek çok sorunun çözümünde bir açmazı oluşturmaktadır. Çok boyutlu insana gereksinmenin belirgin olduğu bir alan da hekimliktir.

## ÖZET

Bu makalede, tıp ve şiir sanatlarının temel nitelikleri, ilişkileri ve birbirine yansımaları yorumlanmıştır.

## SUMMARY

## Medicine and Poetry

In this article, the arts of medicine and poetry have been discussed with their basic characteristics and their relationships and impact on each other.

## KAYNAKLAR

1. Akbal, Oktay : Yeni Bir Yıla Girerken. Cumhuriyet 31 Aralık 1988, sayfa 2.
2. Alkaya Orhan ve Durbaş Refik : «Barış'ı üzdüm savaş çıktı». Cumhuriyet, 9 Şubat 1991, Sayfa 7.
3. Anday, Melih Cevdet : Başlamanın Güçlüğü ve Önemi. Cumhuriyet 18 Eylül 1987, Sayfa 2.
4. Baissette, Gaston : L'Hippocratismes. Les Medecine Celebres. Edition D'Art. Lucien Mazenod. Les Editions Contemporaines S.A. Genève, Edition S.A. Paris. 1947, s. 24.
5. Erhan, Ahmet : Ölüm Nedeni Bilinmiyor. Can Yayınları. Özal Basımevi, İstanbul, 1988, s. 87.
6. Fişek, Nusret : «Çağdaş Hekimlik». Nusret Fişek ve Hekimlik. Türk Tabipleri Birliği Yayını. Tisamat Basımevi, Ankara, 1991, s. 43.
7. Carrison, Fielding : An Introduction To The History of Medicine. Fourth Edition. Philadelphia and London. W.B. Saunders Company. 1929, s. 16.
8. Gilot, Françoise ve Lake, Carlton : Vivre avec Picasso. Carlmann - Lévy, 1965. s. 63.
9. Göksel, Fuat Aziz : Özel Görüşme. Ankara. 5 Haziran 1991.
10. Jahier, Henri ve Noureddine, Abdelkader : Avicenne. Poème De La Médecine (Urguza Fi't-Tıbb). Société D'Édition «Les Belles Lettres». Paris, 1956. s. 11, 12.
11. Masala, Anna : Evrensel Yunus Emre. Kültür ve Sanat. Haziran 1991, Sayı 10, s. 59.
12. Montaigne : Denemeler (Türkçeye çeviren : Sabahattin Eyüpoğlu) Milli Eğitim Basımevi, İstanbul, 1947. s. 133.
13. Oktürk, Şerif (Derleyen) : Özlü ve Güzel Sözler. Milliyet yayını. Sümer Matbaası, 1972. s. 280.
14. Perspectives in Biology and Medicine (The University of Chicago Press) Volume 17. Number 2. Winter 1974.
15. Rilke, Rainer Maria : Şiir Çilesi (Türkçeye çevirenler : Dr. Tietze ve B. Necatigil) Yücel, Sayı 1, 1950. s. 32.
16. Saraç, Tahsin : Şiir Bilim ve Sanat Üzerine. Tahsin Saraç'tan Armağan. Saraç Vakfı Yayınları (Basıma hazırlayanlar : Orhan Asena ve Ahmet Say). Odak Ofset. Ankara. 1990. s. 10.

17. Singer, Charles : A Short History of Medicine. Oxford At The Clarendon Press. London. 1944. s. IV.
18. Tercüme (Şiir Özel Sayısı). Sayı 34 - 36. Cilt 6. 1946. s. 279.
19. Türkçe Sözlük. Türk Dil Kurumu Yayını (sayı : 403). Altıncı Baskı. Bilgi Basımevi. Ankara, 1974. s. 497.
20. Yetkin, Suut Kemal : Şiir Üzerine Düşünceler. Varlık Yayını. İstanbul, 1969. s. 52, 53.



Ord. Prof. Dr. Sadi IRMAK  
(1904 — 1990)

Tıp, sadece bir akıl ve tecrübe ürünü değildir. Bütün büyük ve şüphesiz buluşları gerçekleştiren zekânın alevden bir itikâs haline gelişinin, yâniecessus ve hayal gücünün eseridir. Bunları tıp bilimleri yanında genel kültürün ürünüdür. Genel kültürün unsurlarının başında felsefe ve edebiyatın başta olduğu her türlü sanatlar gelir. Ben bunlarla uğraşmaz bir büyük bekim bitiririyorum.

Aslında insan denen <sup>mucemem</sup> hayal gücünü her an hatırlatmaya geçirir. Bu gücü körletmemek için uyandırmak tıp eğitimimin temelidir.

6/2/1979 Sadi Irmak

Ord. Prof. Dr. Sadi Irmak'ın Dr. Mehmet Cemil Uğurlu'ya verdiği

6.2.1979 tarihli özel yazısı.

**ORD. PROF. DR. SADİ IRMAK**  
( 1904 - 1990 )

**Mehmet Cemil Uğurlu\***

*«Tıp, sadece bir akıl ve tecrübe ürünü değildir. Bütün büyük ve çığır açıcı buluşlar, gerçeği arama zevkinin alevden bir ihtiras haline gelişinin yani tecessüs ve hayal gücünün eseridir. Bunlar tıp bilimleri yanında genel kültürün ürünüdür. Genel kültür unsurlarının başında, felsefe ve edebiyatın başta olduğu güzel sanatlar gelir. Ben bunlarla uğraşmamış bir büyük hekim bilmiyorum.*

*Aslında insan denen muamma, hayal gücünü her an harekete geçirir. Bu gücü köreltmemek, muamma çözme şevkini uyandırmak tıp eğitiminin temeli çözme şevkini uyandırmak tıp eğitiminin temeli olmalıdır» (8).*

**Ord. Prof. Dr. Sadi Irmak**

Ord. Prof. Dr. Sadi Irmak, 10 Kasım 1990 tarihinde, ölüm denilen doğal bir nedenle, yaşamdan sonsuza değin ayrıldı. O, Türkiye Cumhuriyetinin çağdaşlaşma sürecinde, bilim adamı kişiliğiyle tıp alanında, aydın kişiliğiyle kültür yaşamımızda ve siyaset adamı kişiliğiyle devletimizin yasama ve yürütme alanlarında değerli etkinliklerde bulundu.

15 Mayıs 1904 tarihinde Konya ilinin Seydişehir ilçesinde doğan Sadi Irmak, ortaöğrenimini Konya Sultanisi'nde 1922 yılında tamamlayıp, bir süre İstanbul Hukuk Mektebi'nde(\*\*) öğrenim gördükten

---

\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deontoloji Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi Dr.

\*\* İstanbul Hukuk Mektebi, sonradan İstanbul Üniversitesi Hukuk Fakültesi adını aldı.



sonra 1924'de devletçe açılan sınavı kazanarak tıp öğrenimi için Almanya'ya gönderildi (1,15). 1930 Yılında Berlin Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni bitiren Sadi Irmak, kısa bir süre Düsseldorf ve Hagen hastanelerinde asistan olarak çalıştıktan sonra, Türkiye'ye dönerek Ankara'da hükümet tabipliği ve Gazi Eğitim Enstitüsü'nde biyoloji öğretmenliği yaptı (15).

1933 Yılında, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde fizyoloji doçenti, 1940'da fizyoloji profesörü olan Dr. Sadi Irmak, 1943 yılında Cumhuriyet Halk Partisi (CHP) Konya milletvekili seçildi (1). Bu olay, onun devlet yönetiminde ve yasama alanında etkinliğinin başlangıcını oluşturur. Aynı yıl Halkevleri Yüksek Danışma Kurulu Başkanlığına ve CHP Diyarbakır Bölge Müfettişliğine getirilen Prof. Dr. Sadi Irmak (1,15), halkevlerinin toplum ve kültür yaşamımızdaki kapsamlı ve olumlu etkinliklerini bilinçle destekledi. O, bu konuda şöyle diyor :

«Halkevinin kapandığı yerde kahveler, meyhaneler türemiştir. Oysa memleketin pek çok ilim, sanat, hitabet adamları halkevlerinde yetişmiştir. Türk milletinin evlatları halka hitabetmeyi, halkevinde öğrenmiştir. Halkevleri, bütün dünyada bir Türk buluşu olarak tanınmış, hatta benzerleri yapılmıştır. Böyle bir milli müessese kapalı bırakılabilir mi?» (13).

7 Haziran 1945 tarihinde Türkiye Cumhuriyeti'nin ilk çalışma bakanı olan Prof. Dr. Sadi Irmak, 1947 Uluslararası Çalışma Konferansı ikinci başkanlığına seçildi (1). Onun çalışma bakanlığı döneminde, çalışma hayatımızın büyük kazanımları olarak, Sosyal Sigortalar ve İş-İşçi Bulma Kurumları kuruldu (15).

Eylül 1947'de bakanlıktan ayrılan Prof. Dr. Sadi Irmak, 14 Mayıs 1950 tarihinde milletvekili seçilemeyince, siyasi hayattan çekilerek, Münih Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde iki yıl (1951 - 1953) fizyoloji profesörlüğü yaptı (1,15).

1953 Yılında İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Kürsüsü Başkanlığına atanan Sadi Irmak, 1956'da aynı kürsüde orinaryüs profesörlüğe yükseltildi ve 1973 yılında emekliye ayrıldı (1).

Bir yıl sonra cumhurbaşkanlığı kontenjanından senatör olan Ord. Prof. Dr. Sadi Irmak, CHP ve Milli Selamet Partisi (MSP) koalisyon hükümetinin çekilmesinin ardından, 17 Kasım 1974 tarihinde, parti-

lerüstü hükümeti kurmakla görevlendirildi. Oluşturduğu hükümetin güven oyu almamasına karşın 31 Mart 1975 tarihinde yeni hükümet kuruluncaya değin, başbakanlık yaptı (1).

O, demokrasimizin bunalımlı bir döneminde, devlet adamı kişiliğiyle, başbakanlık görevini saygınlıkla ifa etti. Bugüne değin Cumhuriyet tarihimizde, sadece iki hekimin başbakan olarak görev yapmış olduğunu da burada belirtelim : birincisi Dr. Refik Saydam (1881 - 1942), ikincisi Dr. Sadi Irmak.

12 Eylül 1980 harekâtından sonra, 15 Ekim 1981 tarihinde kurulan Danışma Meclisi'ne Konya üyesi olarak atanan ve 27 Ekim 1981'de bu meclisin başkanlığına seçilen Sadi Irmak, bu görevini, meclisin kapandığı 1 Aralık 1983'e değin sürdürdü (1).

Ord. Prof. Dr. Sadi Irmak, seçkin bir takım nitelikleri kişiliğinde toplamış bir insandı. Bunlardan biri, yurduna ve Atatürk ideolojisine bilinçle bağlı çağdaş bir aydın olmasıdır. O, ilk «Atatürk Devrimleri Enstitüsü»nün kurucu başkanıdır. Onun hümanist, toplumsal uzlaştırıcı ve düşüncesiyle davranışları tutarlı siyaset adamı kişiliği demokrasimizin tarihinde saygıyla anılacaktır. Güven verici, bilgili ve dürüst kişiliği, karşısındaki insanın daha ilk görüşmesinde dikkatini çekmişti. Burada onunla ilgili bir anımı aktarmak isterim :

1979 - 80 Yıllarında, ünlü bilim, tıp, sanat ve yazın adamlarımızın doğa, bilim, tıp kavramlarına ilişkin ve özgün yorumlarını derlemek amacıyla bir çalışmaya girişmiştim. Bu amaçla başvurduğum insanlarımız arasında Ord. Prof. Dr. Sadi Irmak da bulunmaktaydı. Dileğimi tevazuuyla kabul etti. Özgün yorumunu, Ankara'da o yıllarda kalmakta olduğu Berlin Oteli'nde el yazısıyla hazırlayarak, vermeyi vaat ettiği tarih ve saate bizzat verdi. Bu özgün yorum (8), yukarıdaki yazımın epigrafını oluşturmaktadır. Özel görüşmemizde birkaç anısını anlattı. Bir anısı Atatürk ile ilgiliydi. 1924 Yılında, açılan sınavı kazanarak tıp öğrenimi için Almanya'ya arkadaşlarıyla giderken, garda bir postacının telaşla ulaştırdığı, Gazi Mustafa Kemal'in aşağıdaki telgrafını okumaktan unutulmaz bir heyecan ve onur duyduğunu ifade etti :

«Kıvılcım olarak gidiyorsunuz, alev olarak döneceksiniz.»

Kendisi Avrupa'da öğrenimdeyken, Ata'nın bu telgrafını daima anımsayarak, bilgi kazanımlarını olabildiğince kısa sürede gerçekleştirmeye çalıştığını belirtti.

Ord. Prof. Dr. Sadi Irmak, sadece tıp alanında değil, fakat aynı zamanda felsefe, tarih, sanat, edebiyat, siyaset, toplum bilimleri v.s. konularında da tanınmış bir bilim ve kültür adamıdır. Nitekim 1945 yılında «Goethe Madalyası» ile ödüllendirildi.

Türk Tabipleri Birliği'nin, Türk Gazeteciler Cemiyeti'nin, Atatürk Kültür, Dil ve Tarih Yüksek Kurumu'nun üyelerinden olan Sadi Irmak, «Basın Şeref Kartı» na sahipti.

Ord. Prof. Dr. Sadi Irmak'ın tıp alanındaki çalışmaları fizyoloji dalında odaklanmış ve kendisi için «Hocaların Hocası» nitelendirilmesine hak kazandırmıştı. Onun «Genel Fizyoloji» isimli kitabı (4) tıp öğrenimimizde yıllarca bir ders kitabı oldu.

O, tıp alanında birçok konularda bilimsel araştırma yayınları yaptı.

«Alfabetik Sağlık Kılavuzu» isimli yapıtı (11), halkımızın bir başvuru kitabı oldu.

Onun yazdığı kültür kitaplarının başlıcaları şunlardır :

Atatürk Devrimleri Tarihi (9), Atatürk'ten Anılar (10), Atatürk'ün Dünya'daki Yankıları (12), Leonardo da Vinci ve Rönesans (5), Leonardo da Vinci (6), Dünya Nereye Gidiyor (Liderle Görüşmeler)? (7), Gönül Yakınlıkları (Wolfgang von Goethe'den çeviri) (2), Faust (Wolfgang von Goethe'den çeviri) (3), Zerdüş't Böyle Dedi (Friedrich Nietzsche'den çeviri) (14).

Son yıllarını da fikir hayatı içinde geçiren Ord. Prof. Dr. Sadi Irmak, rahatsızlığı nedeniyle 23 Ekim 1990 tarihinde kaldırıldığı İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde, tedavisine büyük özen gösteren meslektaşlarının ellerinde 10 Kasım 1990 tarihinde yaşamdan ayrıldı. Bu gerçek bilim, kültür ve Atatürkçü devlet adamının ölümü, ilginç bir rastlantıyla, Ata'nın ölümünün bir yıl dönümünde gerçekleşti.

Adı, Cumhuriyetimizin tarihinde saygıyla anılacaktır.

## ÖZET

Bu yazıda, Ord. Prof. Sadi Irmak'ın ölümü vesilesiyle, hayatı onun çok yönlü kişiliğinin bilim, kültür ve devlet adamı nitelikleri anlatılmıştır.

## SUMMARY

Ord. Prof. Dr. Sadi Irmak  
(1904 - 1990)

In this article, the life of Ord. Prof. Dr. Sadi Irmak has been considered with his many - sided personality, his academic and cultural achievements and as a statesman on the occasion of his death.

## KAYNAKLAR

1. Anabritannica, cilt XI, Ana Yayıncılık A.Ş. ve Encyclopaedia Britannica INC. 1988, s. 384.
2. Goethe, W.v. : Gönül Yakınlıkları (Türkçeye çeviren : Ord. Prof. Dr. Sadi Irmak). İstanbul Kitabevi, Ahmet Said Matbaası, İstanbul, 1962.
3. Goethe, W.v. Faust (Türkçeye çeviren : Ord. Prof. Dr. Sadi Irmak). İstanbul Kitabevi, Fatih Yayınevi Matbaası, İstanbul, 1973.
4. Irmak, Sadi : Genel Fizyoloji. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayını. İsmail Akgün Matbaası, İstanbul, 1954.
5. Irmak, Sadi : Leonardo Da Vinci Ve Rönesans. İktbal Kitabevi, Türk Ticaret Postası Matbaası, İstanbul, 1962.
6. Irmak, Sadi : Leonardo Da Vinci. Baha Matbaası, İstanbul, 1975.
7. Irmak, Sadi : Dünya Nereye Gidiyor? Kervan Yayınları. Kervan Kitapçılık Matbaası, İstanbul, 1976.
8. Irmak, Sadi : Dr. Mehmet Cemil Uğurlu'ya verdiği özel yazısı (6.2.1979).
9. Irmak, Sadi : Atatürk Devrimlerinin Tarihi. Yapı ve Kredi Bankası Yayını, (Matbaa adı yazmıyor), 1981.
10. Irmak, Sadi : Atatürk'ten Anılar (O Günlerden Bu Günlere Bir Bakış) Güven Matbaası, Ankara, 1978.

11. Irmak, Sadi : Alfabetik Sağlık Kılavuzu. 12. Baskı. Ofset Basımevi, İstanbul, 1984.
12. Irmak, Sadi : Atatürk'ün Dünyadaki Yankıları. Atatürk Araştırma Merkezi Dergisi cilt 2, Kasım 1985, sayı 4'den ayrıbasım.
13. Karaaliğlu, Seyit Kemal : Resimli Türk Edebiyatçıları Sözlüğü. İkinci basım. İnkılâp ve Aka Yayınevi, Yelken Basımevi, İstanbul, 1982, s. 277.
14. Nietzsche, Friedrich : Zerdüşt Böyle Dedi (Türkçeye çeviren : Ord. Prof. Dr. Sadi Irmak). Dördüncü basım. İkbâl Kitabevi, Işıl Matbaası, İstanbul, (Basım tarihi yazmıyor).
15. Türkiye 1923 - 1973 Ansiklopedisi, cilt 2. Kaynak Kitapları, İstanbul, 1974, s. 759.

## INCISURA SCAPULAE VARYASYONLARININ SUPRASCAPULAR SİNİR SIKIŞMASI SENDROMUNDAKİ ROLÜ

B. Ufuk Şakul\*

Abdulkerim Türkaslan\*

Recep Acar\*\*

Akif Ercan\*\*\*

Incisura scapulae, scapula'nın margo superior'unda, processus coracoideus'un kökünün iç tarafında bulunur. Bu çentik üst taraftan lig. transversum scapulae superior tarafından kapatılır ve bu bağın altından n. suprascapularis, üstünden ise a. ve v. suprascapularis birlikte geçerler (10,11).

Bu çentiğin şeklinin çok varyasyon gösterdiği, değişik kaynaklarda belirtilmektedir (1,3,8).

«Suprascapular sinir sıkışması sendromu» veya «Incisura scapulae sendromu», ilk kez 1959'da Thompsen ve Kopel tarafından tanımlanmış olup, genellikle tek taraflı olmakla birlikte, çift taraflı da görülebilmektedir (1). Bu sendrom, incisura scapulae'nin konjenital anomalileri, scapula kırıkları, lig. transversum scapula superior ve inferior'un sayı ve şekil varyasyonları ile n. suprascapularis'e direkt olarak baskı yapan tümörler nedeniyle oluşabilmektedir. Bunun sonucunda, m. supraspinatus ve infraspinatus atrofileri ile birlikte, sırt ve omuzda şiddetli ağrılar meydana gelebilmektedir (1,3,5,10).

Incisura scapula'nın konjenital varyasyonlarının bu sendromdaki önemli rolünden dolayı, biz çalışmamızda, bu çentiği morfolojik olarak tiplendirdik ve bu tiplerin scapula'nın angulus superior ve inferior'u ile olan ilişkisini araştırdık.

### MATERYAL VE METOD

Çalışmamızda 65 adet insan scapula'sı kullandık. Scapula'ları incisura scapulae'nin aşağıda belirtilen özelliklerine göre altı tipe ayırdık. Bunlar;

---

Bu çalışma, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalında yapılmıştır.

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

\*\* A.Ü. Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalı Araştırma Görevlisi.

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

- A tipi : Çentiği derin ve dar olan (Şekil 1),  
 B tipi : Çentiği sığ ve dar olan (Şekil 1),  
 C tipi : Çentiği derin ve geniş olan (Şekil 2),  
 D tipi : Çentiği sığ ve geniş olan (Şekil 2),  
 E tipi : Çentiği olmayan (Şekil 3) ve  
 F tipi : Delik halinde olandır (Şekil 3).

Incisura scapulae'nın şeklinin margo superior'un eğimiyle ilgili olabileceğini düşünerek angulus superior'un; yine bu çentiğin margo superior'un uzunluğuyla da ilgili olabileceğini düşünerek, bu uzunlukla dolaylı olarak ilişkili olan angulus inferior'un açısal değerlerini ölçtük.

Angulus superior'u ölçmek için, birinci nokta olarak incisura scapulae'nın margo superior'da başladığı noktayı (A), ikinci nokta olarak margo superior ve medialis'in kesişme noktasını (B) ve üçüncü nokta olarak da, trigonum spinae'yı (C) alıp, ABC açısını ölçtük. Angulus inferior'u ölçmek için ise, tuberculum infraglenoidale'nin hemen altını birinci nokta olarak (D), angulus inferior'un en alt noktasını ikinci nokta olarak (E) ve trigonum spinae'yı üçüncü nokta olarak (C) alıp, DEC açısını ölçtük.

Tesbit ettiğimiz tiplere ait açısal değerler arasındaki farkların anlamlı olup olmadığını anlamak için, Korrelasyon testi yapılmıştır.

### BULGULAR

Çalışmamızda tesbit ettiğimiz incisura scapulae tiplerinin sayı ve yüzdeleri Tablo I de verilmiştir.

Angulus superior ve inferior'un açısal değerlerinin ortalama ve standart sapmaları, tiplere göre Tablo II de gösterilmiştir.

Yaptığımız Korrelasyon testi sonucunda, tipler arasındaki açılarda anlamlı bir farklılık olmadığı bulunmuştur ( $p > 0.05$ ).

Tablo I : Incisura tiplerinin sayı ve yüzdeleri

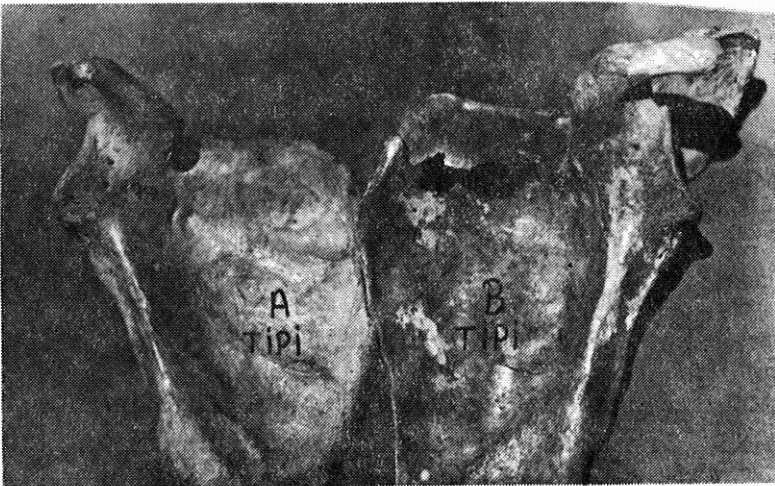
Tip	Adet	%
A	30	46.15
B	17	26.15
C	6	9.23
D	3	4.62
E	4	6.15
F	5	7.70
TOPLAM	65	100

Tablo II : Angulus superior ve angulus inferior'un açısal değerlerinin ortalama ve standart sapmalarının tiplere göre dağılımları

Tip	Angulus Superior	Angulus Inferior
A	97.1±10.0	43.2±5.8
B	100.7±10.5	46.6±3.5
C	93.2± 8.2	47.3±2.8
D	100.3± 8.7	43.3±7.1
E	109.5±10.0	47.0±5.7
F	102.8±13.3	47.2±3.1
ORTALAMA	100.5±10.1	45.7±4.6

### TARTIŞMA

Çalışmamızda tesbit ettiğimiz altı tip incisura scapulae arasında en fazla sayının otuz adet ile A tipinde olduğu ve bunu sırasıyla B, C, F, E ve D tiplerinin izlediği bulunmuştur (Şekil 1,2,3) (Tablo I,II). Bu konuda Çavdar ve ark. (3) 112 scapula üzerinde yaptıkları araştırmada, az derin, çok derin ve normal derinlikte olmak üzere üç tip belirlemişler ve bunların sayısının sırasıyla 26, 30 ve 70 adet olduğunu söylemişlerdir.

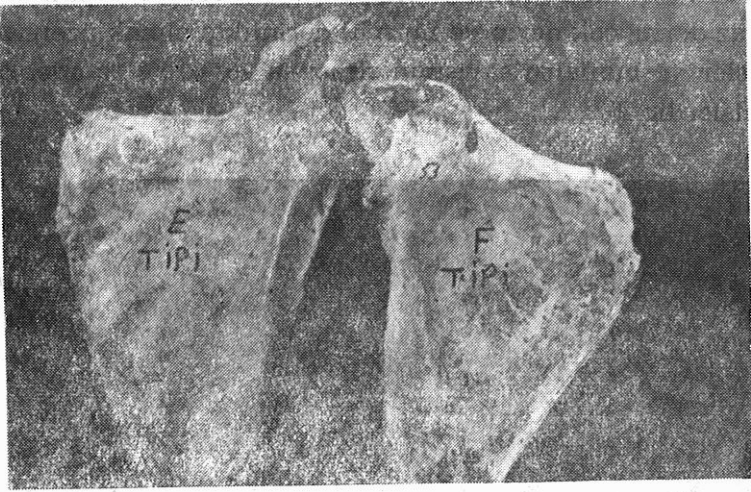


Şekil 1 : Bazı incisura scapulae tipleri





Şekil 2 : Bazı incisura scapulae tipleri



Şekil 3 : Bazı incisura scapulae tipleri

Yaptığımız Korrelasyon testi sonucunda tiplerin angulus superior ve inferior'larının birbirleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmaması ( $p > 0.05$ ), margo superior'un eğim ve uzunluğunun, bu çentigin tipi ile ilgili olmadığını göstermektedir.

Sonuç olarak, sırt ve omuz ağrısından rahatsız olan hastalarda, bu ağrının nedenleri araştırılırken, Suprascapular sinir sıkışması sendromunun da gözönüne alınmasının ve bu sendromdaki incisura scapulae varyasyonlarının rolünün incelenmesinin iyi olacağı düşüncesindeyiz.

## ÖZET

Bu çalışmada, suprascapular sinir sıkışması (incisura scapulae) sendromundaki rolünden dolayı, incisura scapulae'nın şekil varyasyonları, 65 insan scapula'sında araştırılmıştır.

## SUMMARY

### The Role of Suprascapular Notch (Incisura Scapulae) Variations on Suprascapular Nerve Entrapment Syndrome

This research aims to investigate the shape variations of suprascapular notch (incisura scapulae) on 65 - human dry scapulae, because it plays an important role on Suprascapular Nerve Entrapment (Incisura scapulae) Syndrome.

## KAYNAKLAR

1. Alon M Weiss S Fishel B et al : Bilateral suprascapular nerve entrapment syndrome due to an anomalous transverse scapular ligament, Clin. Orthop. and Related Res., 234 : 31-33, 1988.
2. Bruns J Gruber H : Blockade of the suprascapular nerve in shoulder pain, Ansth. Intensivther. Notfallmed., 24 (2) : 100-102, 1989.
3. Çavdar S Köktürk G Yalın A et al : Observations on suprascapular region : Anatomical study noting the clinical significance of suprascapular notch, suprascapular nerve, artery and vein, IX. Intern. Symp. on Morphol. Sci., Nancy, France, Sep., 1990.
4. Habermeyer P Rapaport D Wiedemann E et al : Incisura scapulae syndrome, Handchir. Mikrochir. Plast. Chir., 22 (3) : 120-124, 1990.
5. Kiss G Komar J : Suprascapular nerve compression at the spinoglenoid notch, Muscle Nerve., 13 (6) : 556-557, 1990.

6. Mizuno K Muratsu H Kurosaka M et al : Compression neuropathy of the suprascapular nerve as a cause of pain in palsy of the accessory nerve. A case report, *J. Bone Joint Surg. [Am]*, 72 (6) : 932-939, 1990.
7. Moore KL : *Clinically Oriented Anatomy*. 2. ed., Williams & Wilkins, Baltimore, USA, 1985, pp : 628-632.
8. Moskowitz E Rashkoff ES : Suprascapular nerve palsy, *Conn. Med.*, 53 (11) : 640, 1989.
9. Osterwalder C Meyer VE : Trans-trapezial approach to the incisura scapulae syndrome. An anatomic study, *Handchir. Microchir. Plast Chir.*, 22 (3) : 115-119, 1990.
10. Ringel SP Treihaft M Carry M et al : Suprascapular neuropathy in pitchers, *Am. J. Sports Med.*, 18 (1) : 80-86, 1990.
11. Warwick R Williams PL : *Gray's Anatomy*. 35. ed., Longman Group Ltd., England, 1973, pp : 318-322.