

ANKARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ *MECMUASI*

The Journal of the Faculty of Medicine University of Ankara



cilt: 45 • sayı: 3

1992

ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
MECMUASI

The Journal of the Faculty of Medicine University of Ankara

İÇİNDEKİLER

<i>B. Ömer Sevük</i> (Sistemik Lupus Eritematozus ve Romatoid Artritli Hastalarda Otoimmün Tiroid Hastalığı Sıklığı)	443
<i>Bülent Yıldırım - Orhan Seyfi Şardaş - Nahide Konuk - Osman İlhan</i> (Malign Lenfoma Tedavisinde Kullanılan İlaçların Gonad Fonksiyonlarına Etkisi)	457
<i>Ferda Özyurda</i> (Park Eğitim Sağlık Ocağı Bölgesinde 40 Yaş ve Üzeri Nüfusta Diabet Tarama Çalışması)	465
<i>Haluk Deda - İbrahim Tekdemir - Kaplan Arıncı - Hamit Ziya Gökalp</i> (Sinus Cavernosus Mikro Anatomisi (Bölüm 1) Kemik Yapılar ve Varyasyonları)	477
<i>Haluk Deda - İbrahim Tekdemir - Kaplan Arıncı - Hamit Ziya Gökalp</i> (Sinus Cavernosus Mikro Anatomisi (Bölüm 2) Lateral Duvar Yapıları ve Varyasyonları)	487
<i>Alev Evrengöl - Saynur Canat - A. Süreyya Köker</i> (Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Psikolojik Özellikler ve Anne-Baba Tutumları Arasındaki İlişkiler) ...	499
<i>Sevgi Başkan - Betül Bulut - Ayhan Dağdemir - İksen Turhanoglu - Şükrü Cin - Ufuk Gür - Reza Altınsoy</i> (Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Bilimleri Koleji Öğrencilerinin Sağlık Durumları ve Sosyo-Kültürel Yapıları) ...	507
<i>Kenan Ateş - Ergün Ertuğ - Şehsuvar Ertürk - Asuman Timur - Deniz Aylı - Murat Duranay - Neval Duman - Bülent Erbay - Oktay Karatan</i> (Esansiyel Hipertansiyonlu Hastalarda Enalapril Tedavisinin Böbrek Fonksiyonlarına Etkisi)	517
<i>Binnur Karayalçın</i> (Şizofreni ve Depresyon'da «Single Photon Emission Computed Tomography» (SPECT) ve «Positron Emission Tomography» (PET))	529
<i>Halil Kurt - Dicle Tural - Emin Tekeli - Melahat Onul</i> (Stafilokokların Antibiyotiklere İn vitro Duyarlılığı)	541
<i>İrfan Yorulmaz - Gökhan Olgay - Gürsel Dursun - Mustafa Çalgüner</i> (Timpanoskleroz Cerrahisinde Stapedektomi ve Miringoplasti)	549
<i>Mustafa Demirci - Doğan Erduran - Yaşar Özgök - Kemal Erbil - Bedreddin Seçkin</i> (Serum Laktik Dehidrogenaz İzoenzim 1 (LDH-1)'in Germinal Testis Tümörlerinin Tanı ve İzlenmesindeki Rolü)	555
<i>Kenan Ateş - Oktay Karatan - Bülent Erbay - Neval Duman - Ergün Ertuğ</i> (Erişkinlerde Henoch-Schönlein Purpurası Renal Tutulumun Klinik, Laboratuvar ve Prognostik Özellikleri)	565
<i>Oktay Karatan - Kenan Ateş - Bülent Erbay - Neval Duman - Ergün Ertuğ</i> (Henoch-Schönlein Purpurasında Santral Sinir Sistemi Tutulumu) Bir Olgu Sunusu)	581
<i>Hüseyin Hamdi Özsan</i> (Ceza Hukuku Alanında Adli Psikiyatri Uygulamaları)	589
<i>Belma Çobanlı - Aysenaz Taşkın</i> (Behçet Hastalığında Plöro-Pulmoner Tutulum)	599

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ MECMUASI
A. Ü. Tıp Fakültesinin yayınıdır.

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. Dergide yayınlanan yazıların yazarları dergiye abone olmaya davet edilir. Öğretim Üyelerine : Yıllık dört sayı 40.000,— TL.; bu ücret Asistan, Pratisyen, Mecburi Hizmetli ve Araştırma Görevlisi'ne % 50 indirimli, Öğrenciye % 75 indirimli olarak uygulanır.

Ek bası (Reprint) ücretlidir. Reprint ücreti makalenin sayfa adedi ve reprint adedine göre yazarlara makale kabul yazısı ile bildirilir.

YAZIŞMA ADRESİ :

A. Ü. Tıp Fakültesi Yayın Komisyonu Başkanlığı

Sıhhiye - ANKARA

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ MECMUASINDA YAZI YAYINLAYACAKLARIN DİKKATİNE

1 — A.Ü. Tıp Fakültesi Mecmuası, A.Ü. Tıp Fakültesi tarafından üç ayda bir, yılda dört sayı (bir cilt) olarak yayınlanır.

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

3 — Mecmua'da yayınlanmak üzere gönderilen yazıların daha önce başka yerde yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Daha önce Kongrede tebliğ edilmiş ve özeti yayınlanmış çalışmalar, bu husus belirtilmek üzere kabul edilebilir. Yayın için gönderilmiş çalışmalarını gecikme veya diğer bir nedenle başka bir yerde bastırmak isteyen yazarların Fakülteye yazılı olarak bilgi vermeleri gerekir. Yayın Komisyonu, A.Ü. TIP FAKÜLTESİ MECMUASI için gönderilmiş yazılarda makale sahiplerinin bu maddeye uymayı kabullendiklerini varsayar.

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

Editöre Mektup : Okuyucular dergimizde çıkan herhangi bir makale hakkında veya dergi ile ilgili bir konuda Editöre mektup yazabilirler. Bu yazılar, 500 kelimeyi geçmemeli ve en fazla 5 kaynaklı olmalıdır. Yazılar, konunun güncelliği geçmeden en kısa süre içinde gönderilmelidir.

5 — İlk Sayfa : Makale başlığı seksen harf ve fasılayı (80 daktilo vuruşu) geçmemelidir. Eğer yazı başlığı 40 harf ve fasıladan fazla ise, Mecmuadaki tek sayfalar başına konulmak üzere ayrıca kısaltılmış yazı başlığı (en çok 40 vuruş) makaleye eklenmelidir.

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

Çalışmanın yapıldığı ve yazarların çalıştıkları yer. yazarlarının altına yazılmalıdır.

GİRİŞ : 2. sayfa olarak düzenlenecektir. Araştırmanın amacı belirtilmeli, diğer benzer çalışmalara işaret etmeli, ancak geniş bir derleme (Kaynakların gözden geçirilmesi) önlenmelidir.

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

METİN YAZIMI : ANKARA TIP FAKÜLTESİ MECMUASI'nda yayınlanmak üzere gönderilen yazılar 21 X 30 cm boyutlarında standart daktilo kağıdına çift aralıklı olarak daktilo ile yazılmalı, sayfa sol yanında 3 cm. sağ yanında ise 2 cm. boşluk bırakılmalıdır.

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

Aynı satırda değişik puntolu veya karakterli dizime (Beyaz-italik-siyah) çoğu basımevinde olanak bulunmadığından metin arasında ad tümce veya satırların altı, farklı kasa ile dizim için, çizilmemelidir. Ara başlıkları (MATERYEL VE METOD, BULGULAR, TARTIŞMA, KAYNAKLAR) kapital olarak yazılmalı ve ortalanmalıdır.

Olanak varsa bir cümlemin rakamla başlamaması tercih edilmelidir, zorunluk olan hallerde rakam nümerik değil, yazı ile yazılmalıdır (Örnek : 48 hasta ve 50 sağlam kontrolden oluşan materyel... yerine Bu araştırmanın materyeli 48 hasta ve 50 sağlam kontrolden oluşmaktadır veya Kırk sekiz hasta ve 50 sağlam kontrolden oluşan materyel...). Genellikle I-10 arasındaki rakamlar metin içinde de olsa yazı ile yazılmalıdır (Örnek : Bu seri içindeki hastalardan 4 ü... yerine Bu seri içindeki hastalardan dördü...). Ancak bu sayılar diğer bir rakamla karşılaştırmalı olarak kullanılmışsa rakamla yazılabilir (Örnek : Bu yöntemle tedavi ettiğimiz 26 hastadan 7 si tam düzleme göstermiş olup...).

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

Her şekil altında açıklayıcı kısa bir lejand bulunmalıdır. Şekil numaraları Arabik olarak (1, 2, 3...) yazılmalı ve lejand aşağıdaki örnekteki benzer şekilde roktalanmalıdır :

Şekil 4 : Hastanın ameliyat öncesi dönemde yapılmış karaciğer sintigrafisinde sol lobde hipoaktif bölge görülüyor.

Şekil altı yazılarının tümü ayrı bir sayfaya ve alt alta yazılarak metne eklenmelidir.

Klişe yapılacak Şekillerin tümü ayrı bir zarf içinde sunulmalı, hiçbir şekil monte edilmemelidir. Şekillerin arkasına makale kısa adı, şekil numarası yumuşak kurşun kalemle yazılmalı, klişenin üste gelecek yanı ÜST yazılarak işaretlenmelidir.

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

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

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

Tablo IV : Karaciğer absesinde mortalite oranları

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

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

TÜRKÇE ÖZET : Ortalama 50 - 100 kelime dolaylarında olmalı ve İngilizce özetten önde gelmelidir. Makale başlığının bu bölümde tekrarı gerekmez. Özet altına en az üç adet anahtar kelime yazılmalıdır.

YABANCI DİLDE ÖZET : Araştırmanın amacı, bulgular ve sonuçları kısa olarak içeren, en çok 100 kelime olmak üzere üç batı dilinden (İngilizce, Fransızca, Almanca) birinde hazırlanmış bir özet makale sonuna gelecek şekilde yazılmalıdır. Makale başlığının tümü de aynı yabancı dile çevrilerek bu özet üstüne yazılmalıdır. Özet altına en az 3 adet Key Words konmalıdır.

KAYNAKLAR : Metin içinde numaralanıp parantez içinde yazılmalıdır. Süperior rakam dizimine basmevlerinin çoğunluğunda olanak bulunmadığından metinde kaynak numaraları yazı üstüne konulmamalıdır. Aslı görülmeden diğer bir kaynak aracılığı ile bilgi edinilen makaleler mümkünse Kaynaklar arasında alınmamalı, zorunlu hallerde ise bilgi alınan ara kaynak parantez içinde belirlenmelidir.

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

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

7. Fulton EF : Treatment of Bowen's disease with topical 5 - FU, Arch Derm 97 : 178, 1968.
 8. Özer K, Kaya Z, Ayan B : Meigs sendromunda laparoskopinin değeri, A. Ü. Tıp Fak. Mec. 24 : 110, 1971.
 9. Oberman A ve ark. : Natural history of coronary artery disease, Bull N Y Acad Med. 48 : 1109, 1972.
 10. King EJ, Armstrong AR : A convenient method for determining serum and bile phosphatase activity. Canad Med Ass J 31 : 376, 1934 (Sherlock zikrediyor. Disease of the liver and biliary system, 3. bası, 1963 Blackwell Pub, Oxford, sayfa : 47).
 11. Shehadi WH : Clinical radiology of the biliary tract, 2. bası, 1963, Mc Graw - Hill Co. N Y, sayfa : 41
- Üç veya daha az olan yazar adlarının tamamı, üçden fazla olanlarda ise sadece ilk ad yazılıp ve ark. şeklinde devam edilmelidir. İbidem (İbid.) kısaltması ancak bir yazarın aynı mecmuada yayınlanmış, birbirini izleyen yazıları referans olarak gösterilirse kullanılmalıdır.

Bu Çalışmada;

Verimli çağlarının başlangıcında yitirdiğimiz değerli öğrencim ve meslektaşım Dr. B. Ömer Sevük'ün uzmanlık tezini özetlemeye çabaladık. Çalışmanın redaksiyon ve yazımında Dr. Sevük'ün çalışma arkadaşları Dr. Muhit Özcan ve Dr. Orhan Sezgin yardımcı oldular. Böyle değerli bir tezin sorumlu öğretim üyesi olduğum için mutluyum.

Dr. B. Ömer Sevük'ü sevgiyle anıyoruz.

Prof. Dr. Nuri KAMEL



Dr. B. Ömer SEVÜK'ün Biyografisi

Ankara 1959 doğumludur. İlköğrenimini Ankara Ayşe Abla İlkokulu'nda. Orta öğrenimini Ankara Atatürk Lisesi'nde tamamladı. Tıp eğitimini 1977 - 1983 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yaptı. Dr. Meral Sezgin ile 1983 yılında evlendi. 1983 - 1985 tarihlerinde Zonguldak'ta zorunlu hizmette bulundu. AÜTF İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda 1985 - 1990 yılları arasında araştırma görevlisi olarak çalıştı. Bulut ve İrem adlı iki çocuğu olan Dr. Sevük'ün uzmanlık eğitimini tamamlamasına çok kısa bir süre kala, 20.5.1990 tarihinde yitirdik.

Saygıyla anıyoruz.

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS VE ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA OTOİMMÜN TİROİD HASTALIĞI SIKLIĞI

B. Ömer Sevük*

Otoimmün hastalıklar, ya kendi dokusu ile reaksiyona giren antikorların üretimi ya da otoreaktif T hücrelerinin ortaya çıkması ile karakterizedir. Etyopatogeneplerinde muhtemel genetik bir zemin üzerinde iç ve dış çeşitli uyaran faktörler etkisi ile antikor üretimi ve bu üretimi kontrol eden immünregulatuvar sistemin bozuklukları yer alır.

Otoimmün hastalıklar geniş bir spektrum içinde yer alırlar ve Romatoid Artrit (R.A.), Sistemik Lupus Eritematozus (SLE) gibi organa spesifik olmayan hastalıklar bu spektrumun bir ucunda yer alırken, otoimmün tiroid hastalıkları (OİTH) gibi organa spesifik hastalıklar diğer ucunda yer alırlar (18). OİTH'ları, içinde Graves hastalığı, infiltratif oftalmopati ve genellikle hipotiroidi ile sonuçlanan Hashimoto hastalığı bulunur (19).

Tiroid hastalıkları ile konnektif doku hastalıkları arasındaki ilişki uzun yıllardır tartışılan bir konudur. Primer hipotirroidinin doğrudan etkisi ile eklemlerde noninflamatuvar effüzyon ve sertlik (özellikle diz, metakarpofalangial ve tarsofalangial eklemlerde), karpal tünel sendromu ve parestezi görülürken, hipertiroidi vakalarında da distal yumuşak doku şişmesi, çomak parmak, miyalji, periostit, onikolizis, pretibial miksölezyonlara rastlanması, otoimmün kaynaklı tiroid hastalıkları ile kollagen hastalıkların ayırıcı tanılarında güçlüğü yol açabilmektedir (5,10,20,21,37). Diğer taraftan bu iki gruptaki hastalıkların bazı ailelerde kümelenedikleri ve aynı kişide, RA ve OİTH veya SLE ve OİTH'nin normal popülasyondan daha sık olduğu yolunda yayınlar vardır (7,12,14,18,23,30,32,34). Bununla birlikte yukardakilerden farklı olarak OİTH'ları ile kollagen doku hastalıklarının arasında ilişki olmadığını ileri süren yayınlar da vardır (10,11,15,22,24,29).

Bu bilgilerin ışığı altında ve ülkemizde böyle bir araştırma yapılmadığını da dikkate alarak, kollagen hastalıklardan oldukça sık rastlanılan RA ve SLE vakalarında, OİTH'lerinin ne oranda görüldüğünü incelemeyi faydalı bulduk.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamız AÜTF İbn-i Sina Hastanesi İmmünoloji ve Nefroloji Bilim Dallarına Eylül 1987 - Eylül 1989 tarihleri arasında başvuran 31 SLE'lu ve 35 RA'li hasta üzerinde yapıldı.

SLE tanısı Amerikan Romatizma Birliğinin 1982'de yeniden düzenlenmiş kriterlerinden en az dördüne dayanarak yapıldı (11,37). Yaşları 15-61 arasında değişen (ortalama 33) 31 SLE'lu hastadan 28'i kadın, 3'ü erkekti. RA tanısı Amerikan Romatizma Birliğinin kriterlerine göre konuldu (5).

Kontrol grubu 27 kişiden oluştu. Yaşları 15-50 arasında olan (ortalama 32) kontrollerin 22'si kadın, 5'i erkekti.

Çalışmaya katılan tüm hastalar ve kontrol grubunda, total ve serbest T4 (tiroksin), total ve serbest T3 (3,5, 3 triiodotironin), TSH (Tiroid stimüle eden hormon), Anti-M (anntimikrozomal antikorlar) çalışıldı. Hormonal tetkikler AÜTF İbn-i Sina Hastanesi Endokrinoloji Bilim Dah Laboratuvarında «radioimmünassay» yöntemi ile çalışıldı.

Anti-M için çalışmamız sırasında kit değiştirildiğinden 2 farklı yöntem kullanıldı. Önce Welcome firmasının Thymune-M kitleri kullanılarak hemagglütinasyon yöntemi ile Anti-M bakıldı. 1/100'ün üzerindeki titreler pozitif değerler olarak alındı. Daha sonra radioimmünassay (RIA) yöntemi ile Anti-M bakıldı. Bu yöntemle 400 ve üzerindeki değerler pozitif olarak alındı.

Çalışmamızdaki istatistiksel değerlendirmeler «t» testi ve «Fisher Exact» testi uygulanarak yapıldı.

SONUÇLAR

Çalışmamızda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, SLE ve RA'li hastalarda Anti-M pozitifliği ve OİTH'larının ne oranda mevcut bulunduğu araştırıldı. RA'li hastalarımız seronegatif ve seropozitif ve toplam RA olarak 3 grupta incelendi.

SLE'lu hastalara ait serum tiroid hormon düzeyleri, Anti-M titreri ve tiroid hastalığı tipleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

SLE'lu 31 hastadan 7'sinde Anti-M pozitif bulunurken, 27 kontrol hastasının 3'ünde pozitif bulundu. İki grup arasında istatistiki olarak farklılık bulunamadı ($p > 0.05$) (Tablo 1,3,4). Anti-M pozitif olan 7 hastanın 4'ünde klinik olarak aşikar hipotiroidi, 2 sinde subklinik hipotiroidi, 1 inde ise ötiroidizm mevcuttu. Subklinik hipotiroidi olan bir hastada ise Anti-M negatif bulundu. Ayrıca bu grupta Anti-M negatif olan TDG'li 1 hasta mevcuttu. SLE'lu hastalardaki aşikar ve subklinik olarak toplam 7 vakada tesbit edilen hipotiroidi sıklığı, kontrol grubuna göre istatistiki olarak anlamlı idi ($p < 0.01$).

Şu halde SLE grubunda 4'ü klinik hipotiroidi, 3'ü subklinik hipotiroidi, 1'i ötiroid Hashimoto tiroiditi ve biri de TDG olmak üzere toplam 9 tiroid hastalığı bulundu. Kontrol grubunda ise 3 hastada Hashimoto tiroiditi, 1 hastada TDG vardı. Aralarındaki fark istatistiki olarak anlamlı idi ($p < 0.05$) (Tablo 5).

RA'li hastaların 6'sında Anti-M pozitif bulundu. Bunlardan 2'si seronegatif, 4'ü seropozitif idi (Tablo 2,4). Kontrol grubuna göre bu sonuç istatistiki olarak anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0.05$). RA'li hastaların 3'ünde TDG olup bunların 2'sinde Anti-M pozitif idi (Tablo 2). Üç hastada ise Hashimoto tiroiditi olup hepsinde Anti-M pozitif idi (Tablo 2). Anti-M pozitif olan bir hastada ise subakut granülo-matöz tiroidit (SGT) olup, bu hastada ayrıca hastalığın ilk iki haftasında devam eden geçici bir tirotoksik dönem vardı. Şu halde RA'li hastaların toplam 7'sinde tiroid hastalığı olup, bu sonuçlar kontrol grubuna göre anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0.05$) (Tablo 5).

Tablo 1 - SLE'lu hastalarda serum tiroid hormon düzeyleri, antimikrozomal antikor titreleri ve tiroid hasatlığının tipi.

Sıra	TT3	TT4	ST3	ST4	TSH	Anti-M	Tanı
1	0.6	4.3	2.3	6.0	> 55.0	1/409600+	A. Hipotiroidi*
2	0.6	8.8	1.9	6.4	35.2	1/6533600+	A. Hipotiroidi*
3	0.3	2.5	0.4	4.7	11.5	1/6400+	A. Hipotiroidi*
4	1.1	3.5	2.9	11.9	> 55.0	2040++	A. Hipotiroidi*
5	0.9	6.6	3.0	12.3	11.4	1/400+	S.K. Hipotiroidi**
6	1.0	10.6	3.9	12.7	6.6	(—)	S.K. Hipotiroidi**
6	1.2	10.2	6.0	17.9	5.2	1451++	S.K. Hipotiroidi**
8	1.1	7.5	2.5	11.0	1.5	1/400+	H. Tiroiditi***
9	3.2	17.7	4.7	15.3	0.1	(—)	TDG****
10	0.7	6.8	1.4	8.4	0.8	(—)	Normal
11	0.8	6.6	1.5	9.0	2.5	(—)	Normal
12	0.7	7.1	2.4	8.8	2.5	(—)	Normal
13	2.2	9.0	5.4	15.4	2.7	(—)	Normal
14	1.0	7.0	3.7	17.5	0.9	(—)	Normal
15	1.5	7.0	1.7	14.6	1.7	(—)	Normal
16	0.5	5.5	1.2	7.3	4.7	(—)	Normal
17	0.7	4.9	3.4	9.6	1.6	(—)	Normal
18	0.4	3.7	1.1	3.9	4.6	(—)	Normal
19	0.9	7.9	3.5	18.7	4.7	(—)	Normal
20	0.4	3.6	8.2	0.7	0.9	(—)	Normal
21	0.8	8.3	3.4	16.9	1.9	(—)	Normal
22	0.9	6.9	3.1	10.9	0.5	(—)	Normal
23	1.0	8.5	2.0	9.8	1.8	(—)	Normal
24	0.9	9.1	2.4	11.8	2.9	(—)	Normal
25	0.7	4.3	1.6	5.5	3.8	(—)	Normal
26	1.3	3.8	5.1	12.0	4.0	(—)	Normal
27	1.5	6.4	2.6	17.7	1.3	(—)	Normal
28	0.6	5.7	1.1	6.1	1.4	(—)	Normal
29	1.6	7.9	5.5	11.9	1.9	(—)	Normal
30	0.4	2.8	0.2	0.8	3.9	(—)	Normal
31	0.7	6.0	2.5	9.9	1.4	(—)	Normal

* Aşık Hipotiroidi,

** Subklinik Hipotiroidi

*** Hashimoto Tiroiditi

**** Toksik diffüz guatr.

+ Hemaglutinasyon yöntemi ile bulunan sonuçlar

++ RIA yöntemi ile bulunan sonuçlar

TT3 : 0.7 - 2.6, TT4 : 4.5 - 13, ST3 : 2.5 - 8.5, ST4 : 9.4 - 25

Tablo 2 - Romatoid Atritli hastalarda serum tiroid hormon düzeyleri, antimitokozomal antikor titreleri ve tiroid hastalığının tipi

Sıra	TT3	TT4	ST3	ST4	TSH	Anti-M	Tanı
1	4.8	17.8	5.6	10.8	0.5	(—)	TDG*
2	1.6	9.5	39.7	155.7	0.2	1/6533000	TDG
3	4.2	18.9	17.6	46.1	0.3	1/400	TDG
4	1.0	11.0	4.5	21.0	1.6	1/6400	S.A. Gr. Tiroidit**
5	0.4	4.7	1.3	11.1	0.9	1/1600	H. Tiroiditi***
6	1.0	10.5	4.1	18.7	2.0	1/409600	H. Tiroiditi***
7	0.6	6.9	2.0	11.3	2.8	1/1600	H. Tiroiditi***
8	0.9	8.1	4.3	11.5	3.3	(—)	Normal
9	0.9	8.7	3.5	11.5	1.9	(—)	Normal
10	0.6	5.4	2.4	10.3	1.0	(—)	Normal
11	1.5	8.0	3.6	11.8	2.4	(—)	Normal
12	1.5	11.1	7.5	15.1	1.0	(—)	Normal
13	1.2	8.0	2.5	14.4	3.4	(—)	Normal
14	0.7	7.1	2.5	11.4	0.8	(—)	Normal
15	1.3	7.8	4.1	11.5	1.2	(—)	Normal
16	1.3	7.2	4.8	13.6	0.9	(—)	Normal
17	0.9	8.6	2.8	10.5	2.0	(—)	Normal
18	1.1	8.4	3.2	11.7	0.6	(—)	Normal
19	1.4	5.3	2.1	7.8	0.8	(—)	Normal
20	1.0	5.0	5.4	14.4	2.8	(—)	Normal
21	1.5	6.7	5.8	10.7	1.0	(—)	Normal
22	1.3	7.6	6.6	14.0	1.5	(—)	Normal
23	0.8	8.3	2.6	10.2	2.5	(—)	Normal
24	0.8	12.7	3.9	11.7	1.8	(—)	Normal
25	1.0	6.4	6.2	12.7	2.3	(—)	Normal
26	0.4	5.4	2.9	14.5	1.4	(—)	Normal
27	0.8	6.4	3.4	10.3	1.5	(—)	Normal
28	1.2	9.8	4.6	11.2	2.0	(—)	Normal
29	0.7	5.2	2.2	13.2	1.5	(—)	Normal
30	1.4	8.8	3.5	10.1	1.2	(—)	Normal
31	1.3	7.0	3.2	10.6	0.7	(—)	Normal
32	1.6	5.9	2.8	12.2	1.8	(—)	Normal
33	1.2	6.8	5.2	12.1	5.0	(—)	Normal
34	0.7	5.4	2.5	10.3	3.4	(—)	Normal
35	0.8	5.4	2.5	8.4	0.3	(—)	Normal

* Toksik Diffüz Guatr

** Subakut Granüloamatöz Tiroidit

*** Hashimoto Tiroiditi (Ötiroid)

Tablo 3 - Kontrol grubunda serum tiroid hormon düzeyleri, antimikrozomal antikor titreleri ve tiroid hastalığının tipi

Sıra	TT3	TT4	ST3	ST4	TSH	Anti-M	Tanı
1	1.6	8.8	7.3	18.3	0.7	451	H. Tiroiditi*
2	1.2	7.8	7.1	20.8	1.7	6920	H. Tiroiditi*
3	0.7	6.1	4.8	18.0	2.5	1125	H. Tiroiditi*
4	0.9	9.3	4.7	49.6	0.8	(—)	TDG**
5	1.0	8.1	5.8	11.3	2.9	(—)	Normal
6	1.0	10.6	6.4	17.5	1.9	(—)	Normal
7	1.1	7.9	6.5	14.6	0.6	(—)	Normal
8	1.1	8.0	5.5	15.2	0.6	(—)	Normal
9	1.2	10.2	6.9	13.6	0.3	(—)	Normal
10	1.2	8.3	7.2	17.6	1.0	(—)	Normal
11	0.8	7.0	5.0	13.7	1.4	(—)	Normal
12	1.7	12.0	7.4	15.5	1.0	(—)	Normal
13	0.9	8.5	7.0	20.1	1.2	(—)	Normal
14	1.3	9.0	5.9	13.4	1.4	(—)	Normal
15	1.6	12.0	5.7	16.7	1.7	(—)	Normal
16	1.7	12.0	7.2	23.2	0.8	(—)	Normal
17	1.5	10.1	5.5	14.4	0.9	(—)	Normal
18	1.6	7.0	8.0	17.5	1.5	(—)	Normal
19	1.2	8.9	4.9	18.3	0.8	(—)	Normal
20	1.3	8.2	5.5	11.9	0.8	(—)	Normal
21	1.4	8.1	6.0	19.0	1.9	(—)	Normal
22	1.2	8.0	6.0	18.7	0.9	(—)	Normal
23	0.7	7.5	4.3	17.3	2.3	(—)	Normal
24	0.9	10.6	4.9	20.9	1.9	(—)	Normal
25	0.8	6.8	3.8	13.7	2.6	(—)	Normal
26	0.9	8.8	5.2	20.7	0.7	(—)	Normal
27	1.5	7.6	6.1	17.3	0.8	(—)	Normal

* Hashimoto Tiroiditi

** Toksik Diffüz Guatr

Tablo 4 - Kontrol, SLE ve RA olgularında bulunan Anti-M pozitifliği oranları

	SLE	RA	RA (-)*	RA (+)**	Kontrol
Anti-M (+)	7	6	2	4	3
Anti-M (-)	24	29	12	17	24
Toplam	31	35	14	21	27
p Değeri ***	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	

* Romatoid faktör (-) RA'li olgular

** Romatoid faktör (+) RA'li olgular

*** p değerleri her bir hasta grubunun kontrol grubu ile kıyaslanması ile elde edilmiştir.

Tablo 5 - SLE ve RA olgularında tiroid hastalığı sıklığının kontrol grubu ile kıyaslanması

	Tiroid Hast. Olan Olgular		Tiroid Hast. Olmayan Olgular	Tüm Vaka Sayısı	P*
	Anti-M (+)	Anti-M (-)			
SLE					
A. Hipotiroidi	4	—			
S.K. Hipotiroidi	2	1			
H. Tiroidi (Ötiroid)	1	—			
TDG	—	1			
Toplam	7	2	22	31	p<0.05
RA					
H. Tiroiditi (Ötiroid)	3	—			
TDG	2	1			
S.A. Gr. Tiroidit (Ötiroid)	1	—			
Toplam	6	1	28	35	>0.05
Kontrol Grubu					
H. Tiroiditi (Ötiroid)	3	—			
TDG	—	1			
Toplam	3	1	23	27	>0.05

* p değerleri hasta ve kontrol gruplarındaki tüm tiroid hastalarının kıyaslanması ile elde edilmiştir.

TARTIŞMA

SLE'lu hastalarda normal kişilere göre, OİTH sıklığının daha fazla olduğu 1960'lı ve 70'li yıllardan beri bildirilmektedir (10,18-20,23,24, 29,30,40,43,44). Buna karşın böyle bir pozitif ilişkiyi tesbit edemeyenler de vardır (1,14,21,29,31).

Bizim çalışmamızda 28'i kadın olan 31 SLE'lu hastadan 4'ünde (% 12,9) aşikar hipotiroidi, 3 hastada (% 9,6) subklinik hipotiroidi tesbit ettik. Tüm hastalarımızda aşikar ve subklinik hipotiroidi sıklığı % 22,5'tu. Aşikar ve subklinik hipotiroidi saptamadığımız kontrol grubuna göre, hastalarda rastlanan bu oranlar aşikar ve subklinik hipotiroidi vakaları ayrı ele alındığında istatistiki olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0,05$). Fakat aşikar hipotiroidi ve subklinik hipotiroidi beraber ele alındığında kontrol grubuna göre istatistiki anlamlılık kazanmaktadır ($p < 0,01$).

Dikkat edilirse hipotiroidi oranının vakalarımızda hipertiroidi vakalarımızdan çok daha sık olduğu görülmektedir. Bu bulgumuz diğer yazarların bulguları ile uyumludur. Gerçekten Miller ve ark. aşikar ve subklinik hipotiroidi birlikte olmak üzere, hipotiroidi sıklığını hipotiroidi birlikte olmak üzere, hipotiroidi sıklığını % 10, Gordon ve Isenberg subklinik hipotiroidi sıklığını % 10, Watman ve Walport ise yine subklinik hipotiroidiyi % 24 oranında bulmuşlardır (21,43).

SLE'li vaka grubumuzda 7 hastada Anti-M pozitif bulundu. İki grup arasında istatistiki farklılık bulunmamasına rağmen, SLE'lu hasta grubunda 4 hastada Anti-M yüksek titrede pozitif ve bu 4 hastanın hepsinde de aşikar hipotiroidi vardı. Kontrol grubunda ise sadece 1 hastada Anti-M yüksek titrede pozitifdi bu vaka ötiroiddi. Literatür verileriyle karşılaştırıldığında hasta grubumuzdaki Anti-M pozitifliği diğer yazarlarınkine göre daha düşüktü. Miller ve arkadaşlarının vakalarında Anti-M pozitifliği % 18,4 (30) iken, Watman ve Walport'un serisinde % 39 olarak bulunmuştur. Ancak enteresan olarak Watman ve Walport'un kontrol grubunda Anti-M pozitifliği % 24,3 olup, hasta ve kontrol grubu arasında antikör seviyeleri bakımından fark bulunmamıştır.

Anti-M pozitifliği açısından kontrol grubu ile SLE grubu arasında istatistiki fark olmamasına rağmen iki gruptaki tüm hipotiroidi ve tiroid hastalığı dikkate alındığında istatistiki farkın gözlenmesi ise (Tablo 5), SLE'lu hastalarda otoimmün kökenli tiroid hastalıklarının normal populasyona göre daha sık olduğunu düşündürmektedir. As-

ında büyük sayıda hasta ve kontrol grubunda yapılacak çalışmalarda Anti-M pozitifliğinin SLE'lu hasta grubunda, kontrol bireylere göre daha yüksek oranda çıkması büyük olasılık gibi gözükmektedir.

Vurgulanması gereken önemli bir nokta da, SLE'da sık rastlanan anormal tiroid test sonuçlarının mutlaka primer tiroid patolojisine bağlı olmadığıdır. Birçok SLE'lu hastada sistemik hastalığa bağlı olarak T3 ve T4 değerlerinde düşme ile kendini gösteren «Ötiroid Hastalık Sendromu» vardır. Bizim çalışmamızda da hastalarımızın % 39, unda tiroid hormonları değerlerinin düşük olduğu gözlemlendi (Tablo 1). hipotiroididen, TSH düzeylerinin normal olması ile ayırdık (8,25). Keza, SLE'da kullanılan Glukokortikoidler, Nonsteroid antienflamatuar ilaçlar, Pyenytoine, Diüretik, Klorokin gibi ilaçların kullanımı sırasında da T3 ve T4 düzeyleri düşebilir, TSH düzeyleri normal veya düşük bulunabilir (25,30). Bizim hastalarımızın hiçbiri glukokortikoid preparatları dışında ilaç almıyordu. Belki de hastaların almakta olduğu glukokortikoidlerin ve doğrudan SLE'un, hasta grubumuzda TSH düzeylerini baskılayarak primer hipotiroidi sıklığını azaltmış olması söz konusu olabilir.

SLE ve OİTH, otoimmün, hastalıklar spektrumunda iki farklı uçta bulunmalarına rağmen aralarındaki ilişki ilgi çekicidir (24). Bu beraberliğin başlıca nedeni olarak, otoimmün hastalıkların genel bir immünogenetik zemin üzerinde bulunmaları öne sürülmüştür. OİTH'li ailelerde sıklıkla bir ebeveynde tiroid hastalığı bulunduğu, her iki ebeveynde tiroid hastalığı olduğunda ANF (Anti-nükleer faktör) pozitifliğine sık olarak rastlandığı bildirilmiştir (14). Tiroiditli ve pernisiyöz anemili hastaların akrabalarında ANF pozitifliğinin, kontrol grubundan iki kat fazla gözlenmesi ve aile üyelerinin bir kısmında tiroid otoantikörleri, diğerlerinde ise organa spesifik olmayan antikorların bulunması yukarıdaki görüşü desteklemektedir (14,25). Keza, gerek SLE gerekse OİTH vakalarında ortak HLA'nın varlığı gösterilmiştir. SLE'de HLA A1, B8, DR4 sık görülürken (11,30,36,42,45), Graves hastalığında HLA DR3, Otoimmün atrofik tiroiditlerde HLA DR3, B8 (25,30,36), Guatröz tiroiditlerde HLA DR5 normal popülasyona göre daha fazla sıklıkta bulunmaktadır (25,36).

RA ve OİTH'leri arasındaki ilişkiye gelince; Bugüne kadar bu konuda yapılan çalışmalarda tam bir fikir birliği yoktur (1,9,13,21,29, 31,38,39,41). Hipotiroidi ile RA arasında ortak bazı semptom ve bulguların olması, araştırmacıların RA ve hipotiroidi beraberliği üzerinde durmalarına yol açmıştır (7,9,13,26,28,46). Diğer taraftan son yıllarda ya-

pılan çalışmalarda RA'li hastalarda hipertiroidinin sıklığına dikkat çekilmiştir (39,41). Ayrıca, RA'li hastaların ailelerinde OİTH'na anlamlı olarak sık rastlandığı konusunda fikir birliği vardır (21,38,41). Son yıllardaki araştırmalarda, hastalarda olduğu gibi, ailelerinde de en sık rastlanan tiroid patolojisinin hipertiroidi olduğu saptanmıştır (21,41).

Biz, yaptığımız çalışmada, 6 (% 17,1) Anti-M pozitif hastaya karşılık, kontrol grubunda 3 (% 11) Anti-M pozitif hasta saptadık. Ancak, bu 6 hastanın 5 inde titreler yüksekti. Hemagglütinasyon yönteminde 1/1600 ve üzeri, RİA yöntemi ile 2000 ve üzeri yüksek titre olarak kabul edildi. Anti-M'i yüksek titrede pozitif olan 1 hastada S.G.T. vardı. Geri kalan 4 hastanın 3'ünde Hashimoto tiroiditi, 1 inde TDG mevcuttu. Anti-M'i düşük titrede pozitif olan hastanın ise TDG'ı vardı. Şu halde Anti-M negatif 1 hastada da TDG olduğunu dikkate aldığımızda hasta grubumuzda 3 TDG, 3 Hashimoto tiroiditi ve 1 S.G.T. mevcuttu. Buna karşın kontrol grubunda, 1 hastada TDG vardı ve Anti-M negatifti. Kontrol grubundaki Anti-M pozitif olan 3 hastanın uanısı Hashimoto tiroiditi idi.

Bulgularımız, RA'li hastalarımızda tiroid patolojisi açısından, RA ile anlamlı bir ilişki bulunmadığını göstermektedir (Tablo 2,4,5). Ancak, istatistiki ilişki bulunmamasına rağmen Anti-M pozitifliği ve hipertiroidinin kontrol grubundan daha fazla olması, vaka sayısı artırıldığı takdirde anlamlı ilişkinin belki de varolabileceğini düşündürmektedir.

SLE vakalarında olduğu gibi RA'li hastalarda da dolaşımda ve sinoviyal sıvıda B hücre sayısında artmanın görülmesi, genel bir otoantikor üretiminin sonucu olarak tiroid otoantikor insidansında artış olabileceğini düşündürmektedir. Gerçekten, Blake ve ark. sinoviyal dokunun kendisinin Anti-M ve Anti-T antikorlar ürettiğini göstermişlerdir (6). Bu hastaların bir kısmında serumda antitiroid antikorların pozitif olduğu bulunmuş ve bunların tiroid bezine giderek doku hasarına yol açabileceği iddia edilmiştir (28).

Son zamanlarda yapılan immünogenetik çalışmalarda, gerek RA gerekse OİTH vakalarında HLA DR4 normal popülasyona göre daha sık bulunmuştur (22). Buna karşın Walker ve ark. RA'lı hastaların ailelerinde, tiroid hastalıklarının ya da Anti-M antikorları varlığının, HLA DR4 pozitif ve negatif olan bireylerde benzer sıklıkta olduğunu bulmuşlardır (41). Aynı araştırmacılar RA'li hastaların ailelerinde

OİTH'larını normal popülasyondan daha sık olarak gözlemişlerdir. Yazarlar, bu sonuçları dikkate aldıklarında, RA, tiroid hastalıkları ve tiroid otoantikörlerine yatkınlığı sağlayan genel bir genin olduğunu, ancak kalıtsal faktörün DR loküsünde bulunmadığını ve bu genel yatkınlığın ya ilave kalıtsal ya da çevresel faktörlere bağlı olarak hastalığın tipini belirlediğini savunmaktadırlar.

Sonuç olarak, SLE ve OİTH arasında, özellikle hipotiroidi ile anlamlı ilişki bulduk. Vaka sayısı artırıldığında RA vakalarında da TDG sıklığının kontrol vakalardan anlamlı olarak yüksek çıkması mümkündür. Keza gerek SLE gerekse RA'de büyük hasta gruplarında çalışma yapıldığı takdirde Anti-M pozitifliğinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak fazla bulunması literatür verilerini de dikkate aldığımızda mümkündür.

ÖZET

Tiroid hastalıkları ile otoimmün hastalıklar arasındaki ilişki uzun zamandır ilgi çekmektedir. Ayrıca, tiroid hastalıklarının benzer olabilmesi de teşhiste güçlüğüne yol açabilmektedir.

Biz yaptığımız bu çalışmada 31 SLE'lu ve 35 RA'li hastada tiroid hastalıklarının ne sıklıkta bulunduğunu araştırdık. Sonuçları 27 kontrol hastası ile kıyasladık.

SLE'lu hastaların 7 (% 22,5)'sinde hipotiroidi hipotiroidi ($p < 0,01$) vardı. 7 hastada (% 22,5) Anti-M pozitif idi ($p > 0,05$). Toplam 9 hastada (% 29) tiroid hastalığı vardı ($p < 0,05$).

RA'li hastaların 6'sında (% 17,1) Anti-M pozitif ($p > 0,05$) idi. Toplam 7 hastada (% 20) tiroid hastalığı olup ($p > 0,05$) bunların 3'ü (% 8,5) TDG idi ($p > 0,05$).

Sonuç olarak, SLE ve OİTH'ları arasında, özellikle hipotiroidi ile anlamlı ilişki bulduk. Vaka sayısı artırıldığında RA hastalarında da TDG sıklığının kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek çıkması mümkündür.

Anahtar Kelimeler : Otoimmün hastalıklar, tiroid hastalıkları, SLE, RA

SUMMARY

The relationship between diseases and autoimmun disorders has been a subject of interest for a long time. Furthermore, the similarity between the symptoms thyroid disease and connective tissue disorders may result in diagnostic difficulties.

In this study, we studied to detect the frequency of thyroid disease in 31 patients with SLE and 35 patients with RA and compared with the results of 27 control patients. Hypothyroidism was present in 7 (22.5 %) patients with SLE ($p < 0.01$). Seven patients (22.5 %) had anti-M positivity ($p < 0.05$). Totally 9 patients (29 %) had thyroid diseases ($p > 0.05$).

Six patients with RA (17.1 %) were anti-M positive ($p > 0.05$). Totally 7 patients (20 %) had thyroid diseases ($p > 0.05$) three (8.5 %) of which had toxic diffuse goiter ($p > 0.05$).

As a conclusion, we found a significant correlation between autoimmun thyroid disease, especially hypothyroidism, and SLE. It would be possible to find high incidence of TDG in RA patients compared to control group if a larger patients population had been studied.

Key Words : Autoimmun disorders, thyroid diseases, SLE, RA

KAYNAKLAR

1. Baker BA Gharib H Markowitz H : Correlation of Thyroid Antibodies and Cytologic Features in Suspected Autoimmune Thyroid Disease, *Am. J. Med.*, 1983; 74 : 941-945.
2. Baker JR Lukes YG Smallridge RC at all : Partial Characterization and Clinical Correlation of Circulating Human Immunoglobulins Directed against Thyrotropin Binding Sites in Guinea Pig Fat Cell Membranes. *J. Clin. Invest.*, 1983; 72 ; 1487-1497.
3. Bastenie PA Bonnyns M and Vankaelst L : Grades of Subclinical Hypothyroidism in Asymptomatic Autoimmune Thyroiditis Revealed, by the Thyrotropin-Releasing Hormone Test. *J. Clin. Endocrinol Metab.*, 1980; 51 (1) : 163-166.
4. Becker KL Ferguson RH Mc Conahey WM : The Connective Tissue Diseases and Symptoms Associated with Hashimoto's Thyroiditis. *N. Engl. J. Med.*, 1963, 268 : 277-281.
5. Berkow Robert at all : *The Merck Manual of Diagnosis and Therapy*, fourteenth edition, 1982; 1179.
6. Blake DR Stansfield E Mc Gregor AM Riss Smith B : Antithyroid-Antibody Activity in the Synovial Fluid of patients with various Arthritides. *Lancet*, 1979; 4 : 224-227.
7. Bland HJ Frymoyen JW : Rheumatic Syndromes of Myxedema. *N. Engl. J. Med.*, 1970; 21 : 1171-1174.
8. Braunwald E Isselbacher KJ Petersdonga RG at all : *Harrison's Principles of Internal Medicine Eleventh Edition*, Copyright 1987; 1732-1751.
9. Buchanan WW Crooks J Alexander D at all : Association of Hashimoto's Thyroiditis and Rheumatoid Arthritis, *Lancet*, 1961; 4 : 245-248.
10. Cheah JS Chia BL Tay HH at all : Hyperthyroidism in Systemic Lupus Erythematosus. *Med. J. Austr.*, 1970, November 28 : 1029-1030.

11. Condemni JJ : The Autoimmune Diseases, JAMA 1987; 258 (20) : 2920-2930.
12. Currey HLF : Klinik Romatoloji, (4. baskıdan çeviri) 1986; 179.
13. Delamere JP Scott DL Felix Devies DD : Thyroid Dysfunction and Rheumatic Diseases J.R. Soc. Med., 1982; 75 : 102-106.
14. Doniach D Nilsson LR Roitt IM : Autoimmune Thyroiditis in Children and Adolescents : Immunological Correlations and Parent Study. Acta Pediatr. Scand., 1965; 54 : 260-274.
15. Douglass RC and Jacobson SD : Pathologic Changes in Adult Myxedema : Survey of 10 Necropsies. J. Clin. Endocr, 1957; 17 : 1354-1356.
16. Evered DC Ormston BJ Smith PA at all : Grades of Hypothyroidism. Br. Med. J., 1973; 1 : 657-662.
17. Francis DA : Pure Red-Cell Aplasia : Association with Systemic Lupus Erythematosus and Primary Auto immune Hypothyroidism. Br. Med. J., 1983; 284 : 85.
18. Franzen P Friman C Petterson T at all : Combined Pure Red Cel lAplasia and Primary Autoimmune Hypothyroidism in Systemic Lupus Erythematosus.
19. Garber JJ Worthington J Randall RV Kierland RR : Lupus Erythematosus and Hashimoto's Thyroiditis, Post. Grad Med., 1969; 46 : 100-105.
20. Goh KL and Wang F : Thyroid Disorders in Systemic Lupus Erythematosus. Ann. Rheum. Dis, 1986; 45 : 579-583.
21. Gordon T Isenber D : The Endocrinologic Associations of the Autoimmune Rheumatic Diseases. Seminars in Arthritis and Rheumatism, 1987 : 17 (1) : 58-70.
22. Grenan DM Dyer PA Claque R at all : Family Studies in RA-The Importance of HLADR4 and of Genes for Autoimmune Thyroid Disease, J. Rheumatol, 1983, 10 : 584-589.
23. Hamilton DV : Systemic Lupus Erythematosus in a patients with Hashimoto's Thyroiditis and Pernicious Anemia. JR Soc. Med. 1978; 71 : 147-149.
24. Hijmans W Doniach D Roitt IM Holborow EJ : Serological Overlap Between Lupus Erythematosus, Rheumatoid Arthritis, and Thyroid Auto-Immune Disease. Br Med J. 1961 : 71 : 909-914.
25. Kaplan MM Reed Larsen P : Symposium on Thyroid Disease, The Medical Clinics of North America 1985 : 69 (15) : 871-876, 994-923, 1035-1048.
26. Klein I Levey GS : Unusual Manifestations of Hypothyroidism. Arch Intern Med, 1984; 144 : 123-128.
27. Koloğlu S Koloğlu LB Başkal N Koloğlu M Bulay O : Balkan Contribution to Endocrinology and Metabolizm, Volume : 1, 1985 : 158-172.
28. Le Riche NGH and Bell DA : Hashimoto's Thyroiditis and Polyarthritıs : a possible subset of seronegative polyarthritıs. Ann Rheum Dis, 1984, 43 : 594-598.
29. Masi AT Hartman WH Hohn BH at all Hashimoto's Disease : A Clinicopathological Study with Controls. Lancet, 1965 : January 16 : 123-126.
30. Miller FW Moore FG Weintraub BD Steinberg AD : Steinberg AD : Prevalence of Thyroid Disease and Abnormal Thyroid Function Test Results in Patients with Systemic Lupus Erythematosus Arthritis and Rheum., 1987 : 30 : 1124-1131.
31. Mulhern LM Masi AT Shulman LE : Haskimoto's Disease : A Search for Associated Disorders in 170 Clinically Detected Cases. Lancet, 1966; September 3 : 508-512.
32. Ramsay I : Thyrotoxic Muscle Disease, Postgrad. Med. J., 1968 : 44 : 385-397.

33. Sakata S Nakamura S Miura K : Autoantibodies Against Thyroid Hormones or Iodothyronine. *Ann. Intern. Med.*, 1985 : 105.
34. Smith EM Phan M Kruger TE et al : Human Lymphocyte Production of Immunoreactive Thyrotropin. *Proc. Natl. Acad. Sci USA*, 1983, 80 : 6010-6013.
35. Stastny P : Association of the B Cell Alloantigen DRW4 With Rheumatoid Arthritis, *New. Engl. J. Med.*, 1978 : 298 : 869-71.
36. Stiem E Richard : *Immunologic Disorders infant and Children, Third Edition*, 1989 : 620-625.
37. Tan EM Cohen AS Fries JF et al : The 1982 Revised Criteria for the Classification of Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum*, 1982 : 25 (11). 1271-1277.
38. Thomas DJB Young A Gorsuch AN Bottazzo GF and Cudworth AG : Evidence for an association between Rheumatoid Arthritis and Autoimmune Endocrine Disease, *Ann Rheum Dis*, 1983 : 42 : 297-300.
39. Wahlberg P Nyman D and Carlsson SA : 25 year follow up of the Aland Thyroid Study of 1956. *Acta Endocrinol*, 1983, Supp 251 : 47-52.
40. Wall JR Fong SL Walters BA et al : Multi-System Immunologically Mediated Disease : T Lymphocyte Deficiency and Thyroid Immunologic Disease-A Report of Four Cases. *Aust. N.Z.J. Med*, 1978 : 8 : 290-294.
41. Walker DJ Griffiths M Griffiths ID : Occurrence of autoimmune Diseases and Autoantibodies in Multicase Rheumatoid Arthritis Families. *Ann Rheum Dis*, 1986 : 45 : 323-326.
42. Walport MJ Black CM Richard Betcheler J The Immunogenetics of SLE, *Clin Rheum Dis.*, 1982 : 8 : 3-21.
43. Weetman AP Walport MJ : The Association of Autoimmune Thyroiditis With Systemic Lupus Erythematosus. *Br. Med. Rheum*, 1987 : 26 : 359-361.
44. White RG Oxan DM Bass BH et al : Lymphadenoid Goitre and the Syndrome of Systemic Lupus Erythematosus. *Lancet*, 1961 : 1 : 368-373.
45. Whittingham S Mackay IR Tait BD : Autoantibodies to Small Nuclear Ribonucleoproteins. A Strong Association Between Anti. SS-B (La), HLA B₈ and Sjögren's Syndrome. *Aust. NZ. J. Med*, 1983 : 13 : 565, 570.
46. William N Kelley Edward D Harris Shaun Ruddy Clement B Sedge : *Textbook of Rheumatology, Second Edition*, 1985, 1579-1593.
47. Wilson Jean D Foster Deniel W : *Williams Textbook of Endocrinology, seventh edition*, 1985 : 775-793.
48. Wyngaarden JB Smith LH Cecil *Textbook of Medicine*, 1985 : 1925-1932.

MALİGN LENFOMA TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLARIN GONAD FONKSİYONLARINA ETKİSİ

Bülent Yıldırım*

Orhan Seyfi Şardaş**

Nahide Konuk**

Osman İlhan**

Kanser tedavisinde kullanılan ilaçlar, normal dokular üzerine akut, fakat genellikle reversibl olan birçok yan etkiler yapar. Bu yan etkilere en fazla kemik iliği, deri ve gastrointestinal sistem gibi kendini yenileyen hücre popülasyonu içeren dokular maruz kalır. Hastaların çoğunluğunda kemoterapi programı bittiğinde bu organlara ait kalıcı veya tekrarlayıcı yan etkiler görülmez.

Kanser tedavisinde 1960'lı yıllardan sonraki gelişmeler ile klinik kullanıma giren yeni ilaçlar ve bunların kombinasyonları, Hodgkin hastalığında % 70 oranında kür şansı sağlamıştır (4,7). Başta malign lenfomalar olmak üzere birçok malign hastalıkta kombinè kemoterapi şemaları ile şifa veya hastaliksız uzun süreli yaşam elde edilmeyle bu tedavilerin yan etkileri önem kazanmaya başlamıştır. Bunların başında erkeklerde infertilite, kadınlarda amenore ve adet düzensizlikleri ile seyreden gonad fonksiyon bozuklukları gelmektedir (9). Bu çalışmada hodgkin ve hodgkin dışı lenfomalı hastalarda antineoplastik kemoterapinin testis ve over fonksiyonları üzerindeki toksik etkileri araştırılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Çalışma 1990 ve 1991 yıllarında A.Ü.T.F. Hematoloji - Onkoloji polikliniğine başvuran 10'u kadın 22'si erkek toplam 32 hasta ile yürütüldü. Erkek hastaların yaş ortalaması 38, kadın hastaların ise 28.5 yıl idi.

Malign lenfoma tanısı, lenf bezlerinin histopatolojik incelenmesi ile konuldu. Tüm hastaların tedavi öncesi libido ve cinsel aktiviteleri normaldi. 10 kadından 7'si ve 22 erkekten 17'si evli ve çocuk sahibi idi. Düzenli adet gören kadın hastalarda ovulasyondaki gonadotropin

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji - Onkoloji Bilim Dalı

piklerini ekarte etmek için kan örnekleri siklusun erken foliküler veya geç lüteal fazında alındı. Tedavi öncesi tüm hastaların hormon düzeyleri ve sperm verebilen 12 erkek hastanın spermogramları normal sınırlar içinde idi. Kemoterapi sonrası da hastalar FSH, LH, prolaktin, progesteron, testosteron, östradiol düzeyleri, adet düzeni ve spermogramlar ile takip edildi.

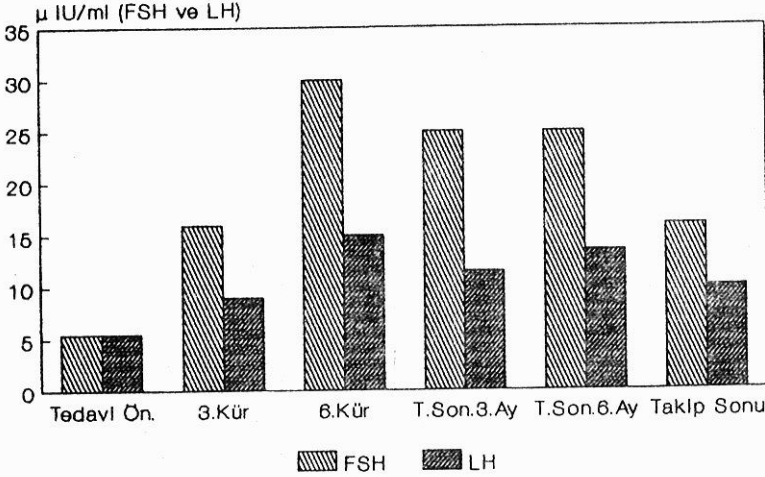
Hormon analizleri radyoimmünoassay ile A.Ü.T.F. İbn-i Sina Hastanesi Merkez RIA laboratuvarında, spermogramlar ise A.Ü.T.F. Üroloji polikliniğinde yapıldı. Toplam 32 hastanın %30'i ayakta tedavi aldı ve ciddi bir komplikasyon görülmedi. Hastaların 19'una COPP, 6'sına CHOP-Bleo, 2'sine COPP-ABVD, 2'sine ABVD, 2'sine CVP ve birine de MOPP tedavi protokolü uygulandı. Tedavi protokollerinde kullanılan ilaçlar Tablo I'de gösterilmektedir.

Tablo I - Hastalara Uygulanan Kemoterapi Protokolleri

COPP :	Siklofosfamid, Onkovin, Prokarbazin, Prednizolon.
MOPP :	Nitrojen Mustard, Onkovin, Prokarbazin, Prednizolon.
ABVD :	Adriamisin, Bleomisin, Vinblastin, Dakarbazin.
CVP :	Siklofosfamid, Onkovin, Prednizolon.
CHOP-Bleo :	Siklofosfamid, Adriamisin, Onkovin, Prednizolon, Bleomisin.

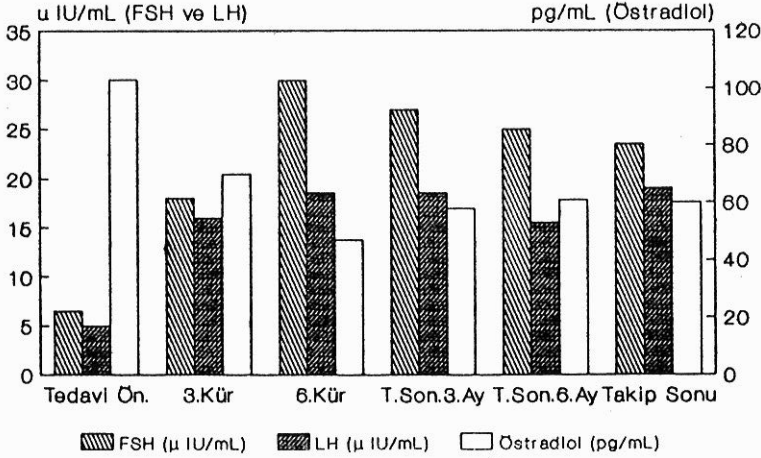
BULGULAR

Erkek hastalar tedavi bitiminden itibaren 11.5 ay izlendi. Kemoterapi esnasında spermogram yapılabilen 6 hastada 2. kür sonrası ve yine 6 hastada 3. kür sonrası azospermi tespit edildi. Kemoterapi kürlerinin bitmesinden itibaren ortalama 11.5 aylık izleme sonrası spermogram yapılan 12 hastanın 10'unda azospermi, 1'inde oligospermi ve birinde normospermi saptandı. 6 kür COPP + ABVD tedavisi verilen bir hastada ise jinekomasti gelişirken testosteron düzeyi normalin alt sınırına düşmüştü. Tedavi sırasında ve sonraki takiplerinde FSH ve LH yüksekliği tespit edilirken, prolaktin, testosteron, progesteron ve östrodiol düzeylerinde önemli bir değişiklik tespit edilmemiştir. Erkek hastaların tedavi ve takip sırasındaki hormon değerleri incelendiğinde 2. - 3. kürden itibaren serum FSH ve LH değerlerinin arttığı ve takip süresince yüksek kaldığı gözlenmiştir (Şekil 1).



Şekil 1 - Erkek hastalarda takip süresince FSH ve LH değerlerinin değişimi

Çalışmaya alınan ve tedavi öncesi düzenli adet gören 10 kadın hastanın yaşları 39-42 arasında olan 3 tanesinde kemoterapi sırasında amenore gelişerek östradiol değerleri menapoz ile uyumlu seyretti. COPP tedavisi alan 27 yaşındaki bir hastada 6. kürden 4 ay sonra amenore gelişti. Diğer 6 hastada ise oligomenore şeklinde adet düzensizlikleri gözlenmiştir. Değerlendirilen 8 hastanın 6'sında libido kaybı belirlenmiş ve bunların 4'ünde libidonun tedavi sonrasında normal düzeye döndüğü tespit edilmiştir. Ortalama 13.2 ay izlenen kadın hastaların tedavi ile FSH, LH düzeylerindeki yükselme ve östradiol düzeylerinde anlamlı olarak düşme belirlenirken prolaktin, progesteron ve testosteron düzeylerinde anlamlı değişiklik gözlenmemiştir. Kadın hastaların hormon düzeyleri Şekil 2'de gösterilmektedir. 25 yaşın altındaki ve üzerindeki kadın hastalar arasında ortalama 13.2 ay takip sonrası FSH, LH ve östradiol değerleri karşılaştırıldığında anlamlı farklar tespit edilmiştir. Bu değerlerin 25 yaş üzerindeki hastalarda daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Tablo II).



Şekil 2 - Kadın hastalarda takip süresince FSH, LH ve Östradiol değerlerinin değişimi.

Tablo II - 25 Yaşın Altındaki ve Üstündeki Hastaların Kemoterapi Öncesi ve Sonrası Hormon Düzeyleri

		25 yaş altı (ort. ± SD)	25 yaş üstü (ort. ± SD)	p
FSH	Tedavi Öncesi	6.30 ± 1.78	5.20 ± 2.63	> 0.05
	Tedavi Sonrası	11.55 ± 4.26	42.43 ± 23.93	< 0.05
LH	Tedavi Öncesi	4.18 ± 1.63	5.80 ± 3.14	> 0.05
	Tedavi Sonrası	7.92 ± 3.73	35.83 ± 17.23	< 0.01
Östradiol	Tedavi Öncesi	111.40 ± 47.42	96.75 ± 14.91	> 0.05
	Tedavi Sonrası	78.32 ± 24.96	37.25 ± 30.54	< 0.05

TARTIŞMA

Malın lenfoma tedavisinde kullanılan COPP, MOPP, CVP, MVPP gibi tedavilerin erkeklerde germinal aplazi ve azospermi, kadınlarda ise over yetmezliği ve amenoreye neden olduğu bilinmektedir (8). Malın lenfoma kemoterapi protokollerinde yer alan ve alkile edici ajanlardan olan nitrojen mustard ve siklofosamid kadınlarda yaşa, erkeklerde doza bağlı olarak önemli gonad hasarı yapmaktadır. Ayrıca bu ilaçlarla birlikte kullanılan prokarbazin antimitotik etkisi ile germinal dokuları hasara uğratarak spermatogenezini bozmakta ve alkile edici ajanların gonadlar üzerine olan toksik etkilerini potansiyalize etmektedir (5,6). Kadın hastaların takibinde FSH veya LH yük-

sekliği, östradiol düşüklüğü, bunlara eşlik eden adet düzensizlikleri ve amenore over yetmezliği bulguları olarak kabul edildi (8,14). Erkek hastalarda da tespit edilen yüksek FSH düzeyine eşlik eden oligo veya azospermi ise seminifer germinal doku hasarının göstergesi olarak değerlendirildi (10).

Çalışmaya alınan 22 erkek hastadan tedavi devam ederken 2. - 3. kürlerden sonra spermogram yapılabilen 12'sinde azospermi tespit edilmiş ve FSH değerinin yükseldiği görülmüştür. Ortalama 11.5 aylık takip süresince bu bulguların devam ettiği gözlenmiştir. Chapman, De Vita Jr., Whitehead gibi araştırmacılar COPP, MOPP, MVPP kemoterapi protokolleri ile tedavi ettikleri hastaların % 80'inde 2. kürden sonra azospermi tespit ederken, seminifer hücre hasarının 2 yıldan önce düzelmediğini belirlemişlerdir (1,3,13). Çalışmamızda bulduğumuz sonuçlar, yukarıdaki araştırmacıların sonuçları ile uyumlu bulunmuştur. COPP, MOPP tedavilerinden sonra erkeklerin % 80'inde gelişen gonad hasarındaki düzelme 2.5-7 yıl sonra ortaya çıkmaktadır (7). Bu düzelme de genellikle oligospermik sınırlar içinde kalmaktadır (12,13). Prokarbazin içeren tedavi protokollerinde FSH'nın normale dönmesi ve spermogramdaki düzelme daha fazla zaman gerektirmektedir (7). Bizim bir hastamızda tespit ettiğimiz ve testosteron düzeyinin tedavi öncesi 8 ng/ml'den 4.2 ng/ml'ye düşmesiyle seyreden jinekomasti, potansiyel leydig hücre yetmezliğinin klinik bulgusu olarak kabul edilmektedir (1,2,11).

Siklofosfamid üzerine yapılan çalışmaların sonuçlarının değerlendirilmesinde, azospermik düzeyde gonad hasarı oluşabilmesi için tek başına kullanıldığında kümülatif dozun 6-10 g üzerinde olması gerektiği ortaya çıkmıştır (10). Dörtlü kemoterapi alanlarda ise siklofosfamid, nitrojen mustard, prokarbazin, vinblastin gibi ilaçların kombine etkileri nedeniyle daha düşük dozlarda azospermi gelişmektedir. Çalışmada en çok kullanılan COPP tedavisinin 2. kürü sonunda erkek hastaların her biri 4.1 g siklofosfamid ve 4.6 g prokarbazin alırken, 6. kürün sonunda erişilen total dozlar siklofosfamid için 12.25 g, prokarbazin için ise 13.8 g idi. Alkile edici ajanlar ve prokarbazin antineoplastik tedavi sırasında kadınlarda oldukça sık ovaryal disfonksiyon yapmaktadır. Bu ajanların tek veya kombine kullanımı ile gelişen over yetmezliğinde FSH ve LH yükselmekte, östradiol düzeyi ise düşmektedir. Bu değişikliklerin oluşmasında yaş dozdan çok daha önemlidir. COPP, MOPP gibi kombine tedavi alan hastalarda % 40-50 oranında kalıcı over yetmezliği ve amenore gelişmektedir (3,10). Nite-

kim bizim çalışmamızda 10 kadın hastanın 4'ünde amenore gelişirken diğerlerinde oligomenore gözlenmiştir. Yaşı 25'in üzerindeki hastalarda amenore daha sık gelişirken, östradiol düzeyi düşmektedir. Sherins ve DeVita'nın MOPP tedavisi sonrası takip ettikleri 27 hastadan yaşı 25'in üzerinde olan 11'inde amenore gelişirken, yaşı 25'in altında olanların % 70'i adet görmeye devam etmiştir (8). Başka bir çalışmada kalıcı amenore % 40 oranında bulunurken 35 yaşın üzerinde amenore çok daha yüksek bulunmuştur (14). Yaşı 25'in altında olan hastaların çoğunda tedavi sonrası 10-15 yıl içinde over disfonksiyonu sorun oluşturmamaktadır. Fakat bunların uzun süreli takipleri, prematür over yetmezliği ve erken menapoza aday olduklarını göstermektedir (7,10).

Gerek erkek ve gerekse kadın hastalarda kombine kemoterapilerin gonad fonksiyonları üzerindeki yan etkilerini azaltmak için çeşitli çalışmalar yapılmaktadır. Bunların en kayda değer olanı, malign lenfoma tedavisi için geliştirilen ABVD tedavisidir. Siklofosamid, nitrojen mustard, prokarbazin gibi toksik ilaçları içermediği için yan etkileri çok azdır (2). Ayrıca kemoterapi esnasında oral kontraseptifler, testosteron, LH-RH analogları kullanılarak gonad toksitesi azaltılmaya çalışılmaktadır. Gelişmiş ülkelerdeki sperm bankaları ise erkek hastaların çocuk sahibi olma şansını korumaktadır.

ÖZET

Çalışmaya malign lenfoma tanısı nedeniyle kemoterapi uygulanan 22'si erkek, 10'u kadın 32 hasta alınmıştır. Kemoterapinin gonad fonksiyonları üzerine olan toksik etkileri gonad hormonları ve spermogramlar ile izlenmiştir. Erkek hastaların 12'sinde 2. veya 3. kürlerden sonra azospermi gelişirken serum FSH düzeylerinde yükselme gözlemlendi. Ortalama 11.5 aylık takip sonrası spermogram yapılan 12 hastanın 10'unda azospermi tespit edildi. 10 kadın hastanın 4'ünde amenore gelişirken serum FSH, LH ve östradiol değerleri menapoz düzeyleri ile uyumlu idi. Kemoterapinin overler üzerine toksik etkisinin 25 yaşın üzerinde daha belirgin olduğu gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler : Malign lenfoma, kemoterapi, gonad fonksiyonu.

SUMMARY

The Effects of Malign Lymphoma Therapy Drugs on Gonad Functions

The effects of chemotherapy on fertility and gonad functions was investigated in 22 male and 10 female patients who have been treated for malign lymphoma. With this purpose, gonadal hormone levels, spermograms of patients were followed Having 2nd and 3rd course of therapy, 12 of the male patients were azoospermic and FSH levels were significantly elevated. Twelve men were also followed for one year after they have completed their chemotherapy and in 10 of them was observed to be developed azoospermia. Amenorrhea has occurred in 4 of 10 patients treated with combination chemotherapy. FSH, LH and estradiol levels of these patients were consistent with menopause. It has been observed that toxic effects of chemotherapy on ovaries were prominent after 25 ages.

Key Words : Malign lymphoma, chemotherapy, gonad function.

KAYNAKLAR

1. Chapman RM Sutcliffe SB Rees LH et al : Cyclical combination chemotherapy and gonadal function. *Lancet* i : 285-289, 1979.
2. De Kretser DM Burger HG Fortune D et al : Hormonal, histological and chromosomal studies in adult males with testicular disorders. *J Clin Endocrinol Metab.* 35 : 392-401, 1972.
3. De Vita VT Jr : The consequences of the chemotherapy of Hodgkin's disease. *Cancer* 47 : 1-13, 1981.
4. DeVita VT Jr Canellos GP Moxley JH : A decade of combination chemotherapy of advanced Hodgkin's disease. *Cancer* 30 : 1495 - 1905, 1972.
5. Karnofsky DA Clarkson BD : Cellular effects of anticancer drugs. *Ann Rev Pharmacol* 3 : 357-428, 1963.
6. Miller DG : Alkylating agents and human spermatogenesis. *JAMA* 217 : 1662-1665, 1971.
7. Schilsky RI Lewis BJ Sherins RJ et al : Gonadal dysfunction in patients receiving chemotherapy for cancer. *Ann Intern Med* 93 : 109-114, 1980.
8. Shilsky RI Sherins RJ Hubbard SM et al : Long-term follow-up of ovarian function in woman treated with MOPP chemotherapy for Hodgkin's disease. *Am J Med* 71 : 552-556, 1981.

9. Sherins RJ DeVita VT Jr : Effects of drug treatment of lymphoma on male reproductive capacity. *Ann Intern Med* 86 : 216-220, 1973.
10. Sherins RJ Mulvihill JJ : Gonadal Dysfunction : Principles and Practice of Oncology. DeVita VT Jr Hellman S Rosenberg SA (eds.) 3rd edition JB Lippincott Company Philadelphia, pp 2170-2180, 1989.
11. Sherins RJ Olweny CLM Zeigler JL : Gynecomastia and gonadal dysfunction in adolescent boys treated with combination therapy for Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 299 : 12-16, 1978.
12. Viviani S Santoro A Ragni G et al : Gonadal toxicity after combination therapy. Comparative results of MOPP vs ABVD *Eur J Cancer Clin Oncol* 21 : 601-605, 1985.
13. Whitehead E Shalet SM Blackledge G et al : The effects of Hodgkin's disease and combination therapy on gonadal function in adult male. *Cancer* 49 : 418-422, 1982.
14. Whitehead E Shalet SM Blackledge G et al : The effect of combination chemotherapy on ovarian function treated for Hodgkin's disease. *Cancer* 52 : 988-993, 1983.

PARK EĞİTİM SAĞLIK OCAĞI BÖLGESİNDE 40 YAŞ ve ÜZERİ NÜFUSTA DİABET TARAMA ÇALIŞMASI

Ferda Özyurda*

Genetik ve çevre faktörlerinin karşılıklı etkisi ile ortaya çıkan genel topluma göre 10 kat daha fazla körlüğe ve 20 kat daha fazla gangren ve amputasyona neden olma gibi ağır bedelleri olan diabetes mellitus (DM) bugün dünyada 30 milyon kişinin sağlık sorunudur. Diabet sıklık ve yaygınlığı, toplumdan topluma değişiklik göstermektedir. Örneğin, Fidji, İsrail, Nauru, A.B.D.'deki Pima hintlileri, Mauritius adası gibi gruplarda % 13,5 - 25,5 arasında değişen yüksek prevalens oranları görülürken, bazı toplumlarda prevalens % 1-2'yi aşmaz (3,27). Avrupa'da diabet sıklığı % 2'dir (24,27). Framingham çalışmasında, yaşla artan diabet prevalensi 30-50 yaşta % 3-5, 60 yaşta % 10, 80 yaşında % 16-20 bulunmuştur (15). Öte yandan çoğu gelişmiş ülkede diabetten ölüm, ölüm nedenleri sıralamasında 4-8. ci sırayı almaktadır (26,27). Ayrıca bir diabetlinin ardında bir başka gizli diabetlinin oluşu hastalıktan korunmada toplum taramasının önemini vurgulamaktadır.

Türkiye'de ise, Devlet İstatistik Enstitüsü rakamlarına göre (28), 1988'de ölümlerin % 1,02'si diabetten olmuş; diabet ölüm nedenleri arasında 8. ci sırayı almıştır. Ülkemizdeki diabet sıklığı ile ilgili çalışmalar, 1959 yılında Karasu'da (Adapazarı) Öker ve ark. (18) tarafından başlatılmış ve diğerleri bunu izlemiştir. Belli merkezlere başvuran hastalarda yapılan ve genellikle postprandial glikozüri tespiti ile yürütülen bu çalışmalarda ortalama diabet sıklığı % 1,8'dir (18,19,20,4,7, 10,11). Toplumda diabet dağılımının bu değişikliğine ve önemine dayanarak, bu araştırmada, Ankara kentinin az gelişmiş bir bölgesinde, toplumda 40 yaşından büyüklerde diabet prevalensini belirlemek, hastalığı epidemiyolojik olarak incelemek ve risk faktörlerini tanımlamak amaçlanmıştır.

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

MATERYAL ve METOT

Araştırma, 1 Ocak 1990 - 24 Temmuz 1990 tarihleri arasında A.Ü. T.F. Park Eğitim Sağlık Ocağı bölgesinde yürütüldü. Diabetes mellitus yaş ve cins ile ilişkili bir hastalık olduğundan, denekler tabakalı rastgele örnekleme yöntemi ile seçildi. Bölgedeki 40 yaş ve üzerindeki 4400 kişi 10'lu yaş gruplarına göre (40-49, 50-59, 60-69, 70+) ve cinsine göre tabakalandı, bunlardan daha önce tespit edilen örneklem hacmine göre 400 kişi seçildi. Bunlardan 28'i adresinde 3 kez ziyarette bulunamama, araştırmaya katılmayı reddetme, göç etme, işten izin alamama gibi nedenlerle araştırma kapsamına alınamadı. Sonuçta 372 kişi araştırma kapsamına girdi. Bunlardan 164'ü erkek, 208'i kadın idi.

Araştırmada açlık kan şekeri (AKŞ) ölçümü o-toluidine metoduyla (Merckotest) venöz kanda yapıldı. Testin normal sınırları 50-100 mg/dl idi, 120 mg/dl ve daha fazla olan değerler patolojik olarak kabul edildi (27). Deneklerin boy ve ağırlık ölçümleri Merih marka baskül ile; kan basıncı ölçümleri Erka marka aneroid sfingmomanometre ve Littman marka steteskop ile yapıldı. Diğer bilgiler anket formu aracılığıyla retrospektif soruşturma yöntemiyle elde edildi.

Araştırma ekibi, hekim, laboratuvar teknisyenleri (biyolog ve eczacı olmak üzere) ve araştırmacıdan oluştu.

Deneklerde kan şekeri ölçümü, 8 saatlik bir açlık periyodundan sonra alınan venöz kanda yapıldı. Dünya Sağlık Teşkilatı (DST)'nin belirttiği (27) kriterlere dayanarak, % 120 mg/dl ve üzerindeki değerler diabetes mellitus olarak değerlendirildi. Ayrıca diabetes mellitusu olduğunu belirten ancak tedavide olduğundan AKŞ. değeri normal sınırlarda olanlar da DM'lu olarak değerlendirildi. Vakalarda glikoz tolerans testi yapılmadı. Kan Basıncı ölçüm ve değerlendirmelerinde de D.S.T. standartları gözönüne alındı, 140/90 mmHg'ye kadar normal, 141-159/91-94 mmHg sınır, 160/95 mmHg hipertansiyon olarak değerlendirildi.

Obesite değerlendirilmesinde Body Mass Index ($BMI = kg/m^2$) kullanıldı. BMI 19-24, 9 normal, 25-29, 9 fazla kilo, 30 ve üzeri değerler obez olarak değerlendirildi (8).

Elde edilen veriler bilgisayara aktarıldı ve istatistiki olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Araştırma kapsamına giren 372 kişide yaş ortalaması 55.12 ± 10.5 idi. Erkek yaş ortalaması 56 ± 10.6 , kadın yaş ortalaması 55.44 ± 10.4 idi ve yaş ortalamaları arasında fark yoktu ($p > 0.05$). Deneklerin 208'i kadın, 164'ü erkek idi. Araştırma kapsamına giren deneklerin kişi başına yıllık gelir ortalaması 2.616.473 TL. ile Türkiye ortalamasının (7.000.000 TL) altında idi ve % 60.75'i apartmanda, % 38.44'ü gecekonduda, % 0,8'i müstakil evde oturmakta idi. Öğrenim durumlarına gelince, deneklerin % 32,5'u hiç okuma yazma bilmezken % 67,5'u okur-yazardır; bunların ancak % 15,05'i ortaokul ve daha fazla eğitilmişler.

Deneklerin % 13.44'ünde (50 vaka) diabetes mellitus tespit edilmiştir. 50 diabetlinin % 66'sı (33'ü) hastalığını bilirken, % 34'ü (17'si) hastalığını bilmemekte idi.

Yaşa göre diabetes mellitus prevalansinin arttığı Tablo I'de görülmektedir. Öte yandan, DM'li ve DM olmayanların yaş ortalamaları arasındaki ilişki araştırıldığında, diyabetlilerin yaş ortalaması (57.98 ± 10.4) diyabeti olmayanların yaş ortalamasından (54.56 ± 10.7) büyüktür ve arada anlamlı fark vardır ($p < 0.05$) (Tablo VI).

Cinse göre diabetes mellitus prevalansı incelendiğinde (Tablo II), erkeklerin % 9.15'i DM.'lu iken kadınların % 16.83'ü DM.'ludur. K/E oranı 1.84'dür.

Tablo I : Deneklerin Yaş Gruplarına Göre Diabetes Mellitus Sıklığı.

Yaş Grupları		Diabetes Mellitus		Toplam
		Var	Yok	
40 — 49	a	13	118	131
	%	9.92	90.08	100.00
50 — 59	a	14	103	117
	%	11.96	88.04	100.00
60+	a	23	101	124
	%	18.55	81.45	100.00
Toplam	a	50	322	372
	%	13.44	86.56	100.00

$$X^2 = 4.4508 \quad p > 0.05$$

Tablo II : Deneklerin Cinsiyetine Göre Diabetes Mellitus Sıklığı.

Cinsiyet		Diabetes Mellitus		Toplam
		Var	Yok	
Erkek	a	15	149	164
	%	9.15	90.85	100.00
Kadın	a	35	173	208
	%	16.83	83.17	100.00
Toplam	a	50	322	372
	%	13.44	86.56	100.00

$$X^2 = 4.65 \quad p < 0.05$$

Deneklerin % 96.2'sinin kişi başına yıllık gelir düzeyi 1990 yılı Türkiye ortalaması olan 7.000.000 TL. sınır altındadır. DM olan ve olmayanlar gelir düzeylerine göre incelendiğinde, DM olan ve olmayanların gelir düzeyi ortalamaları arasında fark bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Kadınların doğurganlık faktörlerine göre DM incelendiğinde, Tablo III'de görüldüğü gibi, kadının doğum sayısı arttıkça diabet oranı da artmaktadır. Ancak arada anlamlı farklılık yoktur ($p > 0.05$). Bu ilişki, DM prevalansının yüksek olduğu ileri yaştaki kadınların daha fazla doğurmuş olmalarından ileri gelebilir. Ancak, kadınlarda 4 kg ve daha fazla doğum ağırlıklı çocuk doğurma hikayesi ile DM arası ilişki incelendiğinde; Tablo 4'de görüldüğü üzere 4 kg ve daha fazla doğum ağırlıklı çocuk doğuran kadınlarda DM diğerlerine göre 2 kat daha fazla görülmektedir.

Tablo III : Kadınların Doğum Sayısına Göre Diabetes Mellitus Sıklığı.

Doğum Sayısı		Diabetes Mellitus		Toplam
		Var	Yok	
≤2	a	4	37	41
	%	9.76	90.24	100.00
3 — 4	a	12	69	81
	%	14.81	85.19	100.00
5+	a	19	67	86
	%	22.09	77.91	100.00
Toplam	a	35	173	208
	%	16.83	83.17	100.00

$$X^2 = 3.378 \quad p > 0.05$$

Tablo IV : Kadınların Doğum Ağırlığı 4 kg ve Daha Fazla Olan Çocuk Doğurma Hikayesi ve Diabetes Mellitus Sıklığı.

4 Kg ve Daha Fazla Doğum Ağırlıklı Çocuk Doğurma	Diabetes Mellitus		Toplam	
	Var	Yok		
Yok	a	19	125	144
	%	13.19	86.81	100.00
Var	a	16	46	62
	%	25.80	74.20	100.00
Toplam	a	35	171	206
	%	16.99	83.01	100.00

Not : Çocuğunun Doğum Ağırlığını Bilmeyen 2 Kişi Tabloda Gösterilmemiştir.

$$X^2 = 4.888 \quad p < 0.05$$

Ayrıca kadınlarda oral kontraseptif kullananların % 18.6'sı DM. lu iken, oral kontraseptif kullanmayanların % 16.36'sı DM.'lu olmasına karşın oral kontraseptif kullanma ile DM arasında bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0.05$).

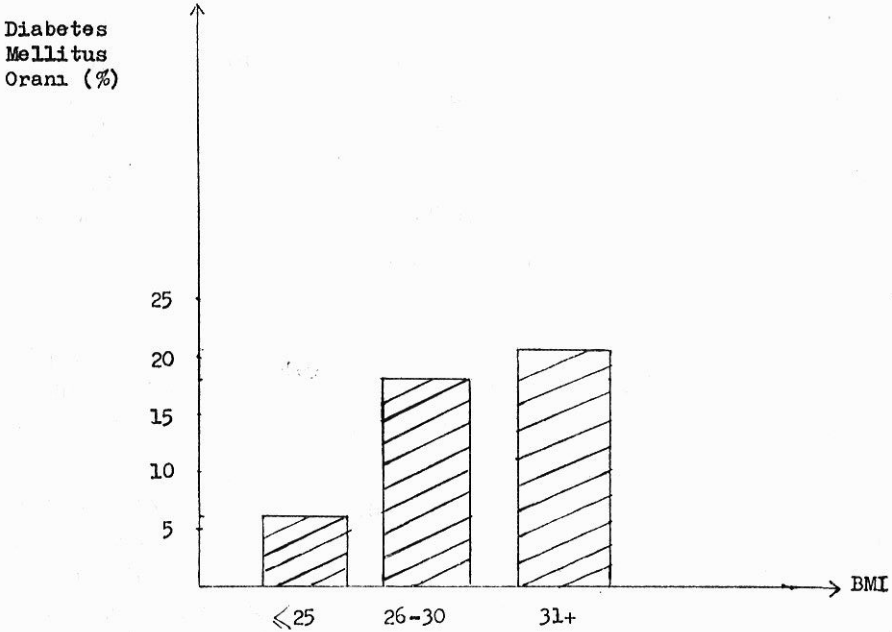
Deneklerin ailelerinde DM olup olmadığı incelendiğinde; DM.lu olanların % 34'ü ailesinde DM hikayesi verirken, DM.lu olmayanların ancak % 18.94'ü aynı hikayeyi vermişlerdir. Diabetes mellitus ile ailede hastalık hikayesi arasında anlamlı bir ilişki vardır ($p < 0.05$) (Tablo V). Bir başka deyişle ailede diabetli olması, DM. açısından bir risk faktörüdür.

Tablo V : Deneklerin Ailelerinde Diabetes Mellitus Hikayesi ve Diabetes Mellitus Sıklığı.

Ailede Diabetes Mellitus	Diabetes Mellitus				Toplam	
	Var		Yok		a	%
	a	%	a	%		
Var	17	34.0	61	18.94	78	20.96
Yok	32	64.0	260	80.74	292	78.50
Bilmiyor	1	2.0	1	0.32	2	0.54
Toplam	50	100.0	322	100.00	372	100.00

$$X^2 = 6.291 \quad p < 0.05$$

Deneklerin Body Mass Index (BMI) değerleri ile DM arasındaki ilişki incelendiğinde; DM'lu olanların BMI ortalaması $28.40 \pm 3,5$ iken DM olmayanların $26.64 \pm 4,9$ dur. Ortalamalar arası fark anlamlıdır ($t = 2.43$; $p < 0.05$). Ayrıca DM olan ve olmayanlarda BMI değerleri gösterilmek istenirse Şekil. 1'de olduğu gibi, DM.lularda obez olma oranı yüksektir ve obezite, DM için bir risk faktörüdür.



Şekil 1 : Deneklerin Body Mass Index (BMI) Değerleri ve Diabetes Mellitus Oranı.

Öte yandan günlük fizik aktivite ile diyabetes mellitus arasında bir ilişki bulunamamıştır ($p > 0.05$). Erkeklerde alkol alışkanlığı ile DM ilişkisi incelenirse, hiç alkol almayanların % 7.96'sı DM.lu iken alkol alanların % 11.76'sı DM.ludur. Ancak arada anlamlı fark yoktur ($p > 0.05$). Yine stress faktörleri ile DM arasında da herhangi bir ilişki bulunamamıştır ($p > 0.05$). Deneklere karaciğer hastalığı ve pankreas hastalığı olup olmadığı sorularak elde edilen sonuçlarda, bu hastalıklar ile de DM arası ilişki saptanamamıştır ($p > 0.05$).

Deneklerin % 62.4'ü kan grubunu bilmediğini ifade etmiştir, bu nedenle diabetli olma ile kan grupları arasındaki ilişki istatistiki anlamda değerlendirilememiştir.

Deneklerin kan basıncı değerleri karşılaştırıldığında; DM.lu olanlarda sistolik basınç ortalaması 150.6 ± 29.37 , DM.lu olmayanlarda 137.05 ± 23.53 'dür. Ortalamalar arası fark anlamlıdır ($p < 0.001$), bir başka deyişle diabetli olanların sistolik basınçları belirgin şekilde yüksektir. Ancak diyastolik basınç ortalamalar arasında aynı ilişki gözlenmemiştir (Tablo VI).

Şikayeti olup olmama durumuna gelince, DM.lu tespit edilen deneklerin % 76'sı DM. şikayetleri belirtirlerken, % 24'ü hiçbir şikayet belirtmemektedir. Bu, tarama çalışmasının DM. tespit etmekteki önemini göstermektedir. Ancak DM. şikayetlerinin çok spesifik olmadığı da, DM.lu olmayan deneklerin % 43.8'inin DM şikayeti tarif etmelerinden görülmektedir. Özellikle pollakiüri, poliüri ve noktüri şikayeti DM. olmayanlarda ve yaşlı grupta sık belirtilen şikayetler olmaktadır.

Tablo VI : Diabetes Mellitus Olan ve Olmayanlarda Bazı Faktörlerin Kıyaslanması.

Değişkenler	Ortalamalar		Önemlilik Testi (t testi)
	DM (+)	DM (—)	
Yaş	57.98	54.56	$p < 0.05$
Sistolik Basınç	150.60	137.05	$p < 0.001$
Diastolik Basınç	89.10	86.51	$p > 0.05$
Boy	160.44	162.19	$p > 0.05$
Kg.	73.34	69.90	$p > 0.05$
BMI (Kg/m ²)	28.40	26.64	$p < 0.05$

TARTIŞMA

İncelediğimiz 40 yaş üzerindeki kişilerde diabet prevalensi % 13.44 bulunmuştur. Toplumdan topluma ve yaş gruplarına göre değişiklikler gösteren diabet prevalensi İsrail'de 40 - 70 yaşlarında % 15.9, Meksikalı Amerikalılarda 25 - 64 yaşlarda % 17.0, Fidji hintlilerinde 20 yaş ve üzerinde % 13.5'dür (27), Mauritius adası müslüman gruplarında 25 yaş ve üzerinde % 13.3, hindu gruplarında % 12.4'dür (3). Framingham, Health Interview Survey ve Rochester çalışmalarında 50 yaş ve üzerinde yıllık insidens 1000 de 5 - 10 arasında değişirken, A.B.D.de yaşla artan prevalens 60 yaş ve üzerinde % 10 - 15'dir (25), hiperglisemi sıklığı yaşlı nüfusta % 20'ye ulaşabilmektedir (5,15). Yine Avrupa'da Malta ve Benelux ülkelerinde yüksek prevalensler iz-

lenmektedir (26). Öte yandan, İngiltere'de toplumun % 1 - 2'si diyabetlidir (24), gelişmekte olan ülkelerden Şili Santiago'da 20 yaş+ prevalens % 5.2, Arjantin'de kentsel kesimde % 3.46 (21), Londra'nın Southall bölgesine 1981'de göçeden Asyalılarda Avrupalılardan yüksek olmak üzere, 40 yaş üzerinde % 8.97'dir ve yaşla birlikte olan artış Asyalılarda 30 yaşından itibaren hızlanmaktadır (16). Ülkemizde Diyarbakır bölgesinde yapılan bir çalışmada ise, diyabet prevalensi 45 - 54 yaşlarda % 3 iken, 65 yaş ve üzerinde % 14.3'e ulaşmaktadır (17). Görüldüğü gibi, sonucumuz, diyabet prevalensinin kentsel bölgelerde ve bazı toplumlarda görülen oranlarına, değişik tarama çalışmalarındaki metod farklılıkları da dikkate alındığında uygun düşmektedir.

Benzer çalışmalarda olduğu gibi (1,27,24,26,17,25,16), çalışmamızda yaş ilerledikçe diyabet prevalensi artmaktadır. Kadın/Erkek oranı ise 1.84'dür; bir başka deyişle, hastalık kadınlarda erkeklerden fazla görülmektedir. Bu ilişki birçok çalışmada gösterilmiştir (1,27,24,26,17,25, 12). Ancak Asyalılarda yapılan bazı çalışmalarda erkeklerde hastalığın daha fazla olduğu gösterilmiştir (16,26).

Kadınlarda daha fazla oranda görülen diyabet, çalışmamızda kadının doğum sayısı arttıkça artmaktadır. Bu durum, ileri yaştaki kadınların doğum sayılarının daha fazla olmasından ileri gelebilir. Ancak, 4 kg ve daha fazla ağırlıklı çocuk doğuran kadınlarda diyabet, diğerlerinden 2 kat fazla bulunmuştur. Nitekim D.S.T.da tip II diyabet için 4 kg.dan fazla ağırlıklı çocuk doğurmayı bir risk faktörü olarak değerlendirmektedir (26).

Oral kontraseptif kullanımına gelince, kullananlarda kullanmayanlara göre daha fazla oranda diyabet görülmesine karşın bu ilişki istatistiki anlamlılıkta değildir. Nitekim, bu sonuç kan şekeri ile oral kontraseptif kullanımı arasında ilişki olmadığını gösteren araştırmalara uygundur (22,6).

Diabetlilerde ailevi hikaye, diyabetli olmayanlara göre belirgin ölçüde fazladır ve % 34 oranındadır. Yapılan birçok çalışmada ailede diyabetli olması bir risk faktörü olarak saptanmıştır (27,24,26,17).

Çalışmamızda, obezite ile diyabet ilişkisi belirgindir. Diabetlilerin BMI ortalamaları, diyabetli olmayanlara göre anlamlı derecede diyabetliler lehine yüksektir ve obezite derecesi arttıkça diyabet oranı yükselmektedir. Benzer olarak, obezitenin diyabet için belirli bir risk faktörü olduğu yapılan yerli ve yabancı birçok araştırmada gösterilmiştir.

tir (2,27,24,26,17,25,12,13,9). Bu bulgunun yanısıra, obeziteden bağımsız olarak fizik aktivite durumu ile diabet arasında ilişki saptanamamıştır.

Hipertansiyon durumuna gelince, diabetlilerde sistolik basınç, diabetli olmayanlardan anlamlı ölçüde yüksektir, ancak bu ilişki diastolik basınç için saptanmamıştır. Nitekim, Framingham çalışmasında da diabetlilerde sistolik basınç ortalaması yüksek bulunmuştur, diastolik basınç için aynı ilişki bulunmamıştır (25), diğer çalışmalarda da, diabetlilerde hipertansiyon oranının yüksek olduğu gösterilmiştir (23, 1,14,2,27,26,17).

Erkeklerde alkol alışkanlığı olanlardaki diabet oranı (% 11.76) olmayanlara göre (% 7.96) fazla olduğu halde, aralarındaki fark anlamlı değildir. Bu, alkol alışkanlığının derecesi ve süresi ile ilişkili olabilir. Ayrıca stress faktörleri, karaciğer ve pankreas hastalıkları, hormonal hastalıklar, ilaç kullanma, diyetle fiber tüketimi ile diabet arasında da ilişki saptanmamıştır.

Taramada saptanan 50 diyabetliden 33'ü (% 66) sı diyabetli olduğunu bilmekteydi, 17'si (% 34) diabetli olduğunu bilmemekteydi. Ancak, diabetli olduğunu bilenlerden % 72.7'si (24'ü) düzenli tedavi altında değildi, bir başka deyişle kan şekeri yüksek idi. Böylelikle diabetli olanlardan % 80'i risk altındadır diyebiliriz, o halde bu durum toplumda yapılacak tarama çalışmalarının dolayısıyla birinci basamak sağlık hizmetinin önemini bir kez daha vurgulamaktadır.

SONUÇ

Araştırma sonuçlarını sıralayacak olursak;

- 1 — 40 yaş ve üzerindeki toplumda diabet prevalensi % 13.44'dür.
- 2 — Diabetlilerin yaş ortalaması, diabetli olmayanlardan yüksektir ve diabet prevalensi yaş ilerledikçe artmaktadır.
- 3 — Kadın / Erkek oranı 1.84'dür.
- 4 — Risk faktörleri, ailede diabetli olması, 4 kg. fazla ağırlıklı çocuk doğurma, obezite olarak saptanmıştır.
- 5 — Diabetlilerde sistolik kan basıncı yüksektir.
- 6 — Bir gizli diabetliye karşın iki açık diabetli tespit edilirken, diabetli olanların % 72.7'si düzenli tedavi görmemektedir.

Görüldüğü gibi, tarama çalışmaları ile gizli diabetlileri tespit etmek ve diabetlilerin düzenli tedavi ve takip altında olmalarını sağlamak önemlidir. Bu çalışma, gerekli araç, gereç ve insan gücü yö-

nünden donanımı yapılmış birinci basamak sağlık hizmetlerinde etkin bir şekilde yapılabilir. Yine bu düzeyde, diyabetin risk faktörlerinden sakınma ve erken tanı ve düzenli tedavinin önemi yönünden topluma sürekli sağlık eğitimi verilmelidir. Bu eğitim, gerek diğer sağlık kuruluşları gerekse eğitim kurumları, kitle iletişim araçlarıncaya desteklenmelidir.

Ayrıca birinci basamak sağlık hizmetlerini destekleyecek, diyabet için özel ikinci basamak sağlık hizmetleri düzeyinde kuruluşların organizasyonu, teçhizat ve eğitilmiş personelin (uzman hekim, laboratuvar teknisyeni, hemşire, terapist, sosyal hizmet uzmanı, diyetisyen gibi) istihdamı uygun olacaktır.

ÖZET

Araştırma, A.Ü. Tıp Fakültesi Park Eğitim Sağlık Ocağı bölgesindeki 40 yaş üzeri nüfustan seçilen örneklem üzerinde, 372 kişide açlık kan şekeri tayini yapmak suretiyle yürütülmüştür. Diyabet prevalansı % 13.44 bulunmuştur. Hastalık prevalansının yaşla arttığı, kadın / erkek oranının 1.84 olduğu; ailede diyabetli olması, 4 kg. dan fazla ağırlıklı çocuk doğurma, obezitenin diyabet için risk faktörleri olduğu, diyabetlilerde sistolik kan basıncının yüksek olduğu saptanmıştır.

Ayrıca diyabetlilerin % 72.7'sinin kan şekerinin kontrol altında olmadığı saptanmış ve topluma yapılacak sağlık eğitimi ve tarama çalışmalarının önemi vurgulanmıştır.

Anahtar Kelime : Diabetes Mellitus Epidemiyolojisi, Yaşlılarda Diyabet

SUMMARY

Diabetes Survey in the Population Above the Age of 40 in the Area of the Park Health and Education Center

The study has been carried out by determining fasting blood glucose level on 372 persons selected from people aged 40 and over living at the surrounding of Ankara University, Faculty of medicine Park Health and Education Center. The prevalence of diabetes mellitus is 13.44 percent in the population studied. It has been found that the disease prevalence is increased with the age; the ratio of female/male is 1.84; the risk factors are existence of diabetic members in family, delivering a child who has birth weight more than 4 kg and obesity

on the otherhand, the systolic blood pressure has been observed to be high in the diabetic group.

It has also been noticed that the blood glucose is not under control in 72.7 percent of the diabetics and the importance of health education and survey is stressed in the study.

Key Words : Diabetes Survey, Diabet in Elderly

KAYNAKLAR

1. Assmann G Schulte H : «The Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) Study» : Prevalence of Hyperlipidemia in Persons With Hipertension and/or Diabetes Mellitus and the Relationship to Coronary Heart Disease, Am. Heart., 116 : 1713, 1988.
2. Burchfield CM Hamman RF Marshall JA et al : Cardiovascular Risk Factors and Impaired Glucose Tolerance : The San Luis Valley Diabetes Study., Am. J. of Epidem., 131 (1) : 57-68, 1990.
3. Dowse GK et al : High Prevalence of NIDDM and Impaired Glucose Tolerance in Indian, Creole and Chinese Mauritians, Diabetes, 39 (3) : 390-6, 1990.
4. Ersan E : 1975 Diabet Taraması, Diabet (Türk), 14 : 15 - 21, 1975.
5. French LR et al : Population-Based Study of Impaired Glucose Tolerance and Type II Diabetes in Wadena, Minnesota., Diabetes, 39 (9) : 1131-7, 1990.
6. Godsland IF et al : Low Dose Oral Contraceptives and Carbohydrate Metabolism., Am. J. Obstet. Gynecol., 163 (1 Pt 2) : 348-353, 1990.
7. Goral SM Çobanoğlu N Polat M Sosyal H : Diyarbakır İl Merkezinde Yapılan Diabet Taraması Sonuçları, Türk Diabet Yıllığı, 9 : 113-130, 1978.
8. Geigy Scientific Tables (Ed. Lenter C.), Vol : 3, p : 327, Ciba-Geigy Limited, Basle, 1984.
9. Haffner SM et al : Incidence of Type II. Diabetes in Mexican Americans Predicted by Fasting Insulin and Glucose Levels, Obesity and Body Fat Distribution, Diabetes, 39 (3) : 283-288, 1990.
10. İpbüker A : Diabetin Epidemiyolojisi, Türk Diabet Yıllığı, 9 : 94-103, 1978.
11. İpbüker A : Güneydoğu Anadolu ve Ege Diabet Taraması. TBTK Çalışması (Proje No. TAG 361), 1977-78.
12. Kannel WB : Lipids, Diabetes and Coronary Heart Disease : Insights From the Framingham Study., Am. Heart. J., 110 (5) : 1100-1107, 1985.
13. Kannel WB et al : Obesity and Nutrition in Elderly Diabetic Patients., The American Journal of Medicine, Vol : 80 (Suppl 5A), p : 22-30, 1986.
14. Kopczynski J et al : Arterial Hypertension Among Warsaw Diabetics, Acta Med. Pol., 28 : 1-4, 1987.
15. Lipson LG : Diabeets in the Elderly : A Multifaceted Problem, The American Journal of Medicine, Vol : 80 (Suppl 5A), p : 1-2, 1986.

16. Mather HM Keen H : The Southall Diabetes Survey : Prevalence of Known Diabetes in Asians and Europeans, Br. Med. J., 291 (6502) : 1081-1084, 1985.
17. Nasuhioğlu İ ve Ark : Diyarbakır İl Merkezinde Yapılan Diabet Taramasının İlk Conuğları, A.Ü. Diyarbakır Tıp Fak. Dergisi, 5 : 369-380, 1974.
18. Öker C : Mayıs 1961 İstanbul Şeker Taraması ve Neticeleri, Diabet (Türk) : 1 : 46-47, 1961.
19. Öker C : Memleketimizde Diabet Hakkında 1961-1962 Senelik Raporu. Diabet (Türk), 2 : 62-64, 1962.
20. Öker C Ersan E : 1974 İçel Kemal Abla Diabet Taraması., Diabet (Türk), 13-15, 1974.
21. Serantes NA : The Problem of the Diabetic Patient in Developing Countries, Diabetologia, 28 : 597-601, 1985.
22. Simon D et al : Effects of Oral Contraceptives on Carbohydrate and Lipid Metabolisms in a Healthy Population : The Telecom Study., Am. J. Obstet. Gynecol., 163 (1 Pt 2) : 382-387, 1990.
23. Sprafka JM et al : Prevalence of Hypertension and Associated Risk Factors Among Diabetic Individuals., Diabetes Care, 11 (1) : 17-22, 1988.
24. Watkins PJ : What is Diabetes?, Bri. Med. J., Vol : 284, p : 1690-1692, 1982.
25. Wilson PWF et al : Epidemiology of Diabetes Mellitus in the Elderly., The American Journal of Medicine, Vol : 80 (Suppl 5A), p : 3-9, 1986.
26. WHO Expert Committe on Diabetes Mellitus, Tech. Rep. Ser., No : 646, 1990.
27. WHO Expert Committe on Diabetes Mellitus, Tech. Rep. Ser., No : 727, 1985.
28. Türkiye İstatistik Yılığı 1983, Yayın No. 1405, Devlet İstatistik Enstitüsü Matbaası, Ankara, 1990.

SINUS CAVERNOSUS MİKRO ANATOMİSİ (BÖLÜM 1) KEMİK YAPILAR VE VARYASYONLARI

Haluk Deda* İbrahim Tekdemir** Kaplan Arıncı*** Hamit Ziya Gökalp****

Os sphenoidale, kafatası kaidesinin ortasında os occipitale'nin pars basilaris'i ve os temporalis'in ön tarafında yer alır. Corpus, ala minor, ala major ve processus pterigoideus gibi bölümler içeren os sphenoidale, baş iskeletinde bulunan ondört kemik ile eklem yapmaktadır (2,5,8,9,10).

Os sphenoidale'nin ortasında bulunan corpus ossis sphenoidalis, içerisinde sinus sphenoidalis ve yan taraflarında sinus cavernosus'un bulunduğu bir kutu şeklindedir. Sinus sphenoidalis, septum sinum sphenoidalium ile ikiye ayrılmıştır. Aynı zamanda sinus sphenoidalis, apertura sinus sphenoidalis denilen açıklıklar vasıtası ile burun boşluğunun arka-üst kısmına açılmaktadır. Corpus'un üst yüzünün ortasında fossa hypophysialis bulunur. Burada glandula hypophysialis yer alır. Fossa hypophysialis önde tuberculum sellae, arkada ise dorsum sellae ile sınırlanmıştır. Bütün olarak bu yapıya ise sellae turcica denilir. Tuberculum sellae'nin her iki ucundaki çıkıntılara processus clinoideus medius, dorsum sellae'nin üst ucundaki çıkıntılara ise processus clinoideus posterior denilir. Ala minor'un medial uçlarında bulunan büyük çıkıntılara ise processus clinoideus anterior ismi verilmektedir (2,5,8,9,10). Bu çıkıntılar arasında, fibröz veya kemik bantlar oluşabilmektedir. Bunlardan proc. clinoideus anterior ile posterior arasında oluşan interclinoid köprüler % 8.68 oranında tespit edilmiştir (4). Bu köprülerin bulunması, a. carotis interna anevrizmaları ve direkt kavernoöz sinüs için yapılan müdahalelerde, proc. clinoideus anterior'un kaldırılması sırasında risk oluşturabilmektedir (1,3).

* A.Ü. Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı Yardımcı Doçenti.

** A.Ü. Tıp Fakültesi Bilim Dalı Anatomi Uzmanı,

*** A.Ü. Tıp Fakültesi Bilim Dalı Profesörü,

**** A.Ü.T.F. Nöroşirürji A.B.D. Profesörü.

Interclinoid köprüler aynı zamanda proc. clinoides anterior ve medialis arasında da bulunabilmektedir. Bu şekilde oluşan de bulumedijs arasında da bulunabilmektedir. Bu şekilde oluşan deliğe FORAMEN CAROTICOCLINOIDALE ismi verilmektedir (1,4). Keyes bu değişiklikleri üç grupta değerlendirmiştir. Birincisi for. caroticoclinoidale'nin tam olarak oluştuğu komplet tip, ikincisi bu deliğin oluştuğu fakat çıkıntılar arasında küçük bir sütünun bulunduğu kontakt tip, üçüncüsü ise for. caroticoclinoidale'nin oluştuğu, fakat kemik çıkıntılar arasında temas'ın olmadığı inkomplet tiptir. Bu farklılıkların görülme sıklığı ise komplet tip % 7.08, kontakt tip % 1.23 ve inkomplet tipte ise % 19.15 oranındadır (4).

Ala minor'lar, corpus sphenoidalis'in yan yüzünün ön-üst tarafından iki kök halinde çıkarlar. Bu iki kök ile corpus arasında n. opticus ve a. optalmica'nın geçtiği canalis opticus bulunur (7).

Ala major'lar, corpus'un alt kısmından yukarı doğru uzanırlar. Bu yapıların, facies cerebralis, facies temporalis, facies maxillaris ve facies orbitalis olmak üzere dört yüzü, margo zygomaticus, margo frontalis, margo parietalis ve margo squamosus olmak üzere dört kenarı vardır (2).

Facies cerebralis, konkav olup beyin gyruslarına uyacak şekilde girintili ve çıkıntılıdır. Fossa crani media'nın bir bölümünü oluşturan bu yüzün ön kenarının iç bölümü serbest olup, ala minor'un serbest arka kenarı ile birlikte fissura orbitalis superior'u sınırlar. Bu açıklıktan 3, 4, ve 6. kafa çiftleri ile 5. kafa çiftinin 1. dalı orbitaya geçmektedir. Fissura orbitalis superior'un iç ucunun hemen arkasında, fossa crani media'yı fossa pterygopalatina'ya bağlayan, foramen rotundum yer alır. (içerisinden N. maxillaris geçer). Bu yapının hemen arkasında büyükçe bir delik olan foramen ovale bulunur (N. mandibularis geçer) (2,6,8,9,10). For. ovale'nin medialinde bazen küçük bir delik bulunabilmektedir. For. emissary sphenoidale adı verilen bu delikten, sinus cavernosus ile bağlantılı olan v. emissary geçmektedir. Bu yapının görülme sıklığı % 40 oranındadır (10). Bu venin bulunduğu durumlarda, sinus cavernosus için yapılacak lateral extradural girişimlerde zorluk oluşabilmektedir (3). For. ovale'nin arkasındaki küçük yuvarlak deliğe for. spinosum denir. (A. meningia media ve N. mandibularis'in bir dalı geçmektedir).

Ala major'ların köklerinden aşağıya doğru uzanan çıkıntılara processus pterygoideus denilmektedir. Pterygoid çıkıntının lamina lateralis ve lamina medialis olmak üzere iki kısmı bulunmaktadır. Ptery-

goid çıkıntıyı kaidesinde önden arkaya delen canalis pterygoideus, ön tarafta fossa pterygopalatinaya açılır (2,5,10).

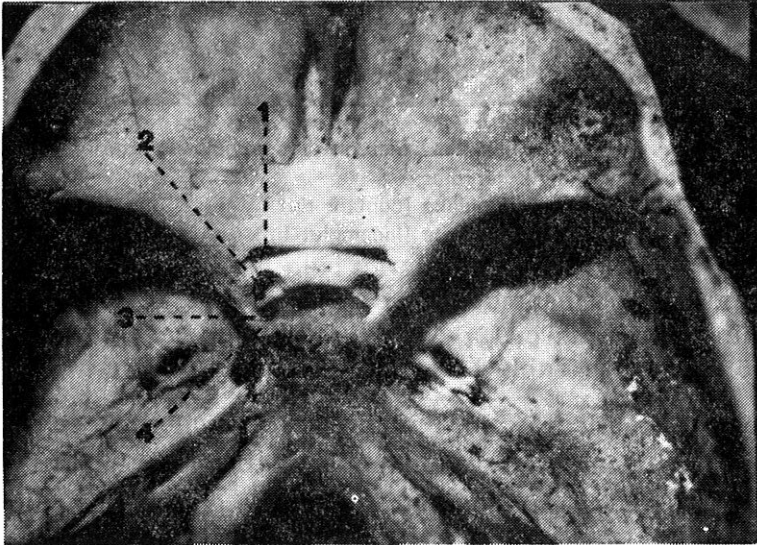
MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalı'ndan elde edilen 50 kafatası değerlendirilmiştir. Bu preparatların 8 tanesinde proc. clinoideus anterior'lar unilateral, 2 tanesinde ise bilateral kırık olduğu için değerlendirmemiz toplam 88 preparat üzerinde gerçekleştirilmiştir.

Corpus ossis sphenoidalis'in her iki yan tarafında yer alan sinus cavernosus'un, os sphenoidale'nin diğer kemik bölümleri ile olan ilişkileri ve bu yapılarda görülen varyasyonlar belirlenmiştir. Ayrıca temporal kemiğin, processus zygomaticus'un çıkış noktası seviyesinden for. ovale, for. spinosum, for. lacèrum, for. rotundum, proc. clinoideus anterior ve hiatus facialis'e olan uzaklıkları ölçüm yapılarak tespit edilmiştir.

BULGULAR

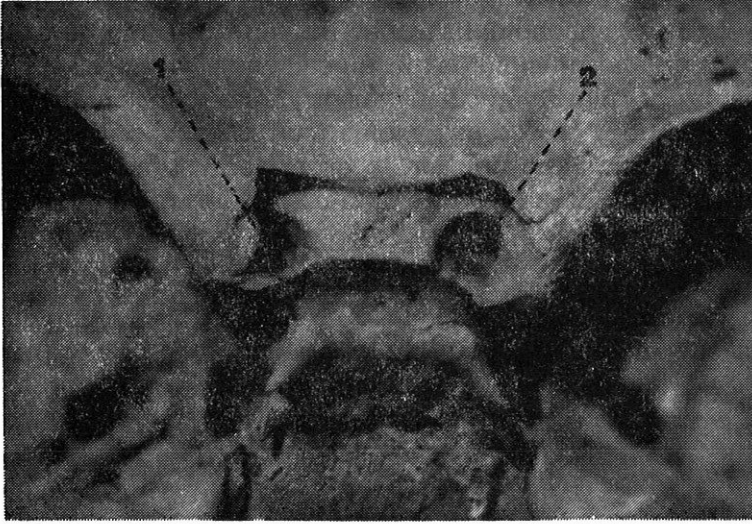
Çalışmamızda proc. clinoideus anterior ile proc. clinoideus post. arasında oluşan kemik köprüler 2 kafatasında (% 2.27) tespit edilmiştir (Şekil 1).



Şekil 1 : Proc. clinoideus ant. ile post. arasında oluşan kemik köprüler;

- 1) Canalis opticus
- 2) For. caroticoclinoidale (complet tip)
- 3) Proc. clinoideus anterior
- 4) Proc. clinoideus posterior

Proc. clinoideus anterior ile proc. clinoideus medius arasındaki kemik köprüler vasıtası ile meydana gelen for. carotico clinoidalis ise 13 kafatasında (% 14.77) belirlenmiştir (Şekil 2). Belirlemiş olduğumuz for. caroticoclinoidalis'lerin 7 tanesi bilateral (% 7.95), 6 tanesi ise unilateral (% 6.8) olarak bulunmuştur. Toplam 20 adet tespit ettiğimiz for. caroticoclinoidalis'lerin 8 tanesi (% 9.1) komplet tip, 6 tanesi (% 6.8) kontakt tip ve 6 tanesi de (% 6.8) inkomplet tipte bulundu.



Şekil 2 : For. caroticoclinoidalis'in oluştuğu proc. clinoideus anterior ile medius arasındaki kemik köprüler;
1) For. Caroticoclinoidalis (contact tip)
2) For. Caroticoclinoidalis (incomplet tip)

Corpus ossis sphenoidalis'in canalis opticus, fossa hypophysialis, proc. clinoideus ant., post. ve medius ile olan ilişkilerin değerlendirildiği ölçümler ise Tablo I'de gösterilmiştir.

Proc. zygomaticus'un iç tarafından, for. ovale, for. spinosum, for. lacerum, for. rotundum, proc. clinoideus anterior ve hiatus facialis'e olan uzaklıklar ile ilgili ölçümler Tablo II'de gösterilmiştir.

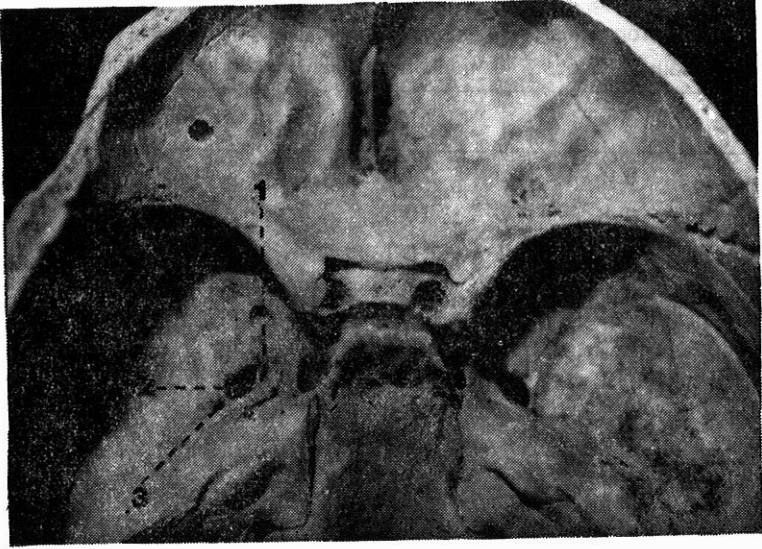
Diğer bir varyasyon olarak kabul ettiğimiz ve vena emissary'lerin geçmiş olduğu for. emissary sphenoidale'ler ise 9 kafatasında (% 10.22) belirledik. For. emissary sphenoidale'lerin 5 tanesi unilateral, 4 tanesi ise bilateral yerleşim gösterdiği bulunmuştur (Şekil 3).

Tablo I : Corpus ossis sphenoidalis'in canalis opticus, fossa hypophysialis, proc. clinoides ant., post. ve medialis ile olan ilişkilerin değerlendirildiği ölçümler.

	Min. (mm)	Max. (mm)	Ort. (mm)	Std. Dev.
A	6.9	20.3	10.6	2.86
B	3.4	10.5	7.2	1.63
C	9.8	16.1	12.7	1.46
D	3.7	11.4	7.1	1.65
E	0.0	10.0	6.9	1.41
F	11.5	26.7	22.1	2.68
G	9.6	28.5	22.8	2.93
H	4.7	16.5	11.2	2.15
I	4.5	9.5	6.8	1.39
J	3.2	7.3	5.75	0.90
K	2.1	13.8	3.8	1.64
L	8.9	22.7	14.3	2.05
M	16.4	29.2	20.6	2.56
N	11.5	24.7	19.6	2.97
O	10.9	23.6	15.8	2.55
P	10.5	31.4	21.5	2.86

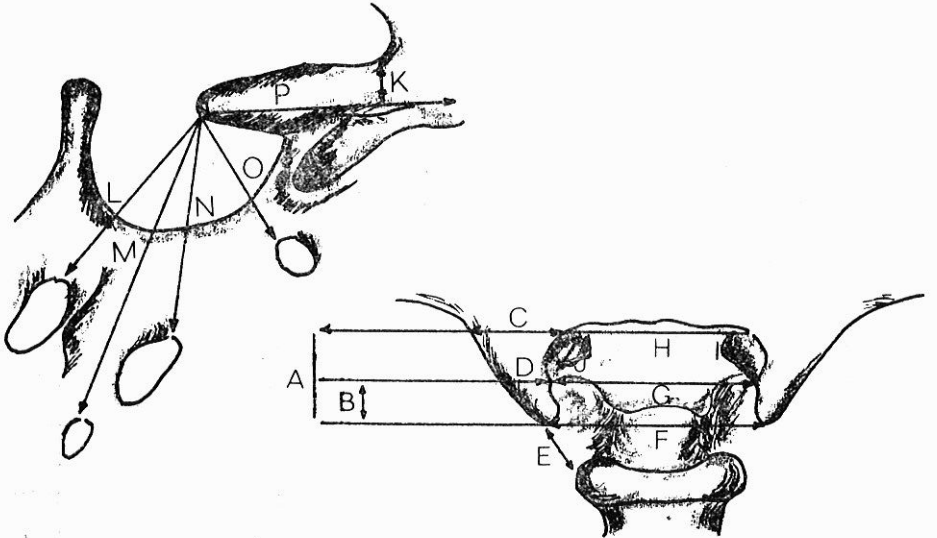
Tablo II : Proc. zygomaticus'un iç tarafından, for. ovale, for. spinosum, for. lacerum, for. rotundum, proc. clinoides anterior ve hiatus facialis'e olan uzaklıklar ile ilgili ölçümler

	Min. (mm)	Max. (mm)	Ort. (mm)	Std. Dev.
A1	24.5	37.4	30.7	2.95
B1	23.5	40.0	34.9	2.77
C1	23.2	36.5	30.2	2.94
D1	28.0	37.7	32.3	2.46
E1	25.4	35.2	29.9	2.13
F1	25.4	36.5	30.7	2.70

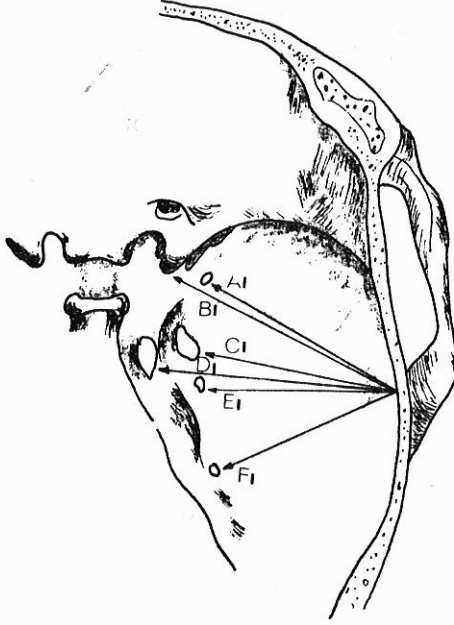


Şekil 3 : For. emissary sphenoidale'nin unilateral olarak bulunduğu bir preparat;

- 1) For. emissary sphenoidale
- 2) For. ovale
- 3) For. spinosum



Şekil 4 a,b : Tablo l'de belirtilen anatomik yerlerin şematik olarak gösterilmesi.



Şekil 5 : Tablo II'de belirtilen anatomik yerlerin şematik gösterilmesi.

TARTIŞMA

Proc. clinoides anterior ile proc. clinoides post. arasında oluşan kemik köprüler % 4 - % 9 arasında değişen oranlarda bulunmuştur (3). Yaptığımız çalışmada ise değerlendirmeye alınan toplam 88 preparat içinde 4'ünde (% 4.54) bu köprüler gözlemlenmiştir (Şekil 1).

Proc. clinoidalis anterior ve proc. clinoides medius arasında bulunan kemik köprülerin oluşturduğu for. caroticoclinoidalis, Keyes'in 2187 kafatasında yaptığı çalışma sonucuna göre % 7.8 komplet, % 1.23 kontakt ve % 12.15 oranında inkomplet tip olarak tespit edilmiştir (5). Rhoton ve ark., yaptıkları incelemede ise 11 kafatasında (% 22.1) unilateral ve 7 kafatasında (% 14) bilateral for. caroticoclinoidalis'i bulmuşlardır (3). Yine aynı araştırmacılar bu çalışmalarda toplam 25 adet tespit etmiş oldukları for. caroticoclinoidalis'lerin 1'inin komplet, 8 tanesinin kontakt ve 16 tanesinin ise inkomplet tip olarak sınıflandırmışlardır. Bizim çalışmamızda ise toplam 20 adet tespit etmiş olduğumuz for. caroticoclinoidalis'lerin 8'i komplet, 6'sı kontakt ve 6 tanesi de inkomplet tipte bulunmuştur. Ayrıca tespit ettiğimiz for. caroticoclinoidalis'lerin 7'si bilateral, 6 tanesi ise unilateral yerleşim gösterdiği belirlenmiştir (Şekil 2).

Temporal, subtemporal, anterior subtemporal ve infratemporal yaklaşımlarda proc. zygomaticus'un hemen altından fossa cranii media'ya ulaşılabilir. İşte bu noktadan yapılan cerrahi girişimler sırasında, sinus cavernosus'a ve bu yapıya yakın komşu diğer önemli anatomik lokalizasyonlara olan uzaklıkların bilinmesi büyük önem arz etmektedir. Yapılan anatomik çalışmalarda, bu noktadan proc. clinoides anterior, for. rotundum, for. ovale, for. spinosum, for. lacerum ve hiatus facialis'e olan uzaklıklar tespit edilmiştir (3). Yapmış olduğumuz çalışma sonuçları (Tablo II) daha önce yapılan çalışma sonuçları ile karşılaştırıldığında (Tablo IV) bazı farklılıkların ortaya çıktığı tespit edilmiştir.

Rhoton ve arkadaşları, sinus cavernosus'un detaylı olarak anatomisini izah edebilmek için, fossa hypophysialis, canalis opticus, proc. clinoides ant., med. ve post.'un komşu kemik yapılarla olan ilişkilerini bazı ölçümler yaparak tespit etmişlerdir (3). Bu sonuçlar bizim çalışma sonuçlarımız ile karşılaştırılmıştır (Tablo III).

Tablo III : Rhoton ve arkadaşlarının çalışması ile Tablo I'de belirtilen sonuçların karşılaştırılması.

	Rhoton ve ark. (Ort. mm)	Çalışma Sonucu (Ort. mm)	İki Çalışmanın Karşılaştırılması (t testi)
A	10.9	10.6	t= 0.66 p>0.05
B	5.4	7.2	t=10.39 p<0.001
C	15.2	12.7	t=15.12 p<0.001
D	5.1	7.1	t=11.37 p<0.001
E	5.3	6.9	t=10.56 p<0.001
F	22.3	22.1	t= 0.35 p>0.05
G	24.3	22.8	t= 4.59 p<0.001
H	11.0	11.2	t= 1.26 p>0.05
I	8.3	6.8	t= 9.75 p<0.001
J	4.2	5.75	t=16.06 p<0.001
K	3.9	3.8	t= 0.46 p>0.05
L	11.3	14.3	t=14.09 p<0.001
M	27.0	20.6	t=29.09 p<0.001
N	19.8	19.6	t= 0.63 p>0.05
O	13.9	15.8	t= 7.06 p<0.001
P	23.4	21.5	t= 5.95 p<0.001

Tablo IV : Rhoton ve arkadaşlarının çalışması ile Tablo II'de belirtilen sonuçların karşılaştırılması.

	Rhoton ve ark. (Ort. mm)	Çalışma Sonucu (Ort. mm)	İki Çalışmanın Karşılaştırılması (t testi)
A.1	30.6	30.7	t= 0.355 p>0.05
B.1	38.7	34.9	t=12.59 p<0.001
C.1	20.4	30.2	t=31.14 p<0.001
D.1	30.1	32.3	t= 8.7 p<0.001
E.1	17.6	29.9	t=53.8 p<0.001
F.1	17.4	30.7	t=46.67 p<0.001

Bir varyasyon olarak kabul edilen for. emissary sphenoidale'lerin % 20 - % 40 oranında bulunduğu bildirilmektedir (3,10). Çalışmamızda ise 9 preparatta toplam 13 adet tespit ettiğimiz for. emissary sphenoidale'lerin 5'i unilateral, 4'ü ise bilateral olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak; bu çalışmamızda sinüs kavernosus çevresindeki kemik yapıları anatomisi detaylı olarak incelenmiştir. Oldukça büyük varyasyonlar gösteren bu bölge anatomisinin gerek anatomistlere ve gerekse cerrahi yaklaşımlar sırasında cerrahlara oldukça önemli bilgiler sağlayacağı ve yol göstereceği inancındayız.

ÖZET

Kavernöz sinüs ile ilgili cerrahi yaklaşımların giderek gelişmesi, konu ile ilgili daha detaylı anatomik çalışmaların yapılmasının gerekliliği ortaya çıkmıştır. Bu nedenle A.Ü.T.F. Nöroşirürji Anabilim Dalı ve Anatomi Bilim Dalları ortak bir çalışma ile 50 kafatası üzerinde kavernöz sinüs çevresindeki anatomik yapılar ve varyasyonları tespit edilmiş ve konu ile ilgili yayınlanmış diğer çalışmalar ile karşılaştırılmıştır.

Bu çalışmada yapılan diğer ölçümlerin yanında for. caroticoclinoidalis % 14.77 oranında bulunmuştur. For. caroticoclinoidalis'lerin % 9.1'i komplet, % 6.3'i ise inkomplet tip olarak tespit edilmiştir. Proc. clinoidaeus anterior ve proc. clinoidaeus medius arasındaki kemik köprüler ise % 2.77 oranında bulunmuştur.

Kavernöz sinüs çevresindeki kemik yapılar ve varyasyonlarının bilinmesinin seçilen operatif yaklaşım ve cerrahi tekniği oldukça etkileyebileceği anlaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler : Kafa tabanı cerrahisi, Anatomi, Processus clinoides anterior.

SUMMARY

The Microanatomy of The Paracellar Osseus Structures

Increasing attention to direct surgical approach of cavernous sinus has created a need for more detailed anatomical studies of the area. To define this anatomy better, we examined 50 adult skull with special attention to the anatomical variants, important to surgical approaches.

The relationship of the anterior clinoid proces to posterior clinoid praces posterior and formamens of temporal and sphenoid bone was determined. For. caroticoclinoidalis was determined in 14.77 %. Complete type of for. caroticoclinoidalis was found in 9.1 %, incomplete type was found in 6.8 %. Bone bridge between anterior clinoid proces and proc. clinoidalis medialis was found in 2.27 %.

Knowledge of posterior variants of cavernous sinus may alter the surgeon's technique and operative approach.

Key Words : Skull base surgery, anatomy anterior clinoid.

KAYNAKLAR

1. Dolenc Vinko V : Anatomy and surgery of the Cavernous Sinus. Springer-Verlag, Wien New York, pp : 3-137, 1989.
2. Elhan A : Kemikler (Osteologia). Bizim Büro Basımevi pp : 50-53, Ankara, 1988.
3. Inoue T Rhoton AL : Surgical Approachs to the Cavernous sinus : A Microsurgical Study. Neurosurgery V : 26, N : 6, 903-931, 1990.
4. Keyes JEL : Observations on four thousand optic foramina in human skulls of known origin. Arch. Ophthalmol 13 : 538-568, 1935.
5. Kuran O : Sistematik Anatomi. Fizik Kitabevi pp : 31-33, İstanbul, 1983.
6. Loveren HR Keller JT et al : The Dolenc technique for cavernous sinus exploration (cadaveric prosection). J. Neurosurg 74 : 837-844, 1991 .
7. Rhoton AL Harris FS : Microsurgical Anatomy of the Sellar Region and Cavernous Sinus. Clin. Neurosurg. 24 : 54-85, 1977.
8. Rhoton AL : Microsurgical Anatomy and dissection of the sphenoid Bone, Cavernous Sinus and Sellar Region. Surgical Neurology V : 12 N : 1, 63-104, 1979.
9. Tenn WH and Rhoton AL : Microsurgical anatomy of the sellar region. J. Neurosurg 43 : 288-298, 1975.
10. William PL Warwick R : Gray Anatomy, Churchill Livingston, Edinburg, pp : 373-376, 1989.

SINUS CAVERNOSUS MİKRO ANATOMİSİ (BÖLÜM 2) LATERAL DUVÂR YAPILARI VE VARYASYONLARI

Haluk Deda* İbrahim Tekdemir** Kaplan Arıncı*** Hamit Ziya Gökalp****

Sinus cavernosus, kafatası kaidesinin ortasında sinus sphenoidalis ve sella turcica'nın her iki tarafında, sfenoid kemiğin medial yüzü ile pars petrosa'nın apex'i arasında, temporal lobun medialinde dura mater ile periosteum arasında bulunan küçük bir boşluktur (16,20).

İçermiş olduğu çok önemli ve hassas yapılar ve bu yapıların birbiri ile olan karmaşık ilişkileri nedeniyle sinus cavernosus, Parkinson'unda dediği gibi, gerçek bir mücevher kutusu olarak kabul edilebilir (11).

Anatomik yerleşimi nedeniyle sinus cavernosus, vena ophtalmica sup. ve inf. vasıtasıyla orbitayla, v. cerebialis inf. ile cerebral hemisferlerle, v. centralis retina vasıtasıyla retinayla, v. meningeae mediae ile dura materle, sinus petrosus superior vasıtasıyla bulbus jugularisle, v. emissaria ile plexus venosus pterygoideus'la ve v. ophtalmica vasıtasıyla v. facialis'le ilişkilidir (6).

Terminolojik olarak sinus cavernosus ismi yanlış ifade edilmektedir. Çünkü diğer dural venöz sinuslar içerisinde bu kadar önemli yapılar olmadığı gibi, sinus cavernosus içinde gösterilebilecek bir venöz sinus de bulunmamaktadır. Bu sebeplerden dolayı bu boşluğa «Lateral sellar space» veya venleri içermesi nedeni ile de «venöz pleksus» isminin verilmesinin daha uygun olacağı belirtilmektedir (12).

Sinus cavernosus'un karmaşık yapısını daha iyi anlayabilmek için, kendisini çevreleyen dura mater'in yapısının iyi bilinmesi esastır.

* A.Ü.T.F. Nöroşirürji A.B.D. Yardımcı Doçenti,

** A.Ü.T.F. Anatomi B.D. Anatomi Uzmanı,

*** A.Ü.T.F. Anatomi B.D. Profesörü,

**** A.Ü.T.F. Nöroşirürji A.B.D. Profesörü.

Erişkinlerde dura mater fossa cranii media'yı iki tabaka halinde döşemektedir. İç tabaka, medial tarafa yaklaşıncaya kadar kemikten kolaylıkla ayrılır. Bu çift tabakalı duramater for. lacerum, for. ovale ve for. rotundum'a yaklaşırken giderek ayrılır. İç tabaka kemik üzerinde kalırken, dış tabaka giderek yükselir ve sinus cavernosus olarak bilinen lateral sellar bölgeyi oluşturur. Bu dış tabaka birçok yer iki ayrı tabaka halindedir. Dura materin fossa cranii media'daki iç tabakası, for. ovale ve rotundum'dan mediale doğru ilerledikçe kemiğe daha sıkı yapışır ve sfenoid kemik ile birlikte fissura orbitalis superior'a, üst kısmında ise proc. clinoideus anterior ve posterior'a kadar devam eder. Fossa cranii media'yı döşeyen duramater'in devamı olan bu iç tabaka hipofiz üzerine geldiğinde ikiye ayrılır. Bir kısmı ince bir uzantı halinde sella turcica'nın tabanını oluşturur, diğer yarısı ise hipofizin lateral yüzünden yukarı doğru ilerleyerek gl. hypophysialis'i parasellar bölgeden ayırır. Dura mater'in dış tabakası gl. hypophysialis'i infundibulum hariç, bütün olarak üstten örtterek devam eder. Bu şekilde dura mater lateral sellar bölgede üstte iki, altta bir olmak üzere 3 tabaka halinde mevcuttur. Fossa hypophysialis'de ise 3'ü üstte 1'i altta olmak üzere dört tabaka halinde bulunmaktadır (12).

Dura mater; processus clinoideus anterior, processus clinoideus posterior ve temporal kemiğin pars petrosa'sı arasında uzanarak dural plikaları meydana getirir (7). Bu plikaların lokalizasyonları, uzunlukları ve kafa çiftleri ile olan ilişkileri cerrahi girişimler sırasında çok önemli oryantasyon noktalarıdır. Bu yapılarda posterior petroclinoideal plika; pars petrosa'nın apex'i ile (temporal kemik) proc. clinoideus posterior arasında, anterior petroclinoideal plika; pars petrosa'nın apex'i ile proc. clinoideus anterior arasında ve interclinoid plika ise; proc. clinoideus anterior ve posterior arasında uzanır. Bu şekilde oluşan üçgen şeklindeki saha «oculomotor trigone» olarak adlandırılır. Bu üçgenin lateral kenarından III. ve IV. kafa çiftleri kavernoöz sinüs'ün lateral duvarına girerler. Ayrıca falciform plika olarak tanımlanan kısım da, proc. clinoideus ant. ile canalis opticus üst kısmı arasında bulunur (1,7,14,19).

N. oculomotorius, N. trochlearis ve N. trigeminus'un birinci dalı (N. ophthalmicus) sinus cavernosus'un lateral duvarını oluşturan duramater'in iki yaprağı arasında fissura orbitalis superior'a doğru uzanırlar. İç tabakaya nazaran oldukça kalın olan dış tabaka, içerisinden geçen kafa çiftlerine gevşek olarak tutunmuştur (7,14,15).

N. oculomotorius, A. cerebellaris superior ve a. cerebialis posterior arasından geçtikten sonra proc. clinoideus posterior'un lateralinden, oculomotor trigone'dan sinus cavernosus'un çatısına girerler ve lateral duvarda en üstte oblik yönde ilerler. Daha sonra N. oculomotorius proc. clinoideus anterior'un altından geçerek fissura orbitalis superior'a ulaşır. N. oculomotorius, özellikle lateral duvardan yapılan cerrahi girişimler sırasında proc. clinodeus anterior'un kaldırılması esnasında, yakın komşuluğu nedeniyle, kolaylıkla yaralanabilmektedir (8,14,20).

Tentorium'un serbest kenarı boyunca ilerleyen N. trochlearis, N. oculomotorius'un posterolateralinden ve altından, sinus cavernosus'a girmektedir (8,14,20).

N. trigeminus'un birinci dalı olan ve gng. gasseri'nin konveks ön tarafından çıkan N. ophthalmicus ise sinus cavernosus'un lateral duvarının en alt kısmından girerek oblik bir seyirle fissura orbitalis superior'a uzanır (8,14,20).

Sinus cavernosus içerisinde ise sadece 6. kafa çifti olan N. abducens ve arteria carotis interna yer almaktadır (7,8,14,15). N. abducens sulcus pontobulbaris'te nevraks'ı terkederek sinus cavernosus'a Dorello kanalından geçerek girmektedir. Bu kanal lig. petroclinoidale ile petroz kemiğin apex'i arasında uzanmaktadır (7,20). N. abducens bazen iki ayrı kanal halinde de sinus cavernosus içine girebilmektedir (10). Sinus içerisinde N. abducens, Arteria carotis interna'nın lateralinde ve sinus cavernosus'un dış duvarının medialinde seyrederek. Bu seyri sırasında sinus içinde 1-5 arasında değişen lifler verebilmektedir (6,15).

MATERYEL VE METOD

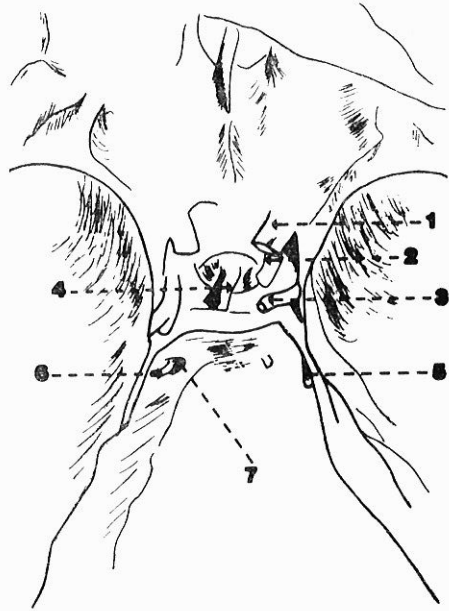
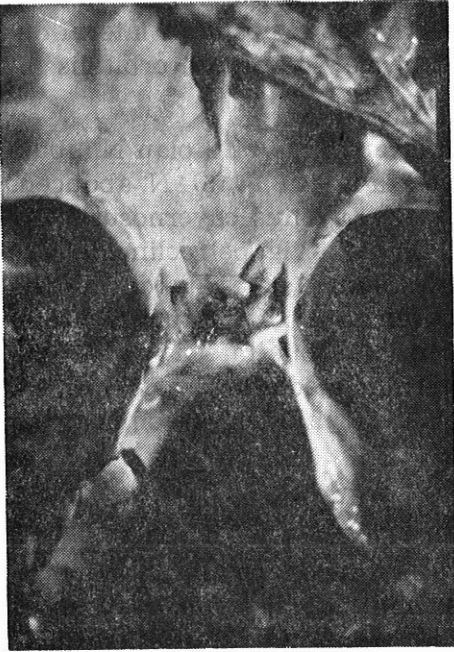
Çalışma 4'ü formalinli kadavra ve 14'ü taze formalinsiz materyel olmak üzere toplam 18 preparat üzerinde yapılan sinus cavernosus disseksiyonları ile gerçekleştirilmiştir. 10 preparat'a ait disseksiyonlar sırasında Zeiss Opmi 6 mikroskopu kullanılmıştır.

Calvaria klasik otopsi tekniği yardımı ile önde arcus superciliaris ve arkada protuberentia occipitalis externa'nın üzerinden kesilerek kaldırılmış ve duramater kesilerek beyin hemisferlerine ulaşılmıştır.

Beyin hemisferleri; chiasma opticum'dan, a. cerebri anterior ve a. cerebri media'nın en üst noktalarından ve beyin sapı'nda colliculus superior'ların üstünden mesencephalon-diencephalon birleşme böl-

gesi hizasında N. oculomotorius'larıda koruyacak biçimde hafif oblik bir kesi yapılarak çıkarılmıştır.

Sinus cavernosus'un lateral duvarında disseksiyona başlamadan önce, ant. petroclinoidal plika, post. petroclinoidal plika ve interclinoidal plika'ların uzunlukları ölçüm yapılarak tespit edilmiştir. Bu plika'ların oluşturduğu üçgen sahada (oculomotor trigone) ve tentorium'un serbest kenarı boyunca 3. ve 4. kafa çiftlerinin seyri dikkatlice gözlenerek sinus cavernosus'un çatısından giriş yerleri belirlenmiştir (Şekil 1 a-b). Yapılan bu tespitler özellikle sinus'un lateral duvarının disseksiyonu sırasında 3., 4. ve 5. kafa çiftinin 1. dalının hasar görmemesi ve anatomik seyirlerine hakim olunabilmesi için oldukça önem kazanmaktadır.



Şekil 1 a-b : Sellar ve parasellar bölgenin disseksiyon öncesi görünümü.

- 1 : N. Opticus
- 2 : A. Carotis Interna
- 3 : N. Oculomotorius
- 4 : Infundibulum
- 5 : N. Trochlearis
- 6 : N. Abducens
- 7 : Dorello Kanalı

Fossa cranii media'yı döşeyen duramater'in dış yaprağı, for. ovale, for. spinosum ve for. rotundum yakınlarında lateralden mediale doğru kaldırılarak 3. ve 4. sinirler ile 5. sinirin 1. dalının, duramaterin iç ve dış yaprakları ile olan ilişkileri incelenmiş ve bu sinirlerin birbirlerine olan uzaklıkları tespit edilmiştir.

N. abducens'in sinus cavernosus içerisine giriş yeri olan Dorello kanalının 3. ve 4. sinirlere olan uzaklıkları ölçüm yapılarak belirlenmiştir.

Bütün bu çalışmalardan sonra, dura mater'in iç yaprağı kaldırılarak sinus içerisine ulaşılmıştır. Sinus cavernosus içerisinde, N. abducens ve A. carotis interna'nın detaylı olarak anatomileri ve diğer kafa çiftleri ile olan ilişkileri ölçümlerle tespit edilmiştir (Şekil 2 a-b).



Şekil 2 a-b : Proc. clinoides anteriorun ve sinüs cavernosus'un lateral duvarı kaldırıldıktan sonra, A. Carotis Interna, 3. ve 6. sinirlerin birbirleri ile olan ilişkisi ve sinüs içerisindeki seyri.

- 2 : A. carotis Interna
- 3 : N. oculomotorius
- 6 : N. abducens

BULGULAR

Sinus Cavernosus'un lateral duvarı, yüzeysel ve derin olmak üzere iki tabaka halinde bulunan dura mater tarafından oluşturulmuştur. Yüzeysel ve derin tabakalar arasında ise gevşek bir bağ dokusu bulunmuştur. Bu nedenle de for. ovale, for. spinosum ve for. rotundum'un medialinden itibaren yüzeysel tabaka kolaylıkla disseke edilebilmiştir. Yüzeysel tabaka kaldırıldıktan sonra, derin dura mater tabakası ve bu yapı üzerinde seyreden 3. ve 4. sinirler ile 5. sinirin 1. dalı gözlenmiştir. Bu sinirlerin üzerinde yerleşmiş oldukları derin tabakaya oldukça sıkı olarak tutundukları tespit edilmiştir. 3. ve 4. sinirler ile 5. sinirin 1. dalının birbirleri ile olan ilişkileri ile ilgili ola-

rak yapılan ölçümler Tablo 1 de gösterilmiştir. Ayrıca Sinus Cavernosus'un çatısını oluşturan dura mater'n, 3., 4. ve 5. sinirin 1. dalı ile olan ilişkisi incelenmiştir. Buna göre N. oculomotorius, N. troclearis'in medialinde ve önünde seyretmektedir. N. troclearis lateral duvarın posterior-superior kısmında ve tentorium cerebelli'nin serbest kenarı boyunca seyretmektedir. 5. sinirin 1. dalı ise daha çok posterior-inferior kısmından lateral duvara girmektedir. Ayrıca sinus cavernosus'un çatısında bulunan ant. petroklinoit, post, petroklinoit, interklinoit ve falciform plika'ların uzunlukları ölçümlerle tesbit edilmiştir (Tablo D).

Bütün preparatlarda 6. kafa çiftinin (N. abducens) sinus cavernosus içerisine her iki taraftaki Dorello kanalından girdiği tespit edilmiş ve tamamıyla A. Carotis Interna'nın lateralinde sinus içerisinde seyrettiği gözlenmiştir. N. abducens'in sinus cavernosus'un lateral duvarında bulunan kafa çiftleri ile olan uzaklıkları Tablo I'de gösterilmiştir.

Tablo I : Sinüs Cavernosus Anatomisi ile İlgili Parametreler.

	Min. (mm)	Max. (mm)	Ortalama
A	15.4	19.7	17.57 \mp 1.28
B	7.8	13.7	11.56 \mp 1.77
C	10.6	13.2	11.77 \mp 0.90
D	5.2	12.0	9.13 \mp 2.14
E	6.1	7.7	6.75 \mp 0.40
F	6.4	9.8	8.87 \mp 1.20
G	5.0	10.0	6.67 \mp 1.20
H	17.8	21.3	19.92 \mp 1.03
I	8.2	11.6	9.61 \mp 0.93
J	8.5	11.6	9.70 \mp 1.00
K	7.5	10.6	8.50 \mp 0.90
L	9.6	12.5	11.30 \mp 0.70
M	4.2	5.3	4.50 \mp 0.30
N	1.0	1.7	1.00 \mp 1.70
O	19.9	23.6	21.70 \mp 1.10
P	28.0	30.0	29.15 \mp 0.70
R	25.8	29.0	27.97 \mp 0.80
S	18.4	21.6	20.00 \mp 1.04

A : Anterior petroklinoïd plika uzunluğu

B : Posterior petroklinoïd plika uzunluğu

C : Interklinoïd plika uzunluğu

D : 3. sinirin Proc. clin. Ant. olan uzaklığı

E : 3. sinirin proc. clin. post. olan uzaklığı

F : 3. sinirin petroz apex'e olan uzaklığı

G : 3. sinir ile 4. sinir arasındaki uzaklık

H : 4. sinirin proc. clin. ant. olan uzaklığı

I : 4. sinirin proc. clin. post. olan uzaklığı

J : 3. sinir ile 6. sinir arasındaki uzaklık

K : 4. sinir ile 6. sinir arasındaki uzaklık

L : 3. sinir ile 5. (1) arasındaki uzaklık

M : 4. sinir ile 5. (1) arasındaki uzaklık

N : Falciform plika kalınlığı

O : 5. sinirin sinus içindeki seyri (uzunluğu)

P : 6. sinirin sinus içindeki seyri (uzunluğu)

R : 4. sinirin sinus içindeki seyri (uzunluğu)

S : 3. sinirin sinus içindeki seyri (uzunluğu)

TARTIŞMA

Parkinson'un 1965 yılında ilk olarak carotico-cavernöz fistül nedeni ile sinus cavernosus'a yapmış olduğu direkt cerrahi girişimden sonra bu tip çalışmaların sayısı artmış ve intrakavernöz arterio-venöz fistül, neoplazma ve anevrizma nedeni ile başarılı cerrahi girişimler yapılmıştır (10). İlk olarak sinus cavernosus'a cerrahi girişim lateral duvardan yapılmış, daha sonra ise inferior ve medial ve kısımlardan da başarılı cerrahi müdahaleler yapılmış ve bunlar geliştirilmiştir (4,10).

Sinus cavernosus'a yapılan cerrahi girişimler lateral duvarın anterior, medial ve posterior olmak üzere üç ayrı bölgeden yapılabilmektedir. Anterior sahadan yapılan müdahaleler özellikle bu bölgedeki infraklinoidal anevrizmalar için düşünülmüştür. Medial kısımdan yapılan müdahaleler ise bu bölgede N. oculomotorius, N. trochlearis ve N. ophthalmicus ve N. abducens ile A. carotis interna'nın arka sifonunun bulunması nedeni ile yüksek risk oluşturmaktadır (5,13,14). Fakat bu bölgenin ve sinus cavernosus'un bütününe anatomisi, çok sayıda araştırmacı tarafından makroskopik, mikroskopik ve injeksiyon korozyon yöntemleriyle detaylı olarak çalışılmış ve cerrahi müdahaleler için en uygun bölgeler tespit edilmiş ve bildirilmiştir (5,18).

Bazı araştırmacılar, sinus cavernosus'un tek bir boşluk veya trabeküler yapılar ile ayrılmış daha küçük boşluklardan oluştuğunu bildirmişlerdir (12).

Diğer bazı araştırmacılar ise sinus cavernosus'u çok sayıda venöz pleksusların bulunduğu bir boşluk olarak tanımlamışlardır (12).

Yaptığımız bu çalışmada ki bütün preparatlarda; sinus cavernosus'un sinusal bir boşluk şeklinde olmadığı ve içerisinde çok sayıda venöz pleksusların bulunduğu küçük bir kompartman şeklinde olduğu gözlenmiştir. Bu nedenle de, bu boşluğun içerisindeki önemli yapılar ve venöz pleksuslar nedeniyle bu bölgenin sinus cavernosus olarak isimlendirilmesinin yanıltıcı olabileceği düşünülmektedir.

Sinus cavernosus'un lateral duvarını oluşturan duramaterin yapısı ve bunun içerisinde bulunan kafa çiftleri ile olan ilişkisi en çok tartışılan konulardan biridir.

3. 4 ve 5. (1 - 2) kafa çiftlerinin sinus cavernosus'un lateral duvarını oluşturan dura mater'in iki yaprağı arasında bulunduğu, N. abducens ve A. carotis interna'nın ise sinus cavernosus içerisinde yer aldığı bildirilmiştir (18).

Lateral duvarı oluşturan dura mater, yüzeysel ve derin olmak üzere iki kısma ayrılmıştır. Bu tanımlamaya göre derin tabaka bir çeşit septum görevi üstlenerek sinus cavernosus'u iki ayrı boşluğa ayırmıştır. Medialde daha geniş olarak bulunan kompartmanda A. carotis interna ile N. abducens yer almaktadır. Yüzeysel bulunan ve daha dar olan küçük kompartmanda ise 3., 4., ve 5. (1 - 2) kafa çiftleri yer almaktadır. Böylece 3., 4. ve 5. (1 - 2) sinirlerin yüzeysel tabaka da bulunmayıp esas olarak septum üzerinde yerleştikleri bildirilmiştir (6). Rhoton ve arkadaşları ise sinus cavernosus'u lateral duvarında 3., 4. ve 5. (1) kafa çiftlerinin yüzeysel ve derin olarak seyreden duramater yaprakları arasında seyrettiklerini bildirmişlerdir (17).

Mc Grath, sinus cavernosus'da coronal ve sagittal kesiler ile yaptığı çalışmada, 3., 4. ve 5. (1) sinirlerin lateral duvarda uzanmadığını bildirmiştir (9). Diğer araştırmacılar ise 3., 4. ve 5. (1 - 2) sinirlerin lateral duvarda endotel veya gevşek bağ dokusu ile duramater arasında uzandığını açıklamışlardır (17).

Bazı çalışmalarda ise N. Abducens'inde sinus cavernosus'un lateral duvarında 3., 4. ve 5. (1) kafa çiftleri ile birlikte seyrettiği bildirilmiştir (2,15).

Bu açıklamaların yanısıra, sinus'un lateral duvarının detaylı olarak anatomisi izah edilmeden 3., 4. ve 5. (1 - 2) ve gng. gasseri'ninde lateral duvarda yer aldığı bildirilmiştir (3).

Bizim çalışma sonuçlarımız ise daha çok Perneczky, Rhoton ve Umansky'nin yapmış oldukları çalışma sonuçları ile paralellik göstermektedir (3,14,17,19). Çalışmamızda, sinus cavernosus'un lateral duvarı birbirine gevşek olarak tutunmuş yüzeysel ve derin iki tabakadan oluştuğu ve derin tabaka üzerinde 3., 4. ve 5. (1) kafa çiftlerinin bulunduğu tesbit edilmiştir. Çalışmamızda hiç bir preparatta, 6., 5. (2) sinir ve gng. gasseri ile A. carotis interna'nın sinus cavernosus'un lateral duvarında yerleşimleri gözlenmemiştir.

Araştırmacılar yaptıkları çalışmalarında, sinus cavernosus'un çatısında, 3. sinirin 4. sinirin biraz medialinde, 4. sinirin sinus'un lateral duvarının posterior superior tarafında ve tentorium cerebelli'nin serbest kenarına tutunmuş olarak seyrettiğini, 5. (1) ise posterior-inferior taraftan lateral duvara girdiğini bildirmişlerdir (1,7). Çalışmamızda, sinus cavernosus'un çatısını oluşturan ve dural plikaların oluşturduğu oculomotor trigon'un sınırları ve burda bulunan kafa çiftleri ile olan ilişkileri tespit edilmiştir. Bu sonuçlara göre oculomotor

trigon'nun lateral kenarını oluşturan ant. petroklinoideal plika'nın 17.57 ± 1.23 mm., ön kenarını oluşturan interklinoideal plika'nın 11.77 ± 0.90 mm ve arka kenarını oluşturan post. petroklinoideal plika ise 11.56 ± 1.77 mm olarak tespit edilmiştir. Bu verilere göre oculomotor trigon'nun tepesi proc. clinoideus post. bulunan eşkenar bir üçgen şeklindedir. Yaklaşık olarak 1 cm^2 lik bir yüzeye sahip olan oculomotor trigone içerisinde bulunan N. oculomotorius proc. clinoidalis ant'dan 9.13 ± 2.14 mm, proc. clinoideus post.'dan 6.75 ± 0.4 mm ve petroz apex'tende $8.87 \pm .12$ mm uzaklıkta yerleşmiştir. N. oculomotorius'un oculomotor trigone içerisindeki giriş yeri ile proc. clinoideus ant. arasından a. carotis interna sinus cavernosus'dan çıkmaktadır.

N. trochlearis, ant. petroclinoideal plika ile post petroclinoideal plika'nın birleştiği oculomotor trigon'nun arka köşesinin hemen altından ve tentorium'un serbest kenarında yakın olarak sinus'un lateral duvarına girmektedir. N. trochlearis'in bu giriş noktasından proc. clinoideus ant. olan uzaklık 19.92 ± 1.03 mm, proc. clinoideus post. olan uzaklık ise 9.61 ± 0.93 mm olarak tespit edilmiştir.

Sinus cavernosus'un lateral duvarında, duramater'in yüzeyel ve derin yaprakları arasında uzanan 3., 4. ve 5. (1) sinirlerin seyirleri sinus'a girdikleri noktadan fissura orbitalis superior'a kadar olan kısımda ölçülmüştür. Bu sonuçlara göre N. oculomotorius 20.0 ± 1.0 mm, N. trochlearis 27.97 ± 0.85 mm ve 5. (1) dalı (N. ophthalmicus) 21.77 ± 1.1 mm olarak tespit edilmiştir. N. abducens ise Dorello kanalından itibaren fissura orbital superior'a kadar 29.15 ± 0.7 mm olarak uzandığı belirlenmiştir.

Sinus'un lateral duvarında seyreden 3., 4. ve 5. (1) sinirlerin birbirlerine olan uzaklıkları ise 3. ile 4. sinir arasında 6.67 ± 1.25 mm, 3. ile 5. (1) arasında 11.3 ± 0.72 mm ve 3. ile 6. sinir arasında ise 9.72 ± 1.01 mm uzaklık bulunduğu tespit edilmiştir.

Rhoton ve arkadaşlarının, sinus cavernosus'un detaylı olarak anatomisini içeren çalışmalarında, lateral duvarda bulunan kafa çiftlerinin birbirlerine olan uzunlukları ve a. carotis interna ile ilişkileri ölçüm yapılarak bildirilmiştir (3). Bu sonuçlar, yapmış olduğumuz çalışma sonuçları ile karşılaştırıldığında büyük benzerlikler tespit edilmiştir.

Sonuç olarak; sinüs cavernosus lateral duvarı ve bu duvarla ilişkili yapıların detaylı bir anatomik incelenmesi olan bu çalışmamız ile gerek anatomistlere ve gerekse cerrahi yaklaşımlar sırasında cerrahlara oldukça önemli bilgiler sağlayacağı ve yol göstereceği inancındayız.

ÖZET

3., 4., 5. sinir ile yakın ilişki içinde ve 6. sinir ile a. carotis interna ilede komşulukta bulunan kavernöz sinüs'ün lateral duvarı, kavernöz sinüsün en önemli yapılarından biridir. Bu nedenle vasküler veya tümöral intrakavernöz lezyonların ekspozite edilmesinde lateral sinüs duvarı yapılarının anatomik varyasyonları ile birlikte bilinmesi önem kazanmaktadır.

Bu çalışma ile 3., 4., 5. ve 6. kranial sinirlerin proc. clinoideus anterior ve proc. clinoideus posterior ile olan ilişkileri ayrı ayrı incelenmiştir. Ayrıca 3., 4., 5. ve 6. kranial sinirlerin kavernöz sinüse girmeden önce ve girdikten sonra birbirleri ile olan ilişkileri araştırılmış ve tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler : Kavernöz sinüs, cerrahi anatomi, kafa tabanı cerrahisi.

SUMMARY

The microanatomy of the cavernous sinus, its lateral wall structures and variations

Most important part of the cavernous sinus consists of the lateral sinus wall, the cranial nerves III, IV, V, VI and the posterior siphon-knee of the internal carotid artery. Lesions of the cavernous sinus, vascular as well as tumorous, can be exposed by approaching the lateral sinus wall. The surgical dissection through the sinus wall is based on some important anatomical details, which are described here.

In this study, the relation between the cranial nerves III, IV, V, VI and anterior and posterior clinoid process were detected. The relation between the cranial nerves III, IV, V and VI were also elicited and discussed.

Key Words : Cavernous sinus, skull base surgery, surgical anatomy.

KAYNAKLAR

1. Bisaria KK : Cavernous portion of the trochlear nerve with special reference to its site of entrance. *J. Anat.* 159 : 29-35, 1988.
2. Butler H : The development of certain human dural venous sinuses. *J. Anat.* 91 : 510-526, 1957.
3. Didio LJA : Synopsis of Anatomy St Louis : 1970, CU Mosby, pp : 394.

4. Dolenc VV : Direct microsurgical repair of intracavernous vascular lesions. J. Neurosurg. 58 : 824-831, 1983.
5. Dolenc VV : Anatomy and surgery of the cavernous sinus. 1989, Springer-Verlag Wein - New York, pp : 3-7.
6. Harris FS Rhoton AL : Anatomy of the cavernous sinus. J. Neurosurg. 45 : 169-179, 1976.
7. Inove T ve ark : Surgical Approaches to the cavernous sinus : A microsurgical study. Neurosurgery 26 : 903-931, 1990.
8. Loveren HR ve ark : The Dolenc technique for cavernous sinus exploration (caveveric prosection). J. Neurosurg. 74 : 837-844, 1991.
9. Mc Grath P : The cavernous sinus : An anatomical survey. Aust NZ J. Surg. 47 : 601-613, 1977.
10. Parkinson D : A surgical approach to the cavernous portion of the carotid artery. Anatomical studies and case report. J. Neurosurg. 23 : 474-483, 1935.
11. Parkinson D : Carotid cavernous fistula. History and anatomy. In Dolenc VV (ed) : The Cavernous Sinus. 1987, New York. Springer-Verlag, pp : 3-29.
12. Parkinson D : Surgical Anatomy of the lateral sellar compartment (Cavernous Sinus) Clin. Neurosurg. Vol : 36, 219-239, 1990.
13. Perneczky A ve ark : Direct surgical approach to infraclinoidal aneurysms. Acta Neurochir. (Wien) 76 : 36-44, 1985.
14. Perneczky A Knoop E : Cavernous sinus surgery approach through the lateral wall. Acta Neurochir (Wien) 92 : 76-82, 1988.
15. Rhoton AL ve ark : Microsurgical Anatomy of the sellar region and cavernous sinus. Clin. Neurosurg. 24 : 54-85, 1977.
16. Sekhar LN Moller AR : Operative management of tumors involving the cavernous sinus. J. Neurosurg. 64 : 879-889, 1986.
17. Sekhar LN ve ark : Anatomical study of the cavernous sinus emphasizing operative approaches and related vascular and neural reconstruction. Neurosurgery 21 : 806-816, 1987.
18. Testut L Latarjet A : Tratato da anatomia humana. 1974, Vol II, Angiologia-Sistema Nerviosa Central, Barcelona. Salvat Editores, pp : 441.
19. Umansky F Nathan H : The lateral wall of the cavernous sinus. J Neurosurg. 56 : 228-234, 1982.
20. William PL Warwick R : Gray Anatomy, 1989, Churchill Livingston, Edinburg 37., pp : 802-803.

TIP FAKÜLTESİ ÖĞRENCİLERİNDE PSİKOLOJİK ÖZELLİKLER VE ANNE - BABA TUTUMLARI ARASINDAKİ İLİŞKİLER*

Alev Evrengöl**

Saynur Canat***

A. Süreyya Köker****

Gelişimsel olarak bakıldığında ergenlik yaşantılarının gelecekteki ruh sağlığı açısından özel bir yer tuttuğu söylenebilir. Bu özel yerin biçimlenmesinde ve tanımlanmasında ailenin rolü tartışılmaz bir gerçektir.

Değişik kişilik kuramları, kişilik gelişiminde farklı etkilere dikkat çekmesine rağmen hemen hemen tüm kuramların ailenin ve aile tutumlarının çocuğun gelişiminde etkili olduğu konusunda birleştikleri görülmektedir. (Rice, 1978). Gencin en önemli gelişimsel görevi gelecekteki rolünü ve yerini bulmaya çalışmak, meslek seçimi, eş seçimi gibi görevleri yerine getirerek yetişkinlik yaşamına hazırlanmaktır (Muss, 1975). Sağlıklı, sosyal ve kişisel gelişim büyük oranda yüksek benlik saygısı, iyi bir kişisel yeterlilik ve yaşamda doyumlu olma gibi özelliklere bağlıdır (Gecas, 1986; Armsden, 1987; Mechanic, 1989). Bu özelliklerle aile tutumlarının birbirine etkisi pek çok araştırmada ele alınmıştır (Gecas, 1986; Lynn, 1986; Mechanic, 1989). Lynn (1986) yaptığı çalışmada benlik saygısının her iki cinsde de aile ilişkilerinden etkilendiğini bildirmiştir. Richards (1991) karşı cinsden bir ebeveynin sıcak ve destekleyici tutumunun gençde yüksek benlik saygısının en önemli yordayıcısı olduğunu vurgulamaktadır. Aynı şekilde Brian (1986) kızlarda benlik saygısının en iyi yordayıcısının annenin genel desteği ile babanın fiziksel yakınlığı, erkeklerde ise annenin arkadaşça yaklaşımının ve baba-oğul ilişkisindeki sürekliliğin benlik saygısının en önemli yordayıcısı olduğunu bildirmektedir. Mechanic

* Bu çalışma XXVII. Ulusal Psikiyatrik Bilimler Kongresinde bildiri olarak sunulmuştur. 6 - 9 Kasım 1991 - Antalya.

** A.Ü. Tıp Fakültesi Psikiyatri ABD Sosyal Hizmet Uzmanı

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

**** A.Ü. Öğrenci Sağlık ve Kültür Merkezi Uzman Psikolog

(1989) heterojen bir toplum örnekleminde yaptığı boylamsal çalışmada yaşam doyumu ile aile içi çatışmalar arasında ilişki olduğunu saptamıştır. Şiddetli aile içi çatışmalar ergenlerde depressif bir duygu durumuna ve anksiyeteye yol açmaktadır. Armsden (1987) aile ve akran grubu bağlılığı olan ergenlerin olmayan gruba göre benlik saygısının ve yaşam doyumlarının daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Kıssman (1989) ergenlerin anne ve babalarıyla yaptığı çalışmada; yaşam doyumu, ana-babalık inançları ve sosyal destek arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Ana-babalık tutumu daha olumlu olan ve sosyal açıdan uygun destek alan ergenlerin yaşamlarından daha doyumlu olduklarını saptamıştır.

Bu verilerin ışığında; aile tutumlarının gencin psikolojik özelliklerine etkisi açıktır. Bu nedenle bu çalışmada bir grup tıp fakültesi öğrencisinin ana - baba çocuk yetiştirme tutumlarıyla öğrencilerin psikolojik özellikleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Denekler : Araştırma A.Ü. Tıp Fakültesinin 5. ve 6. sınıflarına devam etmekte olan, 35'i kız, 24'ü erkek olmak üzere toplam 59 denek ve bu öğrencilerin anne - babalarıyla yürütülmüştür. Araştırmaya katılan ebeveyn sayısı toplam 118'dir. Deneklerin seçiminde anne - babaların sağ, öz ve çocuklarıyla yaşıyor olmaları göz önünde bulundurulurken, en az ilkokul mezunu olmaları koşulu aranmıştır.

Veri Toplama Araçları : Araştırmada 4 veri toplama aracı kullanılmıştır;

1 — Yaşam Doyumu Ölçeği : Bu ölçek Diener (1985) tarafından geliştirilmiş olup, ülkemizde geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları Köker (1991) tarafından yapılmıştır. Öğrencilerin global yaşam doyumu düzeylerini saptamak amacıyla kullanılmıştır.

2 — Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği : Rosenberg tarafından 1965'de geliştirilmiş olup, ülkemizde uyarlama çalışmaları Çuhadaroğlu (1986) tarafından yapılmıştır.

3 — Durumluk ve Sürekli Kaygı Envanteri : 1956'da Spilberger tarafından geliştirilmiş; ülkemizde uyarlama çalışmaları Le-Copte ve Öner tarafından (1983) yapılmıştır. Bu ölçek öğrencilerin durumluk ve sürekli kaygı düzeylerini ölçmek amacıyla kullanılmıştır.

4 — Aile Hayatı ve Çocuk Yetiştirme Tutum Ölçeği :

(PARI) : 1958 de Schafers ve Bell tarafından geliştirilmiş, ülkemizde uyarılama çalışmaları LeCompte ve arkadaşları (1978) tarafından yapılmıştır. Ölçek ana - baba tutumlarını 5 ayrı faktör açısından değerlendirmektedir. Faktör 1 : Aşırı Annelik Boyutu (aşırı kontrol, müdahalecilik, bağımlılığı sürdürmesini arzulama), Faktör 2 : Demokratik Tutum (çocuğa eşit haklar tanımak, paylaşmak), Faktör 3 : Ev Kadınlığı Rolünü Reddetmek (sınırlılık, çocuklarla birarada uzun kalmaktan hoşlanmamak, bağımlılık), Faktör 4 : Evlilik Çatışması (eşler arası geçimsizliğin çocuk yetiştirmedeki rolü, kocanın eşine yardımcı olmaması) Faktör 5 : Baskı - Displin Boyutu (saldırganlık, çocuğu zorlamak ve cezalandırmak).

Araştırmada bu veri toplama araçları A.Ü. Tıp Fakültesi Psikiyatri ABD'de stajyer ve intern olarak bulunan öğrenci deneklere ayrı ayrı uygulanmıştır. Anne ve babalara denekler aracılığıyla ulaşılmıştır. Verilerin istatistiksel analizi IBM bilgisayarda Microstat paket programı kullanılarak yapılmıştır. Anne ve babaların çocuk yetiştirme tutumları ile öğrencilerin psikolojik özellikleri arasındaki ilişkiyi saptamak için Correlation Matrix yöntemi kullanılmıştır. Öğrencilerin psikolojik özellikleri ile anne - babaların tutum faktörleri arasında cinsiyet açısından farklılık olup olmadığı «t testi» ile araştırılmıştır.

BULGULAR

Bu bölümde önce denekler ile ilgili demografik özellikler, daha sonra verilerin istatistiksel analizinden elde edilen bulgular verilecektir :

Deneklerin yaş ortalaması 22,3; annelerin yaş ortalaması 48,6; babaların yaş ortalaması 53,7; anne eğitiminin yıl ortalaması 12,6'dır.

Her bir değişkenin diğer değişkenlerle olan ilişkisi Correlation Matrix'le araştırıldığında kız öğrenciler için elde edilen anlamlı düzeydeki karşılıklı değişim değerleri Tablo I'de gösterilmiş olup, yaşam doyumu-benlik saygısı : $r = + .53$; yaşam doyumu - durumluk kaygı : $r = -.57$; yaşam doyumu - sürekli kaygı : $r = -.44$ olarak saptanmıştır.

Tablo I : Kız Öğrencilerde Anne-Baba Tutumlarıyla Psikolojik Özellikleri Arasındaki İlişkiler

	yd	ros	dur	sur
yd	1.00			
ros	-.53*	1.00		
dur	-.57*	.41*	1.00	
sur	-.44*	.48*	.46*	1.00
a1	-.02	-.29	-.18	-.09
a2	.18	.11	-.10	-.08
a3	.10	-.14	-.05	.09
a4	.15	-.21	-.11	.74
a5	.14	-.35*	-.48*	-.34*
b1	-.15	-.07	-.10	-.06
b2	-.03	.11	-.14	-.11
b3	.00	-.06	.09	-.15
b4	-.49*	.43*	.31	.23
b5	-.10	-.26	-.31	-.37*

* $p < .05$

Kız öğrencilerde yaşam doyumu ile anne - baba tutumları arasındaki ilişki araştırıldığında elde edilen bulgulara gelince; babanın eşler arasında çatışma algılamasıyla (b4) kız öğrencilerde yaşam doyumu birlikte değişim değeri anlamlı düzeyde olup, $r = -.49$ 'dur.

Kız öğrencilerde durumluk ve sürekli kaygı ile anne - baba tutumları arasında da anlamlı ilişkiler saptanmış olup; annenin baskıcı ve disiplinli tutumu (a5) ile durumluk kaygı arasındaki birlikte değişim $r = -.34$ 'dür. Babanın baskıcı ve disiplinli tutumu (b5) ile sürekli kaygı arasında ki ilişki de anlamlı düzeyde olup, birlikte değişim değeri : $r = -.37$ 'dir.

Erkek öğrencilerde her bir değişkenin diğer değişkenlerle ilişkisi Correlation Matrix'le araştırıldığında elde edilen bulgular Tablo II'de gösterilmiştir.

Erkek öğrencilerde yaşam doyumu, benlik saygısı, durumluk ve sürekli kaygı arasında anlamlı düzeyde bir ilişki olup, birlikte değişim değerleri; benlik saygısı - yaşam doyumu : $r = -.59$; yaşam doyumu - durumluk kaygı : $r = -.77$; yaşam doyumu - sürekli kaygı : $r = -.67$ 'dir.

Tablo II : Erkek Öğrencilerde Anne-Baba Tutumları ile Psikolojik Özellikler Arasındaki İlişkiler

	yd	ros	dur	sur
yd	1.00			
ros	-.59*	1.00		
dur	-.77*	.59*	1.00	
sur	-.67*	.47*	.77*	1.00
a1	-.10	-.23	.01	.11
a2	-.22	.11	-.02	.01
a3	-.04	.20	.24	.33
a4	-.03	.01	.09	.19
a5	-.18	-.10	.06	-.02
b1	-.13	-.23	.09	.15
b2	-.27	-.04	.02	.28
b3	-.02	-.14	-.07	.19
b4	-.14	-.17	.01	.11
b5	.22	-.25	-.17	-.19

* p < .05

Benlik saygısı ile durumluk ve sürekli kaygı arasında anlamlı düzeyde bir ilişki olup, birlikte değişim değerleri benlik saygısı - durumluk kaygı : $r = -.59$; benlik saygısı sürekli kaygı : $r = .47$ 'dir.

Erkek öğrencilerde yaşam doyumu, benlik saygısı, durumluk ve sürekli kaygı ile anne - baba tutumları arasında herhangi bir anlamlı ilişki saptanamamıştır.

Cinsiyet farklılığını saptamak amacıyla yaşam doyumu, benlik saygısı, durumluk ve sürekli kaygı düzeyleri ile anne - baba tutumlarının tüm boyutları «t testi» kullanılarak istatistiksel olarak analiz edilmiş ve hiç birinde anlamlı bir bulgu elde edilmemiştir.

TARTIŞMA

Bu çalışmada kızlar ve erkekler için yapılan korelatif karşılaştırmalarda; yaşam doyumu, benlik saygısı, durumluk ve sürekli kaygı arasında anlamlı düzeyde birlikte değişim değerleri saptanmıştır. Bu bulgular değişik psikolojik özelliklerin birbiri ile yakından ilişkili olduğunu göstermektedir. Diener (1984) benlik saygısının, öznel iyiliğin ve doyumun önemli bir yardımcısı olduğuna dikkati çekerken, Robinson (1973) benlik saygısı ile yaşam doyumu arasında yüksek dü-

zeyde olumlu bir ilişkinin varlığını bildirmektedir. Reich'a (1981) göre anksiyete ile yaşam doyumu arasında güçlü bir negatif korelasyon vardır. Bu çalışmada da yukarıdaki görüşleri destekler bulgular elde edilmiş olup; her iki cinsde de yaşam doyumu, benlik saygısı ve durumluk-sürekli kaygı arasında anlamlı bir ilişki elde edilmiştir.

Kız öğrencilerde anne - baba çocuk yetiştirme tutumlarıyla psikolojik özellikler arasında ilişki araştırıldığında; baba eşler arasında çatışma algılandığında kız öğrencilerin gerek yaşam doyumu gerekse benlik saygısı olumsuz yönde etkilenmektedir. Yapılan çalışmalar aile içi çatışmaların yaşam doyumunu azalttığını göstermektedir (Mechanic, 1989). Ancak bu çalışmada; babanın eşler arasında çatışma algılaması sadece kız deneklerin yaşam doyumunda ve benlik saygılarında etkili görünmektedir. Literatürde karşı cinsten ebeveynin sıcak, destekleyici ve yakın tutumunun çocuğun üzerinde daha etkili olduğu belirtilmektedir. Richards (1991) yapmış olduğu bir çalışmada ergenlerin benlik saygısında en önemli yordayıcının karşı cinsten ebeveynin sıcak ve destekleyici tutumu olduğunu saptamıştır.

Ayrıca anne - babanın baskıcı tutumu ile kız öğrencilerin kaygı düzeyleri arasında da olumsuz bir ilişki saptanmıştır. Anne - babanın baskıcı ve uzlaşmaz tutumu genci zorlamakta, dolayısıyla anksiyeteye yol açmaktadır. Baskıcı ve otoriter anne - baba tutumunun pasif, ürkek ve meraklı bir kişiliğe yol açtığını bildiren Ekşi'nin (1990) saptamalarıyla bu çalışmanın bulguları tutarlı görünmektedir. Otoriter anne - baba tutumu çocuğun; uysal, boyun eğici ve bağımlı olmasına neden olmakta, öte yandan hostiliteye ve anksiyeteye yol açmaktadır (Hill; 1989).

Erkek öğrencilerde yaşam doyumu, benlik saygısı, durumluk ve sürekli kaygı ile anne - baba çocuk yetiştirme tutumları arasında anlamlı düzeyde bir ilişki saptanamamıştır. Bu bulgu aile ve toplum bağlamında erkek çocuklara farklı rol verilmesinden ileri gelebileceği gibi, erkek öğrenci örnekleminin kız öğrencilere göre daha az sayıda olmasından kaynaklanabilir.

İki cins arasında gerek sözü edilen psikolojik özellikler gerekse anne - baba çocuk yetiştirme tutumları açısından anlamlı düzeyde bir farklılık saptanamamış olması; oldukça homojen bir örneklem grubuyla çalışılmış olmasına bağlanabilir.

ÖZET

Bu çalışmada bir grup tıp fakültesi öğrencisinde anne - baba tutumları ile yaşam doyumu, benlik saygısı, durumluk ve sürekli kaygı düzeylerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Araştırmada dört ayrı ölçek kullanılmış olup bu ölçekler 5. ve 6. sınıf öğrencilerine ve onların anne - babalarına uygulanmıştır. Elde edilen veriler «Correlation Matrix», «t test» yöntemleriyle istatistiksel olarak analiz edilmiştir. Elde edilen bulgular kız ve erkek öğrencilerde; yaşam doyumu, benlik saygısı ve durumluk-sürekli kaygı arasında anlamlı düzeyde bir ilişki olduğunu göstermiştir. Ayrıca kız öğrencilerde annenin disiplinli ve baskıcı tutumu ile benlik saygısı ($r = .35$), babanın eşler arasında çatışma algılaması ile benlik saygısı arasında ($r = .43$) anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Gene kız öğrencilerde anne ve babanın baskıcı ve disiplinli tutumlarıyla anksiyete düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon elde edilmiştir. (anne için $r = -.34$, baba için $r = -.37$). Erkek öğrencilerde ise psikolojik özelliklerle anne - baba çocuk yetiştirme tutumları arasında anlamlı bir etkileşim saptanamamıştır.

Anahtar Kelimeler : Anksiyete, Benlik Saygısı, Yaşam Doyumu, Anne - Baba Tutumları

SUMMARY**Relationships Between Psychological Features and Parents Child Rearing Attitudes of Students of Medical School**

The aim of this study is to find out correlation between life satisfaction, self-esteem and anxiety levels of one group of students who are educating in Medical Faculty and child rearing attitudes of their parents. In this study 4 different questionnaires have been applied to a total of 59 students and their parents. For the statistical analyses of the data «Correlation Matrix» and «t test» have been applied. There was a negative correlation between life satisfaction, self-esteem, anxiety levels of female and male subjects. On the other hand for female subjects there was correlation have been ascertained between mother's disciplinary attitudes and females' self esteem ($r = -.35$). Also, there was a significant correlation have been found between parents disciplinary attitudes and female subjects' anxiety levels. (for mothers $r = -.34$, for fathers $r = -.37$). For the fathers have been perceived marriage conflict, there was a significant correlation

have been ascertained between females' self-esteem and this dimension ($r = .43$). For male subjects there wasn't any correlation have been ascertained between their psychological features and child rearing attitudes of their parents.

Key Words : Anxiety, Self-Esteem, Life Satisfaction, Parent Child Rearing Attitudes.

KAYNAKLAR

1. Armsden G Greenberg MT : The Inventory of Parent and Peer Attachment : Individual Differences and The Relationship to Psychological Wellbeing in Adolescence, Journal of Youth and Adolescence. 16, 5, 427-454, 1987.
2. Brian KB Derwin LT : Dimensions of Father's and Mother's Supportive Behavior : The Case of Physical Affection. Journal of Marriage and the Family 48, 783-794, 1986.
3. Çuhadaroğlu F : Adolesanlarda Benlik Saygısı. Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi H.Ü. Tıp Fak. Psikiyatri ABD. 1986, Ankara.
4. Diener E : Subjective ve Well-Being. Psychological Bulletin, 95. 3, 542-575, 1984.
5. Ekşi A : Çocuk, Genç, Ana Babalar. 1. Basım, Bilgi Yayınevi, Ankara, 1990.
6. Hill P : Adolescent Psychiatry. (ed) Paykel E Morgan H.G. Churhill Livingstone Inc., Edinburg, 1989.
7. Göças V Schwalbe ML : Parental Behavior and Adolescent Self-Esteem. Journal of Marriage and Family. 48, 37-46, 1986.
8. Kisman K : Social Support, Parental Belief Systems and Well-Being. Youth and Society. 21, 1, 120-130, 1989.
9. Köker S : Normal ve Sorunlu Ergenlerde Yaşam Doyumu Düzeyinin Karşılaştırılması. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi. A.Ü. Eğitim Bilimleri Fakültesi. Ankara, 1991.
10. Le Compte G Le Compte A Özer S : Üç Sosyoekonomik Düzey'de Annelerin Çocuk Yetiştirme Tutumları : Bir Ölçek Uyarlaması. Psikoloji Dergisi. 1, 1, 5-8, 1978.
11. Le Compte G Öner N : Durumluk ve Sürekli Kaygı Envanteri El Kitabı. İstanbul, 1983.
12. Lynn S Green JW : The Social Context of Adolescent Self-Esteem. Journal of Youth and Adolescence. 15, 4, 315-322, 1986.
13. Meçhanic D Hansell S : Divorce, Family Conflict and Adolescents Well-Being. Journal of Health and Social Behavior. 39, 105-116, 1989.
14. Muss RE : Teories of Adolescence, Third Ed., Rondon House Inc. New-York, 1975.
15. Reich JW Zavra A : Life Events and Personal Causation Some Relationships with Satisfaction and Distress. Journal of Personality and Social Psychology., 41, 1002-1012, 1981.
16. Rice FP : The Adolescent, Second Ed., Allyn and Bacon Inc. Boston, 1978.
17. Robinson JP : Messeyes of Social Psychological Attitudes. Revised Ed. Survey Research Center Inst. for Social Research, Mishigan, 1973.

**ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ KOLEJİ ÖĞRENCİLERİNİN
SAĞLIK DURUMLARI VE SOSYO-KÜLTÜREL YAPILARI**

Sevgi Başkan Betül Bulut*** Ayhan Dağdemir*** İlksen Turhanoglu*
Şükrü Cin* Ufuk Gür**** Recai Altınsoy******

«2000 yılında herkese sağlık» sloganının gerçekleştirilmesi, sağlık hizmetlerinden tüm nüfusun yararlanmasını sağlayan bir sağlık örgütü ile olasıdır. Bu örgüt içinde hemşireler temeli oluşturan önemli unsurlardan biridir.

Kısa süre sonra sağlık örgütünde çalışacak hemşire adaylarının sağlık sorunlarının saptanması, okul sağlığı hizmetleri kapsamında çözümlenmesi ve sağlık eğitim programlarının hazırlanmasına yardımcı olunması amacıyla AÜTF Sağlık Bilimleri Kolejinde bir tarama programı başlatılmıştır.

Bu program çerçevesinde kolejde öğrenim görmekte olan kız öğrencilerin sistemik fizik muayeneleri ve bazı laboratuvar incelemeleri yapılarak değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmelerin sonucunda başlangıçta heterojen kaynaklı bir grup olan ve ileri dönemlerde sağlık örgütünde görev alacak bu öğrenci grubunun sağlık sorunları, toplu yaşamdan kaynaklanabilecek bulaşıcı ve paraziter hastalık yaygınlığı saptanmaya çalışılmıştır. Ek olarak öğrencilerin sosyo-kültürel düzeyleri ile meslekleri ve gelecekleri ile ilgili düşünceleri bir anket ile değerlendirilmeye çalışılmıştır.

MATERYAL ve METOD

Çalışma Ocak / 1991 — Şubat / 1991 tarihlerinde AÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD'da yapılmış ve AÜTF Sağlık Bilimleri Kolejinde öğrenim görmekte olan 14 - 20 yaşlar arasında (Ort. 16,3) 294

* AÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Profesörü,

** AÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Doçenti,

*** AÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Araştırma Görevlisi,

**** AÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları İterni.

kız öğrenci çalışmaya alınmıştır. Tüm öğrencilerin sistemik fizik muayeneleri ve ölçümleri iki çocuk hekimi tarafından yapılmış, laboratuvar incelemeleri olarak hemoglobin (Hb) ölçümü, tam idrar muayeneleri, dışkıının parazitolojik incelemesi, boğaz kültürleri ve tam idrar muayenesinde enfeksiyonu destekler bulgu saptananlarda idrar kültürü yapılmıştır. Laboratuvar incelemeleri poliklinik laboratuvarında hekim ve laboratuvar teknisyeni işbirliği ile yürütülmüş, veri kayıtları ve materyal toplanmasında bir intern doktor yardımcı olmuştur.

Öğrencilerin tümüne yaşadıkları sosyal çevreyi, aile yapılarını, sosyo-kültürel aktivitelerini, meslekleri hakkındaki görüş ve gelecekleri ile ilgili düşüncelerini sorgulayan 30 soruluk bir anket formu verilmiştir. 294 öğrenciden 5 tanesi formu yanıtlamayı istemedikleri için 289 öğrencinin anket formu değerlendirmeye alınmıştır.

Bu tarama programı sonucunda patoloji saptanan öğrencilerin üst solunum yolu enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonları, anemileri tedavi edilmiş ve kontrol incelemeleri yapılmıştır.

BULGULAR ve YORUM

Sağlık Bilimleri Koleji öğrencilerinin belirlenen bazı sosyodemografik özellikleri Tablo I, II ve III'de görülmektedir.

Tablo I - Öğrencilerin kolej öncesi yaşadıkları yerleşim yerlerine göre dağılımları (AÜTF, Ocak - Şubat 1991)

Köy	Sayı	Yüzde
Köy	29	10,0
İlçe	105	36,4
İl merkezi	155	53,6
TOPLAM	289	100,0

Öğrencilerin % 53,6'sı il merkezinden gelmelerine rağmen apartman dairesinde oturanların oranı % 33'dür. % 67'si gecekondü tipi evlerde oturmakta ve % 70'inin aileleri 5 ve üstü aile bireyinden oluşmaktadır. Bu öğrencilerin % 25,5'inde kardeş sayısı 5 ve altında, % 74,5'inde 5'in üstündedir. Bu oranlar kentsel aile normlarının oldukça üstünde kalmakta ve öğrencilerin aile içi olanakları paylaşma sorunlarının ortaya çıkmasına neden olmaktadır.

Tablo II - Öğrencilerin anne ve baba eğitim durumlarına göre dağılımları (AÜTF, Ocak - Şubat 1991)

Eğitim Düzeyi	BABA		ANNE	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Okur - Yazar Değil	10	3,5	54	18,7
Okur - Yazar	13	4,5	22	7,6
İlk Okul Mezunu	162	56,0	192	66,4
Orta Öğrenim Mezunu	79	27,3	17	5,9
Yüksek Öğrenim Mezunu	25	8,7	4	1,4
Toplam	289	100,0	289	100,0

Tablo II'de görüldüğü gibi öğrencilerin anne ve babaları ilk öğrenim mezunu ağırlıklı olup lise ve yüksek okul eğitimi olan babalar annelere oranla daha fazladır.

Tablo III - Öğrenci ailelerinin 1991 yılı gelir durumlarına göre dağılımları (AÜTF, Ocak - Şubat 1991)

Ortalama Aylık Gelir	Sayı	Yüzde
500.000 TL. altında	39	13,5
500.000 — 1.000.000 TL.	179	62,0
1.000.000 — 2.000.000 TL.	62	21,5
2.000.000 TL. üstünde	9	3,0
TOPLAM	289	100,0

Öğrenci ailelerinin ortalama aylık gelir düzeylerine göre dağılımları incelendiğinde büyük bir çoğunluğunun (% 62) gelir düzeyi 500.000 — 1.000.000 TL. arasında değişmektedir.

Fizik muayenesi yapılan öğrencilerin ağırlıkları 35,5 — 76 kg arasında (ort. : 54,14 + 0,022; ortanca : 53 kg) bulunmuştur. Öğrencilerin Türk çocukları standartlarına göre % 2,72'sinde ağırlık 3. persentilin altında, % 79,25'inde 3. — 97. persentiller arasında, % 0,68'ide 97. persentilin üzerinde bulunmuştur.

Öğrencilerin boyları 142 - 170 cm arasında (ort : 159,46 ± 0,020 cm; ortanca : 159 cm) değişmekte olup, % 6,46'sı —2 SD'nun altında ve patolojiktir. Hem ağırlık, hem de boy değerlendirilmesinden elde edilen sonuçlar Erefe ve arkadaşlarının İzmir yöresinde 1986 yılında yaptıkları çalışmanın (4) sonuçları ile uygunluk göstermektedir. Ayrıca öğ-

rencilerin sosyoekonomik yönden orta ve alt sınıf ailelerin çocukları oldukları dikkate alındığında bu sonucun beklentiye uygun olduğu söylenebilir.

İncelemeye alınan öğrencilerin % 12,1'inde görme bozukluğu olduğu ve gözlük kullandıkları görülmüştür. Bu oran Türkiye genelinde bildirilen % 4,88 oranına göre (6) oldukça yüksek bulunmaktadır.

İncelenen öğrencilerin % 41,4'ünün ağız muayenesinde çürük diş saptanmış, % 11,0'inde çürük diş sayısı 4 ve üstünde bulunmuştur. Bu oran % 31,87 olan Türkiye ortalamasına göre oldukça yüksektir ve muhtemelen öğrencilerin sosyal ve kültürel özelliklerinden kaynaklanmaktadır.

Orofarenks muayenesinde % 21,3 hiperemi, kulak muayenesinde % 2,0 seröz otitis media, % 1,0 timpan zarda perforasyon, % 15,0 tek ya da iki taraflı buşon saptanmıştır. Bu oran Türkiye genelindeki KBB hastalıkları oranlarıyla uygunluk göstermekle (6) beraber, oranın kısmen yüksek olmasının taramanın kış aylarında yapılmış olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Öğrencilerin fizik muayene sonucunda saptanan diğer patolojik bulgular Tablo IV'de gösterilmiştir.

Tablo IV - Tüm öğrencilerin fizik muayenedeki patolojik bulguları

Patolojik Bulgular*	Sayı	Yüzde
Guatr	147	50,0
Kardiak Sisteme ait	41	13,9
Hipertansiyon	35	11,9
Cilt	15	5,1
Solunum Sistemine ait	6	2,0
Hepatomegali	3	1,0
Splenomegali	1	0,3

(* 294 öğrencide)

Patolojik bulgular içinde guatr en dikkati çekici bulgu olmuştur. Öğrencilerin % 50,0'sinde saptanan guatrın büyüklüğüne göre dağılımı; % 64 I. dereceden, % 32 II. dereceden, % 4 III ve IV. derecedendir. Guatr saptanan öğrencilerin % 9,45'i endemik guatr bölgesinden gelmektedir. Bu oranlar Bolaç ve arkadaşlarının Marmara bölgesinde 624 sağlıklı kişide yaptıkları araştırmanın sonuçları ile uygunluk göstermektedir (1).

Hiçbir şikayeti olmayan bu sağlıklı kişilerde guatr oranının yüksek olması bu öğrencilerin okula kabul edilirken yapılan sağlık kurulu muayeneleri sırasında tiroid palpasyonuna gerekli önemin verilmediğini düşündürmektedir.

Kan basıncı değerleri öğrencilerin yaş grupları ve ağırlıkları göz önüne alınarak değerlendirilmiştir. 13 - 15 yaş için 136/86 mmHg ve üzeri, 16 - 20 yaş için 142/92 mmHg ve üzeri hipertansiyon olarak kabul edilmiştir (3). İlk ölçümde kan basıncı bu değerlerin üstünde bulunan öğrencilerin ölçümleri en az 3 kez yinelenmiştir. Tüm öğrencilerin % 11,9'unda hipertansiyon saptanmış, hipertansiyonu olan öğrencilerin % 11,7'sinde aynı zamanda kardiak patoloji bulunmuştur.

Kardiovasküler sistem muayenesinde; S1 ve S2 değişiklikleri, üfürümler, thrill, fixed split patolojik bulgu olarak kabul edilmiş ve tüm kardiak patoloji oranı % 13,9 olarak bulunmuştur. Üfürüm saptanan öğrencilerin % 20'sinde anemi saptanmıştır.

Solunum sistemi muayenesinde patoloji oranı % 2,0, cilt muayenesinde % 5,1 olarak saptanmıştır. Cilt patolojilerinin % 72'si hipertrikozdur. Bu sonuçlar Türkiye genelinde okul çocuklarının solunum ve cilt hastalıkları oranları ile (6) uyum göstermektedir.

Laboratuvar incelemelerinden elde edilen patolojik sonuçlar Tablo V'de toplu olarak görülmektedir.

Tablo V - Tüm öğrencilerin laboratuvar incelemelerinden elde edilen patolojik bulgular

Patolojik Bulgular*	Sayı	Yüzde
Anemi	29	9,9
İdrarda		
Lökositüri	35	11,9
Kültür (+)	14**	40,0**
Hematüri	6	2,0
Proteinüri	3	1,0
Parazit enfestasyonu	70	23,8
Askariasis	52***	74,3***
Giardiasis	18***	25,7***
Boğaz kültürü (+)	20	6,8
*294 öğrencide		
**Lökositüri saptanan 35 öğrencide		
***Dışkıda parazit saptanan 70 öğrencide		

Hb değerleri 8,5 - 19 gr/dl arasında (ort : 13,61 + 0,091 gr/dl; ortanca : 12,5 gr/dl) olarak bulunmuştur. Tüm yaş grupları için 12 - 16 gr/dl normal Hb değerleri olarak kabul edilmiş (5), buna göre öğrencilerin % 9,9'unda anemi saptanmıştır. Bu oran Türkiye genelindeki anemi oranları ile uyum göstermektedir (2).

İdrar muayenesinde lökositüri % 11,9 oranında saptanırken bunların idrar kültürlerinde % 40,0 oranında mm³'de 100 000'in üzerinde bakteri kolonisi saptanmıştır.

Dışkıının bir kez yapılan mikroskopik incelemesinde parazitoz prevalansı % 23,8 olarak saptanmıştır. Bunların % 74,3'ü askaris, % 25,7'si giardia enfestasyonudur. Bu oranlar Sağlık Bakanlığı'nın 1990 yılında yaptığı araştırmanın sonuçları ile karşılaştırıldığında hem Türkiye hem de kırsal kesimdeki ortalamalara göre oldukça yüksek olduğu görülmüştür (6). Tek bir dışkı muayenesi ile böylesine yüksek bir oranın saptanması öğrencilerin daha önce yaşadıkları toplum kesimi, okulda birbirleri ile yakın ilişki içinde olmaları ve koruyucu hekimlik konularında henüz tam bilinçlenmemiş olmaları ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Tarama programı içinde tüm öğrencilerden boğaz kültürü alınmış ve % 6,8'inde B hemolitik streptokok üretilmiştir. Boğaz kültürü pozitifliği ile, öğrencilerin semptom ve bulguları karşılaştırarak yapılan değerlendirme sonucunda boğaz kültüründe üreme olan 20 öğrencinin (% 7); % 93,0'ü hasta, % 7,0'si taşıyıcı olarak kabul edilmiştir.

Öğrencilere verilen **anket formları** değerlendirildiğinde, saptanan sosyo-kültürel etkinliklerinin durumu Tablo VI'da görülmektedir. Buna göre düzenli kitap okuma alışkanlığının öğrencilerin % 50,5'inde, düzenli gazete okuma alışkanlığının ise ancak % 26,0'sında olduğu saptanmıştır. Sıklıkla magazin dergi ve gazetelerini okuduklarını ifade etmektedirler. Düzenli televizyon izleme alışkanlığı ise öğrencilerin % 24,0'ünde saptanmıştır ve çoğu televizyon dizileri izlediklerini belirtmişlerdir. Düzenli spor yapma alışkanlığı da öğrencilerin ancak % 5,0'i tarafından ifade edilmiştir. Oysa sağlıklı yaşamın ön koşulu olarak her geçen gün önemi giderek artan spor, gençleri çevre ve doğa ile bütünleştirmektedir. Ancak böyle spor ile içiçe yetişen bir nesil sağlıklı olacak ve hizmet verebilecektir. Öğrencilerin yalnız % 5,0'inin düzenli spor yapmasının % 58,5'inin ise hiç spor yapmamasının yetistikleri sosyal çevre nedeniyle öğrencilere spor yapma alışkanlığının kazandırılmamış olmasından kaynaklandığını düşündürmüştür.

Tablo VI - Öğrencilerin kitap, gazete okuma, TV. izleme ve spor yapma alışkanlıklarının dağılımı

Alışkanlıkları	DÜZENLİ		DÜZENSİZ		YOK	
	sayı	yüzde	sayı	yüzde	sayı	yüzde
Kitap Okuma	146	50,5	139	48,1	4	1,4
Gazete Okuma	76	26,0	89	31,0	124	43,0
TV. İzleme	70	24,0	175	60,5	44	15,5
Spor Yapma	15	5,0	105	36,5	169	58,5

Meslekleri hakkında sorulan sorulara yanıt olarak öğrencilerin yalnızca % 47,8'i mesleğini kişisel beğeni ile seçtiklerini belirtmişlerdir. Meslek seçimindeki nedenleri ve oranları Tablo VII'de verilmiştir.

Tablo VII - Öğrencilerin hemşirelik mesleğini seçme nedenleri

	Sayı	Yüzde
Kişisel Beğeni	138	47,8
Ailenin İsteği	64	22,1
Erken Meslek Edinme	67	23,2
Özenti	20	6,9
Topla m	289	100,0

Öğrencilerin meslekleri ile ilgili gelecek planları sorulduğunda, 124 öğrenci (% 42,9) ileride hemşirelik mesleğini yapmak istemediklerini belirtmişlerdir. Mesleğine devam etmek istemeyen öğrencilerin istememe nedenleri Tablo VIII'de verilmiştir.

Tablo VIII - Hemşirelik mesleğini uygulamak istememe nedenleri ve oranları

	Sayı	Yüzde
Mesleği Sevmeme	98	79,1
Mesleğin Yorucu Oluşu	16	12,9
Ekonomik Yetersizlik	5	4,0
Statülerini Beğenmeme	5	4,0
TOPLAM	124	100,0

Mauchsch yaptığı çalışmada sosyal kontroller ve güvenceye daha fazla ihtiyaç duyan kişilerin hemşire okullarına geldiklerini göstermiştir. Öğrencilerimizin % 42,9'unun bu mesleği seçmelerindeki yanlış kararın öğrencilerin sosyal-ekonomik-kültürel düzeyi düşük bir toplumdan geliyor olmaları, aile yönlendirmesi, meslek seçiminin genç henüz bilinçlenmediği 13 - 14 yaş gibi küçük bir yaşta yapılmış olmasından kaynaklandığı düşünülebilir.

Hemşirelik mesleğinde çalışmak isteyen öğrencilerin % 31'i dahili bir bölümde, % 33'ü cerrahi bir bölümde, % 9'u psikiatri kliniğinde, % 4'ü acil serviste, % 2'si laboratuarda çalışmak istediklerini, % 21'i yüksek hemşire olmak istediklerini belirtmişlerdir.

Öğrencilerin % 40'ı eğitim sistemini beğenmediklerini, teorik derslerin fazla olduğunu, pratik uygulamanın yetersiz olup, eğitimlerinin toplum sağlığına yönelik olmadığını belirtmişlerdir .

Aile planlaması kavramı ile ilgili sorulara verilen yanıtlar öğrencilerin % 40'ının aile planlaması kavramını bilmedikleri ya da yanlış olarak bildiklerini göstermiştir. Bu sonuç ülkemiz sağlık sorunlarının çözümlenmesinde çok önemli rolleri olan bu grubun aile planlaması konusunda eğitimlerine daha çok ağırlık verilmesi gerekliliğini ortaya koymuştur.

Öğrencilerin tümü sigara, alkol, ilaç alışkanlıklarının olmadığını belirtmişlerdir. Bu sonucun deneklerin kız ve yatılı okul öğrencisi olmaları, yaşlarının küçük olması veya sosyo-kültürel engeller nedeniyle doğru yanıt vermekten çekinmelerinden kaynaklandığı düşünülebilir.

Bundan sonraki aşamada longitudinal olarak sürdürülmesi düşünülen bu tarama programına ek olarak guatrlı öğrencilerin tiroid fonksiyonlarının incelenmesi, sintigrafik incelemeleri; kardiyak patoloji saptanan öğrencilere ECHO kardiografi yapılarak değerlendirilmesi planlanmıştır.

Bu çalışmadan alınan sonuçlar ışığında 2000 yılında herkese sağlık ilkesine uygun olarak sağlık personeli adaylarının da sağlıklı yaşam, koruyucu hekimlik ve sosyo-kültürel etkinlikler konusunda bilinçlendirilmelerinin gerekli olduğu düşünülmüştür. Bu amaçları sağlamaya yönelik öneriler;

1. Öğrencilerin düzenli olarak kitap, gazete ve dergi okuyabilmeleri için uygun koşulların sağlanması,
2. Halk sağlığı konularında bilgilendirilmeleri,
3. Ana çocuk sağlığı ve aile planlaması konularında daha yoğun bilgilendirilmeleri,
4. Eğitim programlarının pratik uygulamalar yönünden zenginleştirilmesi,
5. Öğrencilerin okula giriş muayenelerinin guatr, hipertansiyon, anemi ve kardiyak patolojiler açısından dikkatle ve detaylı biçimde yapılması şeklinde sıralanabilir.

ÖZET

Bu çalışmayla, sağlık koleji öğrencilerinin sağlık durumları ve sosyo-kültürel yapılarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya 295 öğrenci alınmış; fizik muayene, laboratuvar tetkikleri ve anket formu uygulanmıştır. Elde edilen en çarpıcı sonuç % 50 oranında guatr saptanmış olmasıdır. Ayrıca öğrencilerin %43'ünün çeşitli nedenlerle mesleğini uygulamak istemedikleri belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler : Sağlık koleji, öğrenciler, Sağlık taraması

SUMMARY

Health Status and Sociocultural Status Of Health College Students

With this work, investigation of health status and sociocultural structures of health college students is aimed. 295 students are involved in this study; physical examination, laboratory investigations and a questionnaire are performed. The most striking result gained is the finding of goitre in the ratio of 50 %. It is found out that 43 % of students do not want to carry out their profession with various reasons.

Key Words : Health College, Students Health Status Research

KAYNAKLAR

1. Bolaç V Dağoğlu T Tümer V Karşıdağ S : Sağlıklı kişilerde guatr sıklığı, Haseki Tıp Bülteni (91-94), 1988.
2. Çavdar AO Arcasoy A Gözdaşoğlu S Cin Ş Erten J : Türk çocuk ve gençlerinde anemi oranı, Fe eksikliği, İz elementleri 3 - 52, Ankara 1978.
3. Ekim M : Çocuklarda kan basıncı ve hipertansiyona yaklaşım Türkiye Klinikleri Tıp Bil Derg. 10 : 211-215), 1990.
4. Erefe İBatur Y Kocaman G ve ark : Bir adolesan çağ kız öğrenci grubunda hemoglobin, hematokrit ve anemi incelemesi. Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi, 2 : 1, (1-14), 1986.
5. Textbook of Pediatrics : Behrman RE, Kliegman RM. Nelson WE, Vaughan VC. 14. Ed. W.B. Saunders Company, Harcourt Brace Jovanovich, Inc. USA 1992, p : 1812.
6. 172. Yüksek Sağlık Şurası Türkiye I. taraması ara değerlendirme toplantısı. 22/6/1990 Ankara, TC. Sağlık Bakanlığı Matbaası.

ESANSİYEL HİPERTANSİYONLU HASTALARDA ENALAPRİL TEDAVİSİNİN BÖBREK FONKSİYONLARINA ETKİSİ

Kenan Ateş* Ergün Ertuğ** Şehsuvar Ertürk*** Asuman Timur**** Deniz Aylı*
Murat Duranay* Neval Duman** Bülent Erbay** Oktay Karatan**

Hipertansiyon, hedef organlardan birisi olan böbreklerde yapısal ve fonksiyonel değişikliklere yol açmakta ve aynı zamanda oluşmuş olan fonksiyon bozukluğunun daha da ilerlemesine neden olmaktadır (5,8,19,31). Günümüzde, özellikle zencilerde son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) nedenleri arasında, hipertansif nefrosklerozun ilk sıralarda yer aldığı bildirilmektedir (11). Etkili antihipertansif tedavinin hipertansiyona bağlı kardiyak ve serebrovasküler mortalite ve morbidite oranlarını azalttığı kabul edilmektedir (1,23). Ancak, böbrek fonksiyonları üzerine etkisi yeterince incelenmemiştir ve elde edilen kısa süreli takiplere ilişkin sonuçlar da çelişkilidir (9,28,32).

Yapılan çalışmalarda, hipertansiyona bağlı glomerüler hasarın sistemik kan basıncının yüksek düzeylerinden ziyade glomerüllere yansıyan basınç düzeyi, diğer bir deyişle intraglomerüler kapiller basıncındaki artmaya bağlı olduğu gösterilmiştir (2,3,25). Bu özellik antihipertansif ilaç seçiminde önem kazanmaktadır. Yani, sistemik kan basıncında düşme ile beraber intraglomerüler kapiller basıncı da azaltan, ancak glomerüler filtrasyon hızında (GFH) anlamlı değişikliklere yol açmayan ilaçların böbrekleri koruyucu etki göstermeleri beklenir. Bu özelliklere sahip «anjiotensin converting enzim» (ACE) inhibitörlerinin kullanımı, esansiyel hipertansiyonda böbrek tutulumunu önleme veya geciktirmede avantajlı görünmektedir.

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı Araştırma Görevlisi.

** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

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

**** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı Hemodiyaliz Ünitesi Biyoloğu.

Bu çalışmada, klinik olarak belirgin böbrek hasarı bulunmayan esansiyel hipertansiyonlu hastalarda, bir ACE inhibitörü olan enalaprilin kan basıncı ve böbrek fonksiyonları üzerine etkisi, yukarıda sözü edilen bilgiler doğrultusunda değerlendirilmeye çalışılmıştır.

HASTALAR ve YÖNTEM

Yapılan incelemeler sonucu esansiyel hipertansiyon tanısı alan sekizi kadın ve yedisi erkek olmak üzere toplam 15 ayaktan izlenen hasta çalışmaya alındı. Hastaların yaş ortalaması 42.67 ± 4.82 (35-49) yıl olup, ortalama hipertansiyon süresi 69.60 ± 29.11 (24-144) ay olarak belirlendi. Sekonder hipertansiyon tanısı alanlar; idrarda standart yöntemle proteinüri saptananlar; serum kreatinin düzeyi 1.3 mg/dl'nin üstünde, kreatinin klirensi 70 ml/dk'nın altında olanlar; beraberrinde diabetes mellitus, gut, karaciğer parankim hastalığı, kanser gibi hastalığı bulunanlar; alkol bağımlıları ve herhangi bir hormonal ilaç veya ürik asit metabolizmasını ve böbrek fonksiyonlarını etkilediği bilinen ilaç kullananlar çalışma dışı bırakıldı.

En az 10 dakikalık dinlenmeden sonra arteriyel kan basınçları ölçüldü ve kalp atım sayıları belirlendi. Sabah aç karnına alınan kan örneklerinde BUN, kreatinin, ürik asit, sodyum ve potasyum düzeyleri otoanalizer ile tayin edildi. Gün boyunca toplanan idrarda rutin idrar analizi yapıldı ve kreatinin atılımı ölçülerek kreatinin klirens değeri hesaplandı. Mikroproteinüri tayini, 24 saatlik idrarda Bradford tarafından tanımlanan spektrofotometrik yöntem kullanılarak gerçekleştirildi (7). Bu yöntem, mikrogram düzeyindeki proteinlerin kantitatif ölçümünde oldukça duyarlı olması ve kolay uygulanabilirliği nedeniyle tercih edildi. Antihipertansif ilaçların bu ölçümler üzerine olası etkilerini en aza indirmek için, incelemeler iki haftalık tedavisiz bir dönemden sonra yapıldı.

Tüm hastalara 10 mg/gün dozunda enalapril başlandı ve günlük tedavi dozu ikiye bölünerek verildi. Beş hastada tedaviye bu dozda devam edildi; yedi hastada 20 mg/gün, üç hastada ise 40 mg/gün dozuna çıkıldı. Ayrıca, çalışma süresi boyunca hastalara 2 gr/gün sodyum klorür içeren standart bir diyet uygulandı.

Ortalama 3.20 ± 0.68 (2-4) aylık tedavi döneminden sonra aynı incelemeler tekrarlandı. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma olarak bildirilmiş olup, istatistiksel analizler Student t ve lineer regresyon testleri kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Tedavi süresince enalapriile bağlı önemli bir yan etki gözlenmedi ve hastaların hepsi tedaviyi iyi tolere ettiler. Tedavi öncesi ve ortalama 3.2 aylık tedavi süresi sonunda saptanan ortalama sistolik ve diastolik kan basınçları ile kalp atım sayısı değerleri Tablo I'de verilmiştir.

Tablo I : Çalışmaya alınan 15 hastada enalapril tedavisi öncesi ve sonrası ortalama arteriyel kan basıncı ve kalp hızı değerleri.

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p Değeri
Sistolik KB (mmHg)	172.67 ± 13.48	158.00 ± 12.22	p < 0.01
Diastolik KB (mmHg)	103.33 ± 7.48	92.67 ± 8.63	p = 0.001
Kalp Hızı (atım/dk)	81.60 ± 8.56	82.93 ± 6.68	p > 0.05

tir. Görüldüğü gibi, enalapril tedavisi ile kalp hızında önemli bir değişiklik olmaksızın, sistolik ve diastolik kan basınçlarında tedavi öncesine göre anlamlı azalmalar elde edildi (sırasıyla p < 0.01 ve p = 0.001).

Tablo II'de ise tedavi öncesi ve sonrasına ait BUN, serum kreatinin, sodyum, potasyum ve ürik asit düzeyleri ile kreatinin klirens ve mikroproteinüri değerleri görülmektedir. Enalapril tedavisi ile serum sodyum konsantrasyonunda tedavi öncesine göre düşüş saptandı (p < 0.05), serum potasyumunda gözlenen artış ise sınırda anlamlı bulundu (p = 0.05). Ancak, sodyum ve potasyum düzeylerindeki değişiklikler normal sınırlar içindedir ve hiçbir hastada hiponatremi veya hiperpotasemi ortaya çıkmadı.

Tablo II : Çalışmaya alınan 15 hastada enalapril tedavisi öncesi ve sonrası çeşitli parametrelerin ortalama değerleri.

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p Değeri
BUN (mg/dl)	17.27 ± 3.13	16.87 ± 2.07	p > 0.05
Serum Kreatinin (mg/dl)	0.98 ± 0.16	0.94 ± 0.16	p > 0.05
Serum Sodyum (mmol/L)	139.40 ± 3.38	138.00 ± 2.93	p < 0.05
Serum Potasyum (mmol/L)	4.31 ± 0.49	4.41 ± 0.47	p = 0.05
Serum Ürik Asit (mg/dl)	6.05 ± 1.07	5.87 ± 1.09	p < 0.05
Kreatinin Klirens (ml/dk)	91.93 ± 16.62	95.00 ± 15.19	p > 0.05
Mikroproteinüri (mg/gün)	188.00 ± 88.12	159.47 ± 79.57	p < 0.01

BUN ve serum kreatinin düzeylerinde enalapril uygulama süresi sonunda anlamlı değişiklikler gözlenmedi ($p > 0.05$); tedavi öncesi 91.93 ± 16.62 ml/dk olan ortalama kreatinin klirens değeri enalapril tedavisi ile 95.00 ± 15.19 ml/dk'ya yükseldiyse de, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$).

Hastalarda tedavi öncesi ölçülen ortalama serum ürik asit düzeyi 6.05 ± 1.07 mg/dl olup, enalapril tedavisi ile bu değer 5.87 ± 1.09 mg/dl'ye düştü. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.05$). Yirmidört saatlik idrarda tayin edilen ortalama mikroproteinüri değeri tedavi öncesinde 188.00 ± 88.12 mg/gün, tedavi sonrasında 159.47 ± 79.57 mg/gün hesaplandı. Enalapril tedavisi altında mikroproteinüride gözlenen bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.01$).

Çalışmada kullanılan parametrelerde tedavi ile gözlenen değişikliklerin birbiriyle ilişkisini değerlendirmek için yapılan lineer regresyon analizinde (Tablo III), serum ürik asit düzeyi ve mikroproteinüri-

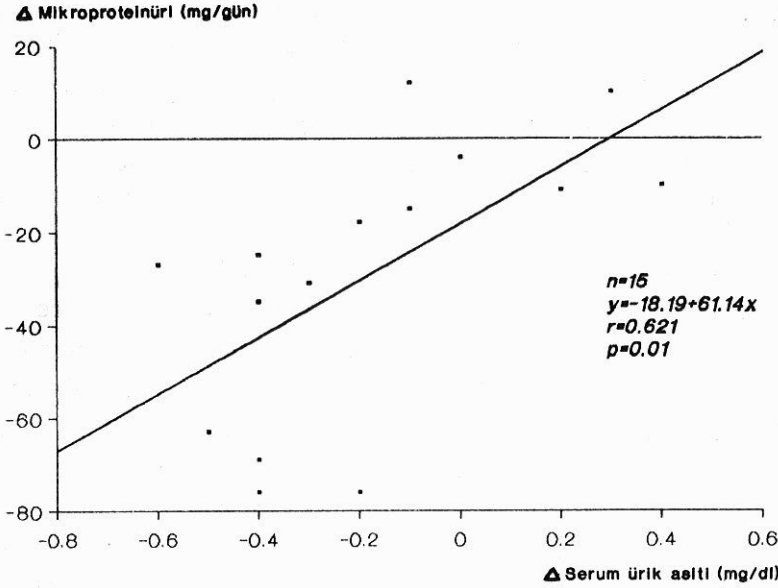
Tablo III : Çalışmada kullanılan çeşitli parametrelerde tedavi ile gözlenen değişiklikler arasındaki korelasyonlar.

	Δ Mikroproteinüri		Δ Serum Ürik Asiti	
Δ Sistolik KB	$r=0.033$	$p>0.05$	$r=0.315$	$p>0.05$
Δ Diastolik KB	$r=0.159$	$p>0.05$	$r=0.075$	$p>0.05$
Δ Kreatinin Klirens	$r=-0.456$	$p>0.05$	$r=-0.487$	$p>0.05$
Δ Serum Sodyum	$r=0.204$	$p>0.05$	$r=0.609$	$p<0.05$
Δ Serum Potasyum	$r=-0.353$	$p>0.05$	$r=-0.661$	$p<0.01$
Δ BUN	$r=0.300$	$p>0.05$	$r=0.466$	$p>0.05$
Δ Serum Kreatinin	$r=0.271$	$p>0.05$	$r=0.196$	$p>0.05$
Δ Serum Ürik Asit	$r=0.621$	$p=0.01$		

Δ Tedavi öncesi ve sonrası değerler arasındaki fark.

deki azalmaların sistolik ve diastolik kan basınçlarında gözlenen düşmeler ile korelasyon göstermediği saptandı. Buna karşılık, mikroproteinüri ile serum ürik asit düzeyindeki azalmalar arasında pozitif bir korelasyon bulundu ($r = 0.621$, $p = 0.01$). Bu ilişki Şekil 1'de görülmektedir. Yine, serum ürik asit düzeyinde gözlenen düşüş serum sodyum düzeyindeki azalma ile pozitif ($r = 0.609$, $p < 0.05$), serum potasyum düzeyindeki artış ile negatif ($r = 0.661$, $p < 0.01$) korelasyon gös-

termektedir. Mikroproteinüri ve serum ürik asit düzeyindeki değişiklikler ile kreatinin klirensdeki değişiklikler arasında izlenen negatif korelasyonlar ise anlamlılık düzeyine erişmemektedir.



Şekil 1 - Çalışmaya alınan 15 hastada enalapril tedavisi ile mikroproteinüri ve serum ürik asit düzeyinde gözlenen değişikliklerin birbiriyle ilişkisi.

TARTIŞMA

Çalışma grubumuz, klinik olarak belirgin böbrek tutulum belirtileri bulunmayan esansiyel hipertansiyonlu hastalardan oluşmaktadır. Esansiyel hipertansiyona bağlı böbrek tutulumunun, henüz aşık bir klinik belirtinin ortaya çıkmadığı erken dönemi, yükselmiş sistemik kan basıncının glomerüllere naklini önleyen ve böylece intraglomerüler kapiller basıncı normal sınırlarda tutan afferent arterioller vazokonstriksiyonla karakterizedir. Bu vasküler direnç artışının klinik sonuçları renal kan akımı ve efektif renal plazma akımında (ERPA) azalma, nisbeten normal sınırlarda GFH ve filtrasyon fraksiyonunda (GFH/ERPA) artıştır (2,5,6,19,25). Bu değişiklikleri düzenleyen mekanizmalar tam olarak bilinmemekle beraber, esansiyel hipertansiflerde renal vasküler yatağın anjiotensin II'ye (ANG II) duyarlılığının fazla olduğu düşünülmektedir (16,18). Ayrıca, ANG II'nin böbreklere hemodinamik etkileri ile de uyumludur (6,10). Bu erken evrede, filtras-

yon fraksiyonundaki artışa bağlı olarak mikroproteinüri (5,6,13) ve renal kan akımında azalmaya bağlı olarak serum ürik asit düzeyinde artış ortaya çıkabilir (24,33). Bu hemodinamik değişiklikler potansiyel olarak reverzibldir ve uygun ilaç tedavisi ile geri dönebilir.

Esansiyel hipertansif böbrekte gelişen bu fizyopatolojik olaylar, özellikle antihipertansif ilaç seçiminde önem kazanmaktadır. Sistemik kan basıncında düşme ile beraber, efferent arterioler direnci afferente arterioler dirence göre daha fazla azaltan ilaçların intraglomerüler kapiller basıncın artmasını önlemeleri ve böylece böbrekleri koruyucu etki göstermeleri beklenir (3,5,6,26). ACE inhibitörleri esansiyel hipertansiyonun tedavisinde etkili ve emniyetli antihipertansif ilaçlardır. Nitekim, çalışma grubumuzdaki hastaların hepsinde, önemli bir yan etki olmaksızın enalapril ile kan basınçlarında düşme gözlemlendi ve ortalama sistolik ve diastolik kan basınçları tedavi öncesi değerlere göre anlamlı olarak azaldı. ACE inhibitörleri, esansiyel hipertansif böbrek hastalığının erken dönemi gibi renal vazokonstriksiyonla karakterize patofizyolojik durumlarda, böbrek kitle kaybı ortaya çıkmadan uygulanırlarsa, sistemik ve intrarenal ANG II'nin etkilerine engel olarak, efferente daha fazla olmak üzere afferent ve efferent arterioler dirençlerde azalmaya yol açarlar. Bu kombine etkileri sonucu renal kan akımı ve ERPA artar, intraglomerüler kapiller basınç azalır veya normal sınırlarda tutulur. Ayrıca, ANG II'nin mezangial hücrelerdeki konstriktör etkisinin ortadan kalkmasıyla, ultrafiltrasyon sabitinde artış ortaya çıkar (5,6,26).

Çok sayıda deneysel ve klinik çalışmalarda, ACE inhibitörlerinin esansiyel hipertansif böbrek hastalığında proteinüriyi azaltıp, GFH'ni artırdıkları veya sabit tuttıkları gösterilmiştir (3,4,13,20,21). Proteinürideki gerileme filtrasyon fraksiyonunun ve albümin gibi makromoleküllerin mezangiumda birikimlerinin azalmasına bağlıdır (5,6). Bizim çalışmamızda da, enalaprilin sistemik kan basınçlarındaki düşmeden bağımsız olarak mikroproteinüri ve serum ürik asit düzeyinde anlamlı azalmaya neden olduğu gözlemlendi. Tedavi öncesi normal sınırlarda bulunan BUN ve serum kreatinin düzeylerinde değişiklik olmadı, kreatinin klirens değerindeki artış ise anlamlılık düzeyine erişmedi.

Özellikle beraberinde böbrek yetmezliği de bulunan hastalarda, ACE inhibitör tedavi ile serum potasyum düzeyinde, esas olarak ANG II'nin aldosteron salgılatıcı etkisinin ortadan kalkmasına bağlı olarak artış olabilir (34). Ortaya çıkan hiperpotasemi eğiliminin endotelial hücre hasarını azaltarak, ACE inhibitörlerinin renal koruyucu etkilerine katkıda bulunduğu ileri sürülmüştür (26). Biz de, enalapril tedavisi altındaki esansiyel hipertansiyonlu hastalarda serum potasyum düzeyinde artış eğilimi gözledik. Ancak, tedavinin kesilmesini gerektirecek ciddi hiperpotasemi hiçbir olguda ortaya çıkmadı.

Genelde, ACE inhibitör tedavinin serum sodyum düzeyine önemli bir etkisinin olmadığı görüşü hakimdir (17,22). Biz, enalapril tedavisinin serum sodyum düzeylerinde normal sınırlar içinde kalan bir azalmaya yol açtığını gözledik. ANG II'nin hemodinamik etkileri göz önüne alınacak olursa, bu sürpriz bir bulgu değildir. Çünkü, ANG II hem filtrasyon fraksiyonunda artışa bağlı olarak, hem de proksimal tübülüsler üzerine direkt etki ile sodyum geri emilimini artırır. Ayrıca, jukstameduller nefronların efferent arteriolleri ve vaza rektaları üzerine ANG II'nin direkt vazokonstriktör etkisiyle ortaya çıkan meduller kan akımında azalma, meduller interstisyel sıvı ozmolalitesini ve idrarı konsantrasyon etme yeteneğini artırır. Bu da, Henle kulpunun çıkan ince kolundan pasif sodyum klorür reabsorpsiyonunu fazlalaştırır (6,10,15). ACE inhibitör tedavi ile ANG II'nin hemodinamik etkilerinin engellenmesi sonucu, sodyum geri emiliminde azalma ve idrarla sodyum atılımında artma beklenir. Nitekim, McNabb ve arkadaşları enalapriliden sonra hem düşük, hem de yüksek sodyumlu diyet alan kişilerde idrarla sodyum atılımında anlamlı artış saptamışlardır (22). Bu nedenle, serum sodyum konsantrasyonunda normal sınırlar içinde de olsa bir azalma ortaya çıkabilir.

ACE inhibitörlerinin renal hemodinamikler üzerine etkilerinin incelendiği çalışmalarda daha ziyade GFH, renal kan akımı ve proteinüri gibi parametreler değerlendirilmiştir. Serum ürik asit düzeyi üzerine etkilerinin incelendiği çalışmalar azdır. Yapılan çalışmalarda, tedavi ile primer glomerülonefritli hastalarda serum ürik asitinin azaldığı (27,29), esansiyel hipertansiyonlu hastalarda ise genellikle değişmediği (14,30) bildirilmiştir. Günümüzde, serum ürik asit düzeyindeki artışın hipertansiyona bağlı böbrek tutulumunun erken göstergelerinden birisi olduğu kabul edilmektedir (24,33). Pressör dozlar-

da ANG II infüzyonunun GFH'ında bir değişiklik yapmaksızın renal kan akımını ve ürik asit atılımını azalttığı (12) ve esansiyel hipertansiyonlu hastalarda serum ürik asit düzeyinin renal vasküler direnç artışı ve renal kan akımı azalması ile korelasyon gösterdiği (24) saptanmıştır. Buna göre, ANG II etkisiyle ortaya çıkan renal kan akımı azalması peritübüler alandan tübüler sekresyon bölgesine ürat geçişini ve böylece üratın tübüler sekresyonunu azaltmaktadır (33). Ayrıca, üratın proksimal tübüler geri eğilimi tübüler lümendeki ürat konsantrasyonuna bağımlı olduğundan (35), ANG II etkisiyle proksimal tübüler sodyum ve su geri emiliminin artması, tübüler lümende ürat konsantrasyonunu, böylece özellikle postsekretuar olmak üzere ürat reabsorpsiyonunu artırır. Bu hemodinamik değişikliklerle uyumlu olarak, bir ACE inhibitörü olan enalapril ile tedavi ettiğimiz esansiyel hipertansiyonlu hastalarda serum ürik asit düzeyinde düşme eğilimi gözledik. Üstelik, serum ürik asitindeki azalma ile mikroproteinürideki ve serum sodyum düzeyindeki değişiklikler arasında anlamlı korelasyonlar saptadık.

ACE inhibitörlerinin böbrek koruyucu etkileri sistemik kan basıncını düşürmelerinden ziyade, intrarenal hemodinamikler üzerine yararlı etkilerine bağlı görülmektedir (3,4,6,26). Bizim çalışmamızda saptadığımız, sistolik ve diastolik kan basınçlarındaki düşme ile mikroproteinüri ve serum ürik asit düzeyindeki azalmalar arasında korelasyon olmayışı, oysa tedavi ile mikroproteinüride ve serum ürik asit düzeyinde gözlenen değişiklikler arasında anlamlı pozitif ilişki bulunuşu, bu görüşü desteklemektedir.

Sonuç olarak, henüz uzun süreli çift kör prospektif çalışmaların sonuçları belli olmamakla beraber, esansiyel hipertansiyon tedavisinde hem sistemik kan basıncını etkili bir şekilde düşüren, hem de esansiyel hipertansiyona eşlik eden renal patofizyolojik olayları geri döndürebilme özelliği olan ACE inhibitörlerinin kullanımı mantıklı bir yaklaşım olarak değerlendirilmektedir.

ÖZET

Biz, klinik böbrek tutulumu bulunmayan 15 esansiyel hipertansiyonlu hastada bir «anjiotensin converting enzim» inhibitörü olan enalaprilin sistemik kan basıncı ve böbrek fonksiyonları üzerine etkilerini inceledik. Çalışma esnasında sistolik ve diastolik kan basınçlarının

da tedavi öncesi değerlere göre anlamlı azalma olmuştur (sırasıyla $p < 0.01$ ve $p = 0.001$). Ortalama 3.2 aylık tedaviden sonra, enalapril mikroproteinüride (188.00 ± 88.12 'den 159.47 ± 79.57 mg/gün'e, $p < 0.01$) ve serum ürik asitinde (6.05 ± 1.07 'den 5.87 ± 1.09 mg/dl'ye, $p < 0.05$) anlamlı azalmalara yol açmıştır. Serum kreatinin, BUN ve kreatinin klirenste değişiklik olmamıştır. Enalapril tedavisi ile serum sodyum düzeyi anlamlı olarak azalmış ($p < 0.05$), serum potasyum düzeyi ise artmıştır ($p = 0.05$). Çalışma esnasında mikroproteinüri değerlerinde gözlenen değişiklikler serum ürik asit düzeyindeki eş zamanlı değişikliklerle anlamlı ve pozitif olarak korelasyon göstermektedir ($r = 0.621$, $p = 0.01$). Ancak, mikroproteinüri ve serum ürik asitindeki değişiklikler sistolik ve diastolik kan basınçlarındaki azalmalar ile korelasyon göstermemektedir. Verilerimiz, sistemik kan basıncının azalması ve kontrolüne ilave olarak, enalaprilin böbrek koruyucu bir etki gösterebildiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler : Esansiyel hipertansiyon, Enalapril, Serum ürik asiti, Mikroproteinüri.

SUMMARY

The Effects of Enalapril Therapy on Renal Function in Patients with Essential Hypertension

We have studied the effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, enalapril on systemic blood pressure and renal function in 15 patients with essential hypertension without clinical renal involvement. Systolic and diastolic blood pressures were significantly reduced during the study compared with pretreatment values (respectively $p < 0.01$ and $p = 0.001$). After a mean of 3.2 months of therapy, enalapril caused significantly decrease in microproteinuria (from 188.00 ± 88.12 to 159.47 ± 79.57 mg/gün, $p < 0.01$), and in serum uric acid (from 6.05 ± 1.07 to 5.87 ± 1.09 mg/dl, $p < 0.05$). Serum creatinine, blood urea nitrogen, and creatinine clearance were remained unchanged. By the enalapril therapy, serum sodium level was significantly decreased ($p < 0.05$), and serum potassium level was increased ($p = 0.05$). The changes in microproteinuria values during the study were significantly and positively correlated with concurrent changes in serum uric acid levels ($r = 0.621$, $p = 0.01$). However, the changes in microproteinuria and serum uric acid were not correlated with

the declines of systolic and diastolic blood pressure. Our data suggest that in addition to lowering and controlling systemic blood pressure, enalapril therapy may provide a renal protective effect.

Key Words : Essential hypertension, Enalapril, Serum uric acid, Microproteinuria.

KAYNAKLAR

1. Amery A Birkenhager W Brixko P et al : Mortality and morbidity results from the European Working Party on high blood pressure in the elderly trial. *Lancet* 1 : 1349-1354, 1985.
2. Anderson S Meyer TW Rennke HG Brenner BM : Control of glomerular hypertension limits in glomerular injury in rats with reduced renal mass. *J Clin Invest* 76 : 612-619, 1985.
3. Aurell M : Aspects of the role of intraglomerular pressure as a cause of progressive renal damage. *Drugs* 35 (suppl 5) : 42-47, 1988.
4. Bauer JH Reams GP : Renal protective effect of long term antihypertensive therapy with enalapril. *Drugs* 35 (suppl 5) : 62-71, 1988.
5. Bauer JH Reams GP Wu Z : The aging hypertensive kidney : Pathophysiology and therapeutic options. *Am J Med* 90 (suppl 4B) : 21-27, 1991.
6. Bauer JH Reams GP : ACE inhibitors in renal disease. *Clin Cardiol* 14 (suppl IV) : 38-43, 1991.
7. Bradford MM : A rapid and sensitive method for quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal Biochem* 72 : 248-251, 1976.
8. Brazy PC Stead WW Fitzwilliam JF : Progression of renal insufficiency : Role of blood pressure. *Kidney Int.* 35 : 670-674, 1989.
9. De Leeuw PW : Renal function in the elderly : Results from the European Working Party on high blood pressure in the elderly trial. *Am J Med* 90 (suppl 3A) : 45-49, 1991.
10. Dzau VJ Ingilfinger JR : Molecular biology and pathophysiology of the intrarenal renin-angiotensin system. *J Hypertens* 7 (suppl 7) : 53-58, 1989.
11. Excerpts from United States Renal Data System 1990 Annual Report : III. Causes of end stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 16 (suppl 2) : 22-27, 1990.
12. Ferris TF Gorden P : Effect of angiotensin and norepinephrine upon urate clearance in man. *Am J Med* 44 : 359-365, 1968.

13. Giaconi S Levanti C Fommei E et al : Microalbuminuria and casual and ambulatory blood pressure monitoring in normotensives and in patients with borderline and mild essential hypertension. *Am J Hypertens* 2 : 259-261, 1989.
14. Giuntoli F Gabbani S Natali A et al : Captopril treatment in elderly hypertensive patients : Efficacy and tolerability. *J Hypertens* 7 (suppl 7) : 57-58, 1989.
15. Hall JE : Control of sodium excretion by angiotensin II : Intrarenal mechanisms and blood pressure regulation. *Am J Physiol* 250 : R960-R972, 1986.
16. Hollenberg NK Borucki LJ Adams DF : The renal vasculature in early essential hypertension : Evidence for a pathogenetic role. *Medicine* 57 : 167-178, 1978.
17. Ikoma M Kawamura T Kakinuma Y et al : Cause of variable therapeutic efficiency of angiotensin converting enzyme inhibitor on glomerular lesions. *Kidney Int* 40 : 195-202, 1991.
18. Ljungman S Aurell M Hartford M et al : Effect of subpressor dose of angiotensin II on renal hemodynamics in relation to blood pressure. *Hypertension* 5 : 368-374, 1983.
19. London GM Safar ME Sassard JE et al : Renal and systemic hemodynamics in sustained essential hypertension. *Hypertension* 6 : 743-754, 1984.
20. Marie M Sassano P Corvol P et al : Microalbuminuria in uncomplicated essential hypertension and its reduction by antihypertensive treatment. *Diabete Metab* 14 : 232-234, 1988.
21. Mazzuca N Bigazzi R Paparatto P et al : Effects of enalapril on urinary protein excretion of essential and renal parenchymal hypertensive patients. Comparison between colorimetric and radioimmunological methods. *J Nucl Med Allied Sci* 32 : 75-81, 1988.
22. McNabb WR Noormohamed FH Lant AF : The effects of enalapril on blood pressure and the kidney in normotensive subjects under altered sodium balance. *J Hypertens* 4 : 39-47, 1986.
23. Medical Research Council Working Party : MRC trial of treatment of mild hypertension principle results. *Br Med J* 291 : 97-104, 1985.
24. Messerli FH Frohlich ED Dreslinski GR et al : Serum uric acid in essential hypertension : An indicator of renal vascular involvement. *Ann Intern Med* 93 : 817-821, 1980.
25. Raij L Azar S Keane WF : Mesangial immune injury, hypertension and progressive glomerular damage in Dahl rats. *Kidney Int* 26 : 137-143, 1984.
26. Raij L Shultz PJ Tolins JP : Possible mechanism for the protective effect of angiotensin converting enzyme inhibitors. *J Hypertens* 7 (suppl 7) : 33-37, 1989.
27. Rodicio JL Praga M Alcazar JM et al : Effects of angiotensin converting enzyme inhibitors on the progression of renal failure and proteinuria in humans. *J Hypertens* 7 (suppl 7) : 43-47, 1989.

28. Rostand SG Brown G Kirk KA et al : Renal insufficiency in treated essential hypertension. *N Engl J Med* 320 : 684-688, 1989.
29. Ruilope LM Miranda B Olliet A et al : Control of hypertension with the angiotensin converting enzyme inhibitor captopril reduces glomerular proteinuria. *J Hypertens* 6 (suppl 4) : 67-69, 1988.
30. Rüdde H Bahr M Langewitz W et al : Efficacy of long-term antihypertensive therapy with enalapril. *Nephron* 55 (suppl I) : 77-80, 1990.
31. Schwartz GL Cameron GS : Renal parenchymal involvement in essential hypertension. *Medical Clinics of North America* 71 : 843-858, 1987.
32. Shulman NB Ford CE Hall WD et al : Prognostic value of serum creatinine and effect of treatment of hypertension on renal function : Results from the Hypertension Detection and Follow-up Program. *Hypertension* 13 (suppl I) : 80-93, 1989.
33. Tykarski A : Evaluation of renal handling of uric acid in essential hypertension : Hyperuricemia related to decreased urate secretion. *Nephron* 59 : 364-368, 1991.
34. Warner NJ Rush JE : Safety profiles of the angiotensin converting enzyme inhibitors. *Drugs* 35 (suppl 5) : 89-97, 1988.
35. Weinman EJ : Renal handling of uric acid. In *Textbook of Nephrology*. Massry SG, Glasscock RJ (eds). Second edition Williams and Wilkins, Baltimore, 1989, pp 92-93.

ŞİZOFRENİ VE DEPRESYON'DA «SINGLE PHOTON EMISSION COMPUTED TOMOGRAPHY» (SPECT) VE «POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY» (PET)

Binnur Karayağın*

Mental hastalıkların tanı ve prognozunu değerlendirmede kullanılan bilgilerin kuantitatif olmaktan çok subjektif natürde olması nedeniyle, verileri kuantifiye eden yeni teknolojiler psikiyatrinin daima çok ilgisini çekmiştir. Bunlar içerisinde özellikle beynin görüntülenmesine yönelik çalışmalar önemli yer tutmaktadır. Beyin görüntüleme çalışmaları başlıca morfolojik ve fonksiyonel görüntüleme teknikleri olarak iki grupta incelenebilir. İlk grupta yer alan komputere tomografi (CT), magnetik rezonans (MRI) ve ultrasound (US) daha çok beyindeki yapısal değişiklikleri göstermede kullanılan değerli tanı araçlarıdır. Bununla beraber yapısal değişiklik olmaksızın beyin fonksiyonunda değişiklik ile sonuçlanan patolojilerin CT veya MRI ile saptanabilmesi çok güç ya da imkansız olmaktadır (31,27). İşte bu durumda ikinci grupta yer alan fonksiyonel beyin görüntüleme çalışmaları önem kazanmaktadır. Bu ise nükleer tıp teknikleri olan SPECT ve PET sistemleri ile mümkün olabilmektedir.

Psikiyatrik hastalıklarda PET ve SPECT kullanımından önce SPECT ve PET sistemleri ile kullanılan radyofarmasötikler hakkında bilgi verilecektir.

SINGLE PHOTON EMISSION COMPUTED TOMOGRAPHY (SPECT) :

Mental hastalıkların SPECT ile incelenebilmesi iki alandaki ilerlemeye paralel olarak olmuştur. Bunlar :

1. SPECT instrumentasyonundaki (hardware) gelişmeler
2. Radyofarmasötikler

* Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı Yardımcı Doçenti.

1. «HARDWARE»

En popüler SPECT sistemleri başlıca üç kategoride incelenebilir :

a. Rotasyonel gama kameralar : «Single head» rotasyonel gama kameralar düşük temporal rezolüsyon ve sensitivitelere rağmen her türlü nükleer tıp görüntülemesine uygun olmaları nedeniyle laboratuvarlar için en uygun kamera sistemleridir. Diğer kameralara göre daha ucuzdurlar ve «software»leri oldukça zengindir. Sensitivitedeki düşüklük dedektör sayısını ikiye yada üçe çıkarmakla çözümlenebilir. Bununla beraber dedektör sayısındaki artış maliyetin artmasına neden olmaktadır. Ayrıca da temporal rezolüsyon istenilen ölçüde yükseltilememektedir.

b. Halka (ring) dedektörler : Bu sistemlerde temporal ve spatial rezolüsyon yeterli derecede olup beyin çalışmaları için idealdir. Buna rağmen fiyatın çok pahalı olması ve genel kullanım için uygun olmamaları nedeniyle laboratuvarlarda yaygın olarak kullanılmamaktadır.

c. Tomomatik : Özel amaçlı bir sistem olup dörtlü dedektör içermektedir. Temporal rezolüsyonu «single-head» rotasyon dedektörlere göre daha iyi olup dinamik çalışmalar için uygundur. Yeni modellerinde spatial rezolüsyon daha yükseltilmiştir. Fakat ring dedektörlerde olduğu gibi yüksek fiyatları ve genel nükleer tıp görüntülemelerine uygun olmamaları nedeniyle yaygın kullanım alanı bulamamıştır.

Bu şekilde, multi-dedektör ve ring-dedektör sistemlerindeki gelişmeler ile fonksiyonel beyin görüntülerinde hem spatial rezolüsyon geliştirilmiş, hem de total çekim süresinde belirgin bir azalma sağlanmıştır (8).

2. SPECT RADYOFARMASÖTİKLERİ

Mental hastalıkların tanısında kullanılan SPECT radyofarmasötikleri daha çok sinaptik amin metabolizması, bölgesel kan akımı (rCBF) ve reseptör görüntülenmesi üzerine odaklanmıştır (Tablo 1). PET sisteminde fluorine 18 (F-18) ile işaretli fluorodeoxyglucose (FDG) kullanarak beyin dokusunun glukoz metabolizma haritasını çıkarmak mümkün olurken, SPECT ile bu görüntüleme, henüz uygun analog ajanın bulunamaması nedeni ile yapılamamaktadır. Bunun yanında sinaptik amin metabolizması Iode (I)—123 ile işaretli N-isopropyl-p-iodoamphetamine (IMP) ile mümkün olmaktadır. «Extractable» lipofilik bir ajan olan IMP kolaylıkla sağlam kan-beyin bariyerini geçebilir.

Tablo 1 : SPECT Radyofarmasötikleri

Radyofarmasötik	Fonksiyon
I-123 IMP	rCBF ,sinaptik amin metabolizması
I-123 HIPDM	IMP'ye benzer fonksiyon
Tl-201 DDC	IMP'ye benzer fonksiyon
Tc-99m HMPAO	rCBF
Tc-99m ECD	rCBF
Xenon-133	rCBF

mektedir. Yapılan araştırmalarda IMP'nin erken fazdaki dağılımının Xenon (Xe)—133 ve mikrosferlerle yapılan rCBF çalışmaları ile iyi bir korelasyon gösterdiği saptanmıştır (17,22). Geç safhada ise dağılımın daha çok sinaptik amin reseptörlerine bağlanma ile ilgili olduğu düşünülmektedir (35). Ayrıca I—123 ile bağlanmış N.N.N'-tri methyl-N-(2-hydroxy-3-methyl-5-iodo-benzyl)-1, 3-propane diamine (HIPDM) ve thallium (Tl)—201 ile işaretli diethyldithiocarbamate (DDC) gibi ajanlar da halen araştırma safhasındadır (11).

Psikiyatrik hastalıklarda kullanılabilen bir diğer yöntem rCBF çalışmalarıdır. Bunun için PET sisteminde oxygen-15 ile işaretli su kullanılırken, SPECT'de Xe-133 kullanılarak Kety-Schmidt metodu ile bu analiz yapılabilir. Fonksiyonel beyin görüntüleme çalışmalarında her ne kadar Xe-133'ün tarihi önemi varsa da, bu ajanın fiziksel özellikleri ile ilgili önemli kısıtlamalar nedeniyle (10), son zamanlarda Tc-99 m ile işaretli yeni ajanların geliştirilmesi hızlanmıştır. Bunlar içerisinde en yaygın kullanım alanı bulan Tc-99 m hexamethyl-propyleneamine oxime (HMPAO) olmuştur (21). Lipofilik bir ajan olan HMPAO intakt kan-beyin bariyerini yüksek bir ekstraksiyon oranı ile geçip, hücrelerde hidrofilik forma dönüşerek tutulur. Beyin uptake'i ilk bir dakikada maksimuma ulaşır. 2 dakika içerisinde aktivitenin % 15 kadarı beyin dokusundan uzaklaşır, daha sonra yaklaşık 24 saat boyunca aktivite stabil olarak kalır (Tc-99m'in fiziksel yarılanma süresi dışında) (16). Hücre içerisinde lipofilik formun hızlı bir şekilde, membran diffüzyon özelliği olmayan hidrofilik forma dönüşmesinin, bu retansiyona neden olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalar, HMPAO'nun uptake'inin rCBF ile uyumlu olduğunu göstermiştir (24). İnsanlarda PET'le karşılaştırmalı olarak yapılan çalışmalarda ise yüksek rCBF olan bölgelerde kan akımını olduğundan daha düşük gösterdiği, rCBF'nin normal ve düşük olduğu bölgelerde ise iyi bir korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (38). Her ne kadar Tc99m-HMPAO rCBF'nin

kesin olarak göstermiyorsa da, sonuçlar, ilgili alandaki sayımlar seçilen bir referans bölgesine (tüm beyin veya serebellum gibi) oranlanarak semikuantitatif olarak belirtilebilir.

Serebral SPECT radyofarmasötikleri ile ilgili yapılan en son çalışmalar santral sinir sistemi reseptörlerinin görüntülenmesine yöneliktir. Bu konuda son 10 yılda, özellikle radyoaktif iyotla işaretli çeşitli reseptör ajanları bildirilmiştir (13,14,15). Üzerinde çalışılan reseptörler şunlardır :

- a) Dopamin reseptörleri (D1 ve D2)
- b) Muskarinik asetilkolin reseptörleri
- c) Serotoninerjik reseptörler
- d) Benzodiazepin reseptörleri

Tablo 2'de reseptör görüntülenmesinde kullanılan radyofarmasötiklere örnekler verilmiştir. Gelecekte bu ajanlar birçok nöro-psikiyatrik hastalığın değerlendirilmesinde önemli rol oynayacaktır.

Tablo 2 : SPECT SSS Reseptör Radyofarmasötikleri

Radyofarmasötik	Fonksiyon
Benzazepin	D1 Dopamin Reseptör
* I-123 IBZP	
* I-123 FISCH	
Spiperone	D2 Dopamin Reseptör
* I-123 ISP	
Benzamide	D2 Dopamin Reseptör
* I-123 EBZM	
* I-123 IBF	
* I-123 Raclopride	
Quinuclidinely benzilate	Muskarinik Asetilkolin Reseptör
* I-123 IQNB	
Iodo-dexitimide	Muskarinik Asetilkolin Reseptör
8-OH-PAT, IPAPP	S-1A Seratonin Reseptör
Iodocyanopindolol	S-1B Seratonin Reseptör
Iodo-flunitrazepam	Benzodiazepine Reseptör
RO 16-0154	Benzodiazepine Reseptör
(Flumazenil analogu)	

POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY (PET)

Bilindiği gibi PET sisteminde pozitron emisyonu olan izleyiciler kullanılır ve pozitron annihilasyonu sonucu oluşan zıt yöndeki annihilasyon fotonlarının birlikte deteksiyonu esasına dayanır. SPECT'e göre bazı avantajları vardır :

- Kolimatör olmaması nedeniyle rezolüsyonu daha iyidir. Dedektördeki kristal sayısını arttırarak rezolüsyon daha da arttırılabilir.
- Kullanılan radyoizotopların yarı ömürlerinin çok kısa olması nedeniyle çalışmayı defalarca tekrar etmek mümkündür.
- Organizmada doğal olarak bulunan karbon, oksijen, flor gibi elementlerin radyoizotoplarını kullanarak metabolik fonksiyonları kolaylıkla izleme olanığı mevcuttur.
- Bunlara ilave olarak SPECT'de olduğu gibi kantitatif analiz yapmak mümkündür.

Bütün bu avantajlarına rağmen PET'in yaygın kullanımını engelleyen önemli dezavantajları vardır :

— Kullanılan radyoizotopların büyük kısmı «cyclotron» denilen hızlandırıcılarda elde edilmekte ve fiziksel yarı ömürleri saniye ve dakikalar gibi çok kısa zaman dilimleri olmaktadır. Bu nedenle PET ile birlikte «cyclotron» sistemi de kurulmak zorundadır.

— Bir diğer önemli dezavantajı maliyetinin çok yüksek olmasıdır (SPECT sisteminin yaklaşık 10 katı).

PET sisteminde kullanılan bazı radyofarmasötikler ve özellikleri Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3 : PET Radyofarmasötikleri

Radyofarmasötik	Fonksiyon
0-15 (H ₂ O)	Serebral kan akımı (rCBF)
C-15 (CO ₂)	Serebral kan akımı (rCBF)
N-13 (NH ₃)	Serebral kan akımı (rCBF)
C-15 (CO)	Serebral kan akımı (rCBF)
C-11 (Methylglucose)	Serebral kan akımı (rCBF)
F-18 (FDG)	Serebral glukoz metabolizması
C-11 (Methylspiperone)	D ₂ Dopamin reseptör
Br-77 (Spiperone)	D ₂ Dopamin reseptör
C-11 (L-DOPA)	D ₂ Dopamin reseptör

PSİKİYATRİDE PET ve SPECT UYGULAMALARI

Psikiyatrik hastalarda yapılan PET ve SPECT uygulamaları daha çok şizofrenik ve «affective» hasta grubuna yönelik olmuştur. «Affective» grup içinde de depresyon en çok araştırılan hastalık grubudur. Bu nedenle daha çok bu iki grupta yapılan çalışmalardan bahsedilecektir.

ŞİZOFRENİ

PET ve SPECT tekniklerinin her ikisinde de, beyinde «tracer» dağılımı ile ilgili birçok pattern bildirilmiştir. Kabul edilen en yaygın görüş, şizofreniklerde frontal loblarda aktivite tutulumunun normal olmayışıdır. Bu konuda FDG ve carbon-11 glucose kullanılarak yapılan PET çalışmaları, şizofreniklerde frontal lob fonksiyonunda azalma (hipofrontalite) olduğunu gösteren öncü çalışmalar olmuştur (12,33). Tedaviden sonra ise FDG «uptake»nin hem frontal, hem de posterior bölgelerde arttığı; bununla beraber metabolik aktivitenin anterior-posterior dağılımının normal olgulara göre daha düşük olduğu bildirilmiştir (36). Yapılan çalışmalarda «hypofrontality»nin daha çok negatif semptomlu (davranışları künt, apatik, asosyal) şizofreniklerde olduğu gösterilmiştir (1). Frontal lob disfonksiyonu ile ilgili olarak yapılan, spesifik frontal lob aktivasyon testleri sonrasında da frontal loblarda aktivasyon cevabının azalmış olduğu saptanmıştır. Bununla beraber bazı araştırmacılar şizofreniklerde, FDG PET çalışmalarında, aynı yaş grubundaki normallere göre aktivite tutulumunda anlamlı bir fark olmadığını gözlemişlerdir (15). Şizofreniklerde, sinaptik amin metabolizması ise SPECT ile daha çok I-123 IMP gibi lipofilik ajanlar kullanılarak araştırılmıştır. IMP ile yapılan bu çalışmalar da paranoid şizofrenlerde düşük frontal «uptake»i doğrulamıştır (32).

SPECT ile yapılan diğer çalışmalar bölgesel kan akımının (rCBF) araştırılmasına yönelik olmuştur. Bu amaçla şizofreniklerde ilk olarak yapılan Xe-133 inhalasyon çalışmalarında, değişik paternler bildirilmiştir. Bir grup araştırmacı şizofrenlerde «ortalama» serebral kan akımının azaldığını bildirirken (3), diğerleri buna karşı olarak, sadece her iki frontal bölgede rCBF'de azalma olduğunu göstermişlerdir. Ingvar ve Franzen çalışmalarında şizofrenlerin uniform bir grup olmadıklarını göstererek, kısmen de olsa bu paradoksu açıklamaya çalışmışlardır (13). Özellikle de aşık psikotik semptomlu olan şizofrenlerde «ortalama» serebral kan akımının daha yüksek olduğunu tesbit etmişlerdir. Kurachi ve arkadaşları ise işitme halusinasyonlu şizofrenlerde

zofreniklerde, halusinasyon sırasında sol temporalde kan akımında artış olduğunu göstermişlerdir (20). Aynı bulguyu daha sonra Matsuda ve arkadaşları, I-123 IMP ile SPECT kullanarak ,sol superior temporal bölgedeki primer ve sekonder kortikal duyu merkezlerinde belirgin olarak aktivitede artış olduğunu göstererek doğrulamışlardır (26). Xe-133 inhalasyon yönteminin önemli dezavantajları nedeniyle, Lassen Xe-133 dinamik SPECT tekniği geliştirilmiştir (23). Şizofrenlerde bu yöntem kullanılarak yapılan birçok çalışmada, frontal loblarda, eşleştirilmiş kontrol grubuna göre rCBF'de belirgin azalma olduğu gösterilmiştir (9).

Son zamanlarda, Tc-99m HMPAO kullanılarak yapılan rCBF çalışmaları Xe-133'ün yerini almıştır. Hawton ve arkadaşları, ilk kez Tc-99m HMPAO kullanarak şizofrenik bir bayan hastada «hipofrontalite» paternini göstermişlerdir (16). Tc-99m HMPAO ile yapılan bir başka çalışmada ise, negatif semptomlu şizofreniklerde diffüz heterojenöz «uptake» olurken, pozitif semptomlu şizofrenlerde, çoğunlukla, daha homojen bir perfüzyon paterni olduğu bildirilmiştir (4). Wilhelm ve arkadaşları da Tc-99m HMPAO kullanarak şizofreniklerde sol frontal lob kanlanması, «schizoaffectif» ve depressiflere göre, belirgin olarak azalmış olduğunu göstermişlerdir (34).

Şizofrenlerde reseptör görüntüleme çalışmaları daha çok dopamin reseptörlerine yönelik olmuştur. Bu konuda C-11 ile işaretli methylspiperone kullanılarak PET görüntülerinde, tedavi altında olan ve olmayan şizofreniklerin hepsinde, D2 dopamine reseptör aktivitesinin artmış olduğu bildirilmiştir (37). Sedvall ve arkadaşları da, C-11 raclopride kullanarak altı şizofrenik hastada putamende D2 reseptör sayısında artış olduğunu göstermişlerdir (30). Bu artmış dopamine reseptör sayısı daha çok pozitif semptomlu (delüzyonlu, halusinasyonlu) şizofreniklerde saptanmıştır (2). Br-77 ile işaretli spiperone kullanılarak yapılan SPECT çalışmasında ise, nöroleptik tedavisi kesilmiş bir olguda, basal gangliyalarda D2 dopamine reseptörlerine bağlanmanın artmış olduğu gösterilmiştir (7).

DEPRESYON

Depresyonda PET ve SPECT kullanılarak yapılmış çalışmalar mevcuttur. İlk defa 1984'de Phelps ve arkadaşları, FDG PET çalışmaları ile kortikal glukoz metabolizma oranlarına bakarak, «affective» hastalıkların alt gruplarına ayrılabilceğini bildirmişlerdir (29). Baxter ve arkadaşları, bipolar ve mikst hasta gruplarında beyin glukoz me-

tabolizmasının, bipolar manik, unipolar depressif ve normal kontrollerine göre, bütünüyle azalmış olduğunu göstermişlerdir (5). Bipolar depressif hastalar «euthymic» veya manik faza geçtiklerinde ise beyin glukoz metabolizmasında artış olduğu gösterilmiştir.

Bütün bu çalışmalar, PET ile FDG kullanılarak yapılan glukoz metabolizma çalışmalarının «affective» hastalıkların alt gruplarının (özellikle unipolar ve bipolar depressiflerin) ayrılmasında çok yararlı olduğunu göstermektedir. Yine bu grup hastalarda yapılan çalışmalar, frontal lobdaki anterolateral prefrontal korteksin primer veya sekonder değişiklikleri sonucunda, depressif semptomların ortaya çıktığını düşündürmektedir (6). «Affective» hastalıkların incelenmesinde yapılmış olan IMP ve HMPAO SPECT çalışmaları henüz çok azdır. Van Heertum ve O'Connell grubunun IMP SPECT çalışmalarına göre, unipolar ve bipolar depressifler; şizofreniklerden, bipolar maniklerden ve demans hastalarından sintigrafi paterni ile ayırdedilebilirler (28). Unipolar depressif hastalar frontal loblarda daha belirgin olmak üzere, basal gangliaları da içeren, yaygın kortikal «uptake» azalması göstermektedir. Xe-133 ile yapılan bölgesel kan akımı çalışmaları da, PET'de olduğu gibi, «affective» hastalıkta alt klinik gruplarda kan akımı değişikliklerinin farklı olduğunu göstermektedir. Mathew ve arkadaşları, Xe-133 ile yaptıkları çalışmalarında depresyonun varlığına ve derinliğine paralel olarak, gri cevherdeki kan akımının azaldığını göstermişlerdir (25). Bir diğer çalışmada ise, bipolar bir hastada manik fazda rCBF'nin frontal bölgede, «euthymic» faza göre artmış olduğu bildirilmiştir (5).

ÖZET

Psikiyatrik hastalıkların değerlendirilmesinde, PET ile yapılan önemli katkılardan sonra, serebral SPECT çalışmaları da çok umut verici görünmektedir. Özellikle son yıllarda, SPECT teknolojisindeki gelişmelere ve yeni radyo-farmasötiklerin bulunmasına paralel olarak bu konuda yapılan çalışmalar hızla artmaktadır. Hernekadar elde edilen sonuçlar henüz mental hastalıkların tanısında ve sınıflandırılmasında patognomonik olmasada, özellikle şizofreninin bazı formları ile depresyonun değerlendirilmesine önemli katkıları olmuştur. Bir diğer önemli husus, hastaya uygun tedavinin seçiminde ve tedaviye alınan yanıtın değerlendirilmesinde, halen kabul edilmiş olan klinik pa-

rametreler yanında önemli objektif kriter olacaktır. Ayrıca kullanılan radyofarmasötiklerin geliştirilmesi, özellikle reseptör görüntülenmesine yönelik çalışmalar, bazı psikiyatrik hastalıkların etiopatogenezini aydınlatmada yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler : Şizofreni, Depresyon, SPECT, PET.

SUMMARY

PET ve SPECT Studies in Mental Disorders

After major contribution of PET studies to the assessment of schizophrenia and affective disorders, SPECT imaging also seems to be promising. Especially recent developments in SPECT technology and new radiopharmaceuticals have contributed significant advances in the evaluation of mental disorders. Although the results are not yet pathognomonic for diagnosing and subtyping mental disorders, some improvements were obtained in some forms of schizophrenia and depression. In addition, SPECT receptor site imaging will be quite useful to elucidate the underlying mechanisms responsible for some psychiatric disease.

Key Words : Schizophrenia, Depression, SPECT, PET.

KAYNAKLAR

1. Andreasen NC Olsen S : Negative versus positive schizophrenia : Definition and validation. Arch Gen Psychiatry 39 : 789-794, 1982.
2. Andreasen NC : Positive versus negative schizophrenia : A critical review. Schizophrenia Bull 11 : 380-389, 1985.
3. Ariel RN Golder JC et al : Regional cerebral blood flow schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 40 : 258-263, 1983.
4. Bajc M Medved V et al : Cerebral perfusion inhomogeneities in schizophrenia demonstrated with single photon emission computed tomography and Tc-99m HMPAO. Acta Psychiatr Scand 80 : 427-433, 1989.
5. Baxter LR Jr Phelps ME et al : Cerebral metabolic rates for glucose in mood disorders. Studies with positron emission tomography and fluorodeoxyglucose F-18. Arch Gen Psychiatry 42 : 441-447, 1985.

6. Baxter LR Jr Schwartz JM Phelps ME et al : Reduction of prefrontal cortex glucose metabolism common to three types of depression. *Arch Gen Psychiatry* 46 : 243-250, 1989.
7. Crawley JCW, Smith T et al : Dopamine receptors displayed in living human brain with Br-77-p-bromospiperone, *Lancet* 2 : 975, 1983.
8. Devous MD Bonte FJ : Initial evaluation of cerebral blood imaging with high-resolution, high-sensitivity three-headed SPECT system (PRISM). *J Nucl Med* 29 : 912, 1988.
9. Devous MD Sr Paulman RG et al : SPECT regional cerebral blood flow measurements correlate with neuropsychological dysfunction in schizophrenic patients. *J Nucl Med* 28 : 698-699, 1987.
10. Eichling JO Ter-Pogossian MM : Methodological shortcomings of the Xe-133 inhalation technique of measuring rCBF. *Acta Neurol Scand* 56 : 464-465, (suppl 64) 1977.
11. English RJ Holman BL : Current status of cerebral perfusion radiopharmaceuticals. *J Nucl Med Tech* 15 : 30, 1987.
12. Farkas T Wolf AP Jaeger J et al : Regional brain glucose metabolism in chronic schizophrenia : emission computed tomography measurements with 11-C-glucose. *Arch Gen Psychiatry* 41 : 293-300, 1984.
13. Franzen G Ingvar DH : Abnormal distribution of cerebral activity in chronic schizophrenics. *J Psychiatr Res* 12 : 199-214, 1975.
14. Gibson RE Schneidau TA Cohen VI et al : In vitro and in vivo characteristics of (iodine-125) 3-(R)-quinuclidinyl S (4)-iodo benzilate. *J Nucl Med* 30 : 1079-1087, 1989.
15. Gur RE Resnick SM et al : Regional brain function in schizophrenia. A positron emission tomography study. *Arch Gen Psychiatry* 44 : 119-125, 1987.
16. Hawton K Shepstone B Soper N et al : Single photon emission computerised tomography (SPECT) in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 156 : 425-27, 1990.
17. Kuhl DE Barrio JR Huang SC et al : Quantifying local cerebral blood flow by N-Isopropyl p-(123)-iodoamphetamine (IMP) tomography. *J Nucl Med* 23 : 196-203, 1988.
18. Kung HV Alavi A Billings J et al : (I-123) IBZP : a potential CNS D-1 dopamine receptor imaging agent : In vivo biodistribution in monkey. *J Nucl Med* 29 : 758, 1988.

19. Kung MP Murphy RA Billings J et al : (I-123) IBZP : a potential CNS D-2 dopamine receptor imaging agent. *J Nucl Med* 30 : 762, 1989.
20. Kurachi M Kobayashi K et al : Regional cerebral blood flow in schizophrenic disorders. *Eur Neurol* 24 : 176-181, 1985.
21. Lassen NA Blasberg RG : Technetium-99m-d, 1-HM-PAO, the development of a new class of TC-99m labeled tracers. An overview. *J Cereb Blood Flow Metab* 8 : 1-3, (suppl 1) 1988.
22. Lassen NA Henriksen L Holm S et al : Cerebral blood flow tomography : Xe-133 compared with Isopropyl-amphetamine-iodine 123 : A concise communication. *J Nucl Med* 24 : 17-21, 1983.
23. Lassen NA Sveinsdottir E et al : A fast moving single photon emission tomography for regional cerebral blood flow studies in man. *J Comput Assist Tomogr* 2 : 661-662, 1978.
24. Lear J : Quantitative local cerebral blood flow measurements with Tc-99m HMPAO : evaluation using multiple radionuclide digital quantitative autoradiography. *J Nucl Med* 29 : 1387-1392, 1988.
25. Mathew RJ Meyer JS et al : Cerebral blood flow in depression. *Am J Psychiatry* 137 : 1449-1450, 1980.
26. Matsuda H Gyobu T et al : Increased accumulation of N-Isopropyl (I-123) p-iodoamphetamine in the left auditory area in schizophrenic patients with auditory hallucinations. *Clin Nucl Med* 13 : 53-55, 1988.
27. Maurer AH : Nuclear Medicine : SPECT comparisons to PET. *Radiol Clin North Am* 26 : 1059-1074, 1988.
28. O'Connell RA Van Heertum RL et al : Single photon emission computed tomography (SPECT) with (I-123) IMP in the differential diagnosis of psychiatric disorders. *J Neuropsychiatry* 1 : 145-153, 1989.
29. Phelps ME Mazziotta JC et al : Positron emission tomographic study of affective disorders : Problems and strategies. *Ann Neurol* 15 : S 149-S 156, 1984.
30. Sedvall GC Farde L et al : Imaging of neurotransmitter receptors in the living brain. *Arch Gen Psychiatry* 43 : 995-1005, 1986.
31. Shepstone BJ Cerebral scintigraphy - the phoenix rises again. *Postgrad Med J* 64 : 4-17, 1988.
32. Simon TR Devous MO et al : Regional cerebral function and blood flow : complementary single photon emission computed tomography of the brain using Xe-133 and (I-123) iodoamphetamine. *Int J Rad Appl Instrum (B)* 6 : 295-300, 1989.

33. Widen L Bergstrom M Blomqvist G et al : Glucose metabolism in patients with schizophrenia : emission computed tomography measurements with 11-C-glucose. *J Cereb Blood Flow Metab (suppl 1)* : S 455-S 456, 1981.
34. Wilhelm KR Schroder J et al : Preliminary results of Tc-99m HMPAO-SPECT studies in endogenous psychoses. *Nuklearmedizin* 28 : 88-91, 1989.
35. Winchell HS Host WD Braun L et al : N-Isopropyl (I-123) p-iodoamphetamine : Single pass brain uptake and washout; Binding for brain synaptosomes and isolation in dog and monkey brain. *J Nucl Med* 21 : 947-952, 1980.
36. Wolkin A Jaegar J Brodie JD et al : Persistence of cerebral metabolic abnormalities in chronic schizophrenia as determined by positron emission tomography. *Am J Psychiatry* 142 : 564-571, 1985.
37. Wong OF Wagner HN et al : Positron emission tomography reveals D2 dopamine receptors in drug-naive schizophrenics. *Science* 234 : 1558-1563, 1986.
38. Yonekura Y Nishizawa S Mukai T et al : SPECT with Tc-99m HMPAO compared with regional cerebral blood flow measured by PET : effects of linearization. *J Cereb Blood Flow Metab* 8 : 82-89, (suppl 1) 1988.

STAFİLOKOKLARIN ANTİBİYOTİKLERE İN VİTRO DUYARLILIĞI

Halil Kurt*

Dicle Tural**

Emin Tekeli***

Melahat Onul***

Stafilokoklar doğada oldukça yaygın olarak bulunan mikroorganizmalardır. Güçlü antimikrobiyal ajanların elde edilebilmesi ve halkın sağlık şartlarının iyileştirilmesine rağmen, günümüzde stafilokok infeksiyonlarına ilişkin problemler devam etmektedir.

S. aureus toplumda hem sağlıklı kişilerde hemde hastanede yatan ve immün sistemi baskılanmış kişilerde kolonize olan ve ağır infeksiyonlara neden olan önemli patojenlerden birisidir.

Normal kimselerin yaklaşık % 30'unun nazofarengeal *S. aureus* taşıyıcısı olduğu kabul edilmektedir. Bazı gruplarda, örneğin diabeti nedeniyle insülin enjeksiyonu yapılan hastalarda, hemodializ hastalarında, intravenöz ilaç alışkanlığı olanlarda nazofarengeal taşıyıcılık oranı daha yüksektir. Doktor, hemşire ve yardımcı sağlık personelinde ise bu oran daha da yüksektir (12).

Koagülaz negatif stafilokoklardan *S. epidermidis* de insanın normal deri ve mukozasında bulunan mikroorganizmalardır. *S. epidermidis* son yıllarda hastane infeksiyonlarında sık karşılaşılan bir patojen olarak görülmekte ve özellikle devamlı ayaktan periton dializi ve intravenöz kateter, kalp kapak protezleri, yapay kalça eklemi, şant uygulanan hastalarda ve malign hematolojik hastalığı olanlarda başlıca patojenler olarak görülmektedir (1,3).

Bu bakterilerle oluşan infeksiyonlarda en önemli sorun, bakterilerin antibakteriyel kemoterapötiklere göstermiş olduğu dirençtir.

* A.Ü. Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı
Yardımcı Doçenti

** A.Ü. Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarı Bakteriyoloji Uzmanı

*** A.Ü. Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı
Profesörü

Stafilokokların antibiyotiklere duyarlılıkları zaman içerisinde değişmekte, ülkeden ülkeye, hastaneden hastaneye, hatta aynı hastanenin değişik servislerinde farklılıklar göstermektedir. Çok sayıda antibiyotiğe karşı direnç gösteren *S. aureus* ve koagülaz negatif stafilokok suşlarının oranının artması nedeniyle hastanemizde çeşitli klinik örneklerde izole edilen stafilokok suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarını araştırdık.

MATERYAL VE METOD

A.Ü. Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Merkez Bakteriyoloji Laboratuvarında 1990 yılında çeşitli klinik örneklerden izole edilen 1517 stafilokok suşu ile çalışıldı. 935'i koagülaz pozitif ve 582'si koagülaz negatif bulunan toplam 1517 stafilokok suşunun çeşitli antimikrobik ilaçlara karşı duyarlılıkları disk diffüzyon yöntemiyle araştırıldı. Antibiyotik duyarlılık testleri NCCLS'nin tavsiye ettiği yöntemlere uyularak yapıldı.

Test sonuçlarının değerlendirilmesinde sadece duyarlı ve dirençli sonuçlar alındı, orta duyarlı sonuçlar değerlendirme dışında bırakıldı ve kontrol için *S. aureus* ATCC 29213 suşu kullanıldı.

Çalışmada kullanılan antibiyotik diskleri (OXOID) şunlardır : Penisilin, Ampisilin, Mezlosilin, Amoksisilin + Klavulanik asit, Ampisilin + Sulbaktam, Sefalotin, Sefaleksim, Sefradin, Sefuroksim, Sefaklor, Sefotaksim, Sefoperazon, Seftriakson, Seftizoksim, Settazidim, Amikasin, Netilmisin, Vankomisin, Kloramfenikol, Ko-trimoksazol, Tetrasiklin, Eritromisin, Linkomisin, Ofloksasin, Siprofloksasin.

BULGULAR

935'i koagülaz pozitif ve 582'si koagülaz negatif toplam 1517 stafilokok suşunun antibiyotiklere duyarlılık oranları Tablo I'de gösterilmiştir.

Penisilin, ampisilin, mezlosilin ve tetrasiklinin stafilokoklara karşı çok az etkili oldukları, Vankomisin'in ise stafilokokların hepsine etkili oldukları görüldü. Vankomisinden sonra amoksisilin + klavulanik asit, ampisilin + sulbaktam, siprofloksasin, ofloksasin, sefalotin, sefuroksim, sefotaksim, kloramfenikol, netilmisin, amikasin'in stafilokoklara en etkili kemoterapötikler oldukları görüldü.

Tablo I - 935 koagülaz pozitif ve 582 koagülaz negatif stafilokok suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılık yüzdeleri :

Antibiyotikler	Koagülaz pozitif staf. (%)	Koagülaz negatif staf. (%)
Penisilin	8	36
Ampisilin	14	43
Mezlosilin	17	64
Amoksisilin + klavul.	98	97
Ampisilin + sulbaktam	98	94
Sefalotin	96	88
Sefaleksim	79	81
Sefradin	88	77
Sefuroksim	94	84
Sefaklor	80	81
Sefotaksim	97	87
Sefoperazon	93	86
Seftriakson	96	81
Seftizoksim	94	80
Seftazidim	96	79
Amikasin	94	89
Netilmisin	96	96
Tobramisin	91	89
Vankomisin	100	100
Kloramfenikol	93	79
Ko-trimoksazol	86	66
Tetrasiklin	52	45
Eritromisin	86	64
Linkomisin	76	56
Ofloksasin	97	90
Siprofloksasin	97	92

TARTIŞMA

Çalışmamızda penisilin grubu antibiyotiklerden penisilin G am-pisilin ve mezlosilinin stafilokoklara etkisinin diğer antibakteriyelle-re göre en düşük olduğu görülmektedir. Penisilinlerin kullanılmaya başlandığı yıllarda *S. aureus* ve *S. epidermidis*in % 80'i penisiline du-yarlıydı (11). Bugün penisiline dirençli stafilokoklar dünya çapında

yaygındır ve *S. aureus* suşlarının % 85-90'ı beta laktamaz üretimi nedeniyle penisiline dirençlidir (8).

Metisiline dirençli stafilokokların giderek artan oranda görülmesi ve dirençli suşlarla oluşan infeksiyonlar önemli bir sorun oluşturmaktadır. Yapılan bir çalışmada *S. epidermidis*'e son 10 yıl içerisinde % 17'den % 48'e yükselen oranda Metisilin direnci geliştiği görülmektedir (9). Sultan ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmalarda Metisiline dirençli suşlarda Metisiline duyarlı olanlara göre daha yüksek oranda antibiyotik direnci tespit edilmiştir (12). Gün ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada ise koagülaz (+) stafilokoklarda % 25.1, koagülaz (—) stafilokoklarda ise % 44.0 oranında Metisilin'e direnç saptanmıştır (5). Çalışmamızda koagülaz negatif stafilokoklarda pozitiflere göre genellikle daha düşük oranda antibiyotik duyarlılığı görülmesi, çalışmamızdaki koagülaz negatif stafilokoklarda Metisilin direncinin daha yüksek olduğunu akla getirmektedir. Bununla birlikte Metisiline dirençli stafilokoklar invitro olarak beta laktam antibiyotiklere duyarlı bulunsalar bile beta laktam antibiyotiklerin, Metisiline dirençli suşların infeksiyonlarında kullanılmasının yararsız olduğu bildirilmektedir (1,4,5).

Bakterilerin antibiyotiklere direnç geliştirmelerine karşı beta laktamaz inhibitörü olan klavulanik asit ve sulbaktamın amoksisilin ve ampisilinle kombine edilmesiyle başarılı sonuçlar alınmıştır (11). Çalışmamızda amoksisilin+klavulanik asit koagülaz pozitif ve negatif stafilokoklara % 98-97, ampisilin+sulbaktam ise % 98-94 oranında etkili bulunmuştur. Çetin ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada amoksisilin+klavulanik asit'in % 96, ampisilin+sulbaktam'ın % 98 oranında *S. aureus*'a etkili olduğu bildirilmektedir (2). Çalışmamızda koagülaz pozitif ve negatif stafilokoklar ampisilin+sulbaktam'a % 98-94, amoksisilin+klavulanik asit'e % 98-97 oranında duyarlı saptanırken ampisiline duyarlılığın % 14-43 bulunması beta-laktamaz yapımına bağlı direnç gelişimini düşündürmektedir.

Çalışmamızda koagülaz pozitif ve negatif stafilokoklara 1. jenerasyon sefalosporinlerden sefalotin (% 96-88), 2. jenerasyondan sefu-roksim (% 94-84), 3. jenerasyondan ise sefotaksim (% 97-87) en etkili kemoterapötik olarak bulundu (Tablo D).

Çetin ve arkadaşlarının çalışmalarında sefalotin % 82, sefotaksim % 68 oranında *S. aureus*'a duyarlı bulunmuştur (2). Başka bir çalışmada *S. aureus* ve epidermidise sefuroksim % 95-93, sefotaksim % 90-84 oranında etkili olduğu bildirilmektedir (10). 1. jenerasyon sefalosporinler ve 2. jenerasyondan sefuroksimin en iyi antistafilokok aktivitesi olduğu, 3. jenerasyon sefalosporinlerin ise daha az etkili oldukları bildirilmektedir (4). Bulgularımıza göre sefalotin ve sefuroksimin stafilokoklara karşı oldukça etkili oldukları görülmüştür.

Kinolon grubu ilaçlardan siprofloksasin ve ofloksasinin koagülaz pozitif ve negatif stafilokoklara % 97 - 92 ve % 97 - 90 oranlarında etkili oldukları bulunmuştur (Tablo I). Sultan ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada ofloksasin ve siprofloksasine metisiline dirençli stafilokoklar için % 10.8 - 8.2, metisiline duyarlı olanlarda ise % 1.3 - 0.0 oranında direnç belirlenmiştir (12). Kinolon grubu ilaçlar metisiline duyarlı ve dirençli stafilokoklara karşı invitro ve invivo oldukça etkilidirler. Ancak metisiline dirençli olan ciddi infeksiyonların tedavisinde tek başına kullanılmamalı, rifampin ile kombine edilmelidir (6).

Çalışmamızda vankomsin koagülaz pozitif ve negatif stafilokoklara % 100 duyarlı bulunmuştur. Aminoglikozid grubu ilaçlardan amikasin ve netilmisin koagülaz pozitif ve negatif stafilokoklara % 94 - 89 ve % 96 - 96 oranında duyarlı bulunmuştur. Vankomisine bugüne kadar dirençli stafilokok suşu bildirilmemiştir ve metisiline dirençli ciddi stafilokok infeksiyonlarında ilk tercih edilecek ilaçtır. Endokardit olgularında vankomisin ile birlikte rifampisin veya aminoglikozid kombinasyonunun daha yararlı olacağı bildirilmektedir (6,7).

Bulgularımıza göre vankomisinden sonra, amoksisilin + klavulanik asit, ampisilin + sulbaktam, ofloksasin, siprofloksasin, sefalotin, sefuroksim, netilmisin, amikasin, kloramfenikol ve 3. kuşak sefalosporinler stafilokoklara oldukça etkili bulunmuştur. Vankomisinin yan etkileri nedeniyle kullanımı sınırlı olmaktadır ve bu ilaç sadece uygun alternatif olmadığı ve kesin klinik endikasyon olduğu durumlar-

da uygulanmalıdır (6). Beta laktam antibiyotikler ise stafilokok infeksiyonlarının tedavisinde kullanılırken metisilin direnci mutlaka gözönünde bulundurulmalı, invitro olarak duyarlı olsalar bile metisiline dirençli stafilokok infeksiyonlarının tedavisinde kullanılmamalıdır.

ÖZET

Çalışmamızda A.Ü. İbni Sina Hastanesinde 1990 yılında çeşitli klinik materyallerden izole edilen 935 koagülaz pozitif, 582 koagülaz negatif stafilokokun çeşitli antimikrobik ilaçlara karşı disk diffüzyon yöntemiyle duyarlılıkları araştırıldı.

Çalışmada kullanılan antibiyotikler, penisilin G, ampisilin, mezlosilin, amoksisilin + klavulanik asit, ampisilin + sulbaktam, sefalotin, sefaleksim, sefradin, sefuroksim, sefaklor, sefotaksim, sefoperazon, seftriakson, seftizoksim, seftazidim, amikasin, netilmisin, tobramisin, vankomisin, kloramfenikol, ko-trimoksazol, tetrasiklin, eritromisin, linkomisin, ofloksasin, siprofloksasindir.

Vankomisin koagülaz pozitif ve negatif stafilokoklara % 100 - 100 oranında etkili bulundu. Vankomisinden sonra amoksisilin + klavulanik asit (% 98 - 97), ampisilin + sulbaktam (% 98-94), ofloksasin (% 97 - 90), siprofloksasin (% 97-92), sefalotin (% 96-88), sefuroksim (% 94-84), sefotaksim (% 97-87), kloramfenikol (% 93-79), netilmisin (% 96-96), amikasin (% 94-89), en etkili antibiyotikler olarak bulundu.

Anahtar Kelime : Stafilokok, Koagülaz, Duyarlılık

SUMMARY

The Invitro Susceptibility of Staphylococci to Various Antibiotics

In this study, the invitro susceptibility of 935 coagulase positive and 582 coagulase negative staphylococci isolated from various clinical materials in University of Ankara, İbn-i Sina Hospital in 1990, were studied by disk diffusion method.

The antibiotics used in this study are : Penicillin G, ampicillin, mezlocillin, amoxicillin-lavulanate, ampicillin-sulbactam, cephalothin, cephalixin, cephradinè, cefuroxime, cefaclor, cefotaxime, cefoperazone, ceftriaxone, ceftizoxime, ceftazidime, amikacin, netilmicin, tobramycin, vancomycin, chloramphenicol, cotrimoxazole, tetracyline, erytromycin, lincomycin, ofloxacin, and ciprofloxacin.

Coagulase positive and coagulase negative staphylococci are 100 % - 100 % susceptible to Vancomycin. The other antibiotics found to be effective against coagulase positive and coagulase negative staphylococci are : amoxicillin-clavulanate (98-97 %), ampicillin-sulbactam (98-94 %), ofloxacin (97-90 %), ciprofloxacin (97-92 %), cephalothin (96-88 %), cefuroxime (94-84 %), cefotaxime (97-87 %), chloramphenicol (93-79 %), netilmicin (96-96 %) and amikacin (94-89 %).

Key Words : Staphylococcus, coagulase, susceptibility.

KAYNAKLAR

1. Archer GL : Staphylococcus epidermidis and other coagulase negative staphylococci. Principles and Practice of Infectious Diseases, 3rd Edition (Ed : Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE) da New York, Churchill-Livingstone. s : 1511, 1990.
2. Çetin ET Töreci K Badur S Erdeniz H : Muayene maddelerinden izole edilen bakterilerin bazı aminoglikozid, sefalosporin, penisilin grubu antibiyotiklere, beta-laktamaz inhibitörleri ile birlikte kullanılan penisinlere ve ofloksasine duyarlılıkları. ANKEM Dergisi 1 (4) : 423-28, 1987.
3. Davies AJ : Coagulase negative staphylococcal infections. British Medical Journal Vol : 290. pp : 1230-31, 1987.
4. Goldberg DM : The Cephalosporins. The Med. Clinics of North America Update on Antibiotics I. Ed : Conover BA, W.B. Saunders Company West Washington Square, Philadelphia, Pennsylvania, Vol : 71, Num : 6, 1113-1133, 1987.
5. Gün H Özinel MA Yenen OŞ : Klinik örneklerden izole edilen stafilokoklarda methicillin direnci. Türk Mikrobiyoloji Cem. Dergisi. 20 (3-4) : 211-215, 1990.
6. Hackbarth CJ and Chambers HF : Methicillin-Resistans Staphylococci : Detection Methods and Treatment of Infections. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Vol : 33, No : 7; 995-999, 1989.
7. Levine JF : Vancomycin. The Med. Clinics of North America Update on Antibiotics I. Ed : Conover BA W.B. Saunders Company West Washington Square, Philadelphia, Pennsylvania, Vol : 71, Num : 6, 1135-45, 1987.

8. Moellering RC : Beta-lactamase Inhibition : Therapeutic Implications in Infectious Disease-an Overview. *Reviews of Infectious Diseases* vol : 13 (suppl. 9) : s 723-6, 1991.
9. Moller JK : Observations on multiple drug resistance in coagulase negative staphylococci isolated in hospitals from 1975 to 1985. *J. Hosp. Infect.* 11 : 26, 1988.
10. Noone P Sage R Guimaraes MA : The in vitro Activity of Betalactam Antibiotics against Hospital Pathogens. *Scand J. Infect. Dis.* 20 : 461, 1988.
11. Parry MF : The penicillins. *The Medical Clinics of North America Update on Antibiotics*. 1. Ed : Conover B.A., W.B. Saunders Company West Washington Square, Philadelphia, Pennsylvania, Vol : 71, Num : 6, 1093-1112, 1987.
12. Sultan N Türet S İmir T : Metisiline dirençli stafilokokların antibiotik dirençliliklerinin incelenmesi. *Mikrobiyal Bult.* 25 : 227-234, 1991.
13. Waldvogel FA : *Staphylococcus aureus (including toxic shock syndrome). Principles and Practice of Infections Diseases*, 3rd Edition (Ed : Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE) da New York, Churchill-Livingstone, s : 1489, 1990.

TİMPANOSKLEROZ CERRAHİSİNDE STAPEDEKTOMİ VE MİRİNGOPLASTİ (§)

İrfan Yorulmaz*

Gökhan Olgay*

Gürsel Dursun*

Mustafa Çalgüner**

Timpanoskleroz kulak zarı ve orta kulakta submukozal konnektif dokuda görülen, kalsifiye olabilen hyalen dejeneresans ile karakterize bir patolojidir (3,5,7). Kombine tipler sıklıkla görülmekle beraber, tedavi açısından timpanoskleroz üç ayrı lokalizasyonda ele alınır : 1. Kulak zarı, 2. Attik, 3. Oval pencere.

Kulak zarında titreşimi bozarak işitme fonksiyonuna olumsuz etki yapan veya eğer perforasyon varsa, uygulanacak olan greftin vitalitesini etkileyebilecek büyüklükteki plaklar çıkartılmalıdır.

İnkus ve malleusda fiksasyona neden olan olgularda, bazen superior attik duvarının açılması ve timpanosklerotik dokuların temizlenmesiyle kemikçik zincir morfolojisi bozulmadan kemikçilerin hareketlenmesi sağlanabilir. Bu şekilde inkus mobilize edilemiyorsa malleus ve stapesin hareketli olması şartıyla inkus interpozisyonu yapılabilir. Malleus ve inkusun birlikte fikse olmaları halinde ise çeşitli kolumellar greftler planlanabilir (1,8).

Timpanosklerotik stapes fiksasyonu dört şekilde olabilmektedir : 1. M. stapedius tendonunun tutulumu, 2. Oval pencere anüler ligamanının tutulumu, 3. Stapes suprastrüktürü ile fasial sinir kanalı ve oval pencere arasında timpanosklerotik doku gelişmesi, 4. Oval pencerenin timpanosklerotik doku ile tamamen obliterasyonu (1).

Birinci ve ikinci tipte stapes kası tendonunun kesilmesi, timpanosklerotik plakların dikkatlice diseksiyonu gibi yöntemlerle stapes mobilizasyonu sağlanabilirse de, bu tür girişimler refiksasyonla sonuçlanabilmektedir. Üçüncü tipte ise, stapes suprastrüktürü çıkartıldığında tabanın mobil olduğu görülür ve uzun kolumellar greftlerle iletim sağlanabilir. Oval pencere obliterasyonu bulunan dördüncü tipte izlenmesi gereken yol stapedektomidir. Stapedektomi yapılması gereken durumlarda birlikte zar perforasyonu da varsa, ilk seansta

(§) XXI. Ulusal Türk Otorinolarenoloji Kongresi'nde (Manavgat-Antalya, Ekim 1991) tebliğ edilmiştir.

(*) A.Ü. Tıp Fakültesi K.B.B. Anabilim Dalı, Uzman Dr.

(**) A.Ü. Tıp Fakültesi K.B.B. Anabilim Dalı, Öğretim Üyesi.

sadece miringoplasti yapılması ve en az altı ay sonra ikinci bir seansda stapedektomi uygulanması önerilmektedir. Bunun nedeni, ilk seansda yapılan stapedektominin labirentit riskini artırdığı görüşüdür (1,2,6).

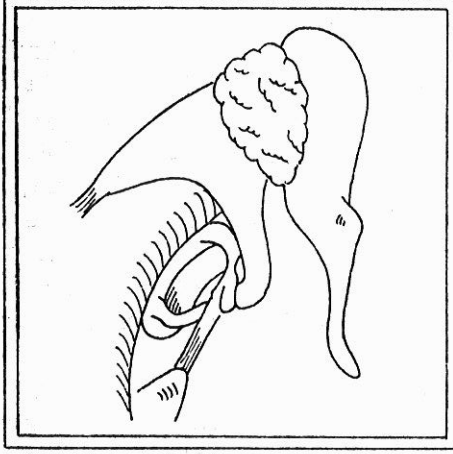
MATERYAL, METOD VE BULGULAR

Çalışmaya kliniğimize son bir yıl içinde başvuran, kulak zarlarında totale yakın perforasyon bulunan, orta kulakta belirgin timpanosklerotik görünüm veren, hava yolu işitme eşikleri 50 dB'in altında olan ve kulaklarında uzun süreden beri hiç akıntı olmayan sekiz olgu alınmıştır.

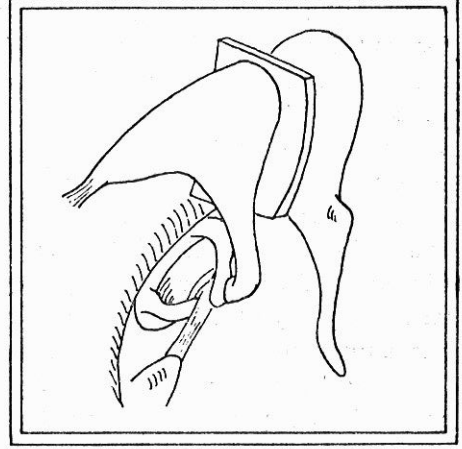
Sekiz olgudaki operatif bulgular Tablo I'de gösterilmiştir. Bu olgularda uyguladığımız operatif teknik şu şekildedir : Bütün hastalara mastoid kontrolü yapmak amacıyla retroauriküler insizyonla müdahale edildi. Beş olguda attikten antruma doğru yayılan timpanosklerotik doku görülerek attikotomi posterior yapıldı. Diğer üç olguda antrum normal bulundu. Daha sonra dış kulak yolu arka duvarına yapılan bir insizyonla timponameatal flep hazırlandı ve orta kulağa girildi. Daha önce attikte patoloji görülerek attikotomi posterior yapılmış olan olgularda inkus ve malleusun fikse olduğu gözlemlendi, süperior attik duvarı açılarak timpanosklerotik plaklar temizlendi. Bu olgularda inkudomalleolar eklem fikse olduğundan (Şekil 1) inkusa hareket kazandırabilmek amacıyla inkudomalleolar eklem ayrıldı, refleksasyona engel olmak için eklem arasına ve fossa inkudise silastik tabaka yerleştirildi (Şekil 2). Diğer üç olguda attikte fiksasyona neden olan ciddi bir patoloji yoktu.

Attikteki patolojinin giderilmesini takiben oval pencereye yönlendi. Bütün olgularda oval pencere nişi timpanosklerotik doku ile kaplı idi. Stapes suprastrüktürünü tümüyle içine alan timpanosklerotik dokular çıkartıldığında dört olguda tabanın hareketli olduğu görüldü. Diğer dört olguda stapes tabanı da fikse idi. Bunlardan ikisinde suprastrüktürü saran timpanosklerotik doku çıkartılırken tabanda açılma oldu. Diğer iki olguya ise küçük fenestrasyon uygulandı.

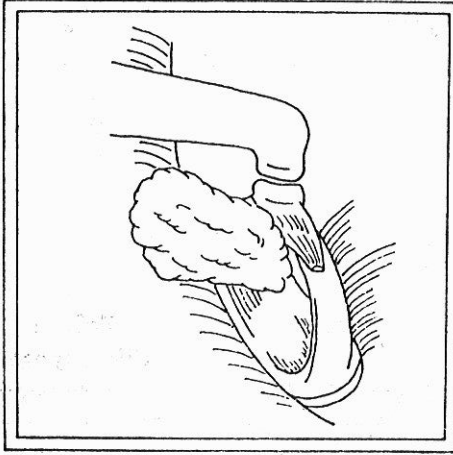
Oval pencere nişindeki timpanosklerotik dokunun çıkartılmasını takiben tabanın mobil olduğu görülen dört olguda inkus uzun kolu ile taban arasına 4 x 0.6 mm teflon protez yerleştirildi (Şekil 3,4). Fenestrasyon yapılan dört olguda ise, inkus uzun kolu ile fenestra arasına 4.5 x 0.6 mm teflon protez uygulandı. Büyük fenestrasyon yapılan ol-



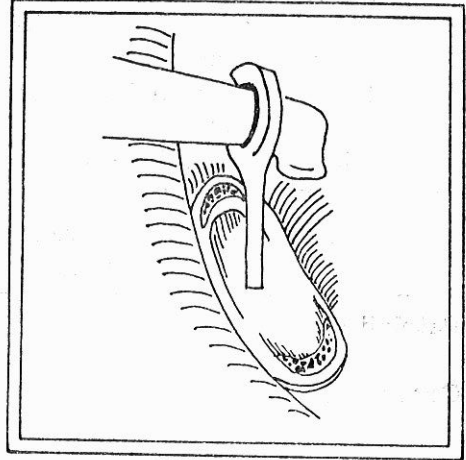
Şekil 1 - İnkudomalleolar ekleminde fiksasyona neden olan timpanosklerotik plak



Şekil 2 - İnkudomalleolar eklem dezartikülasyonunu takiben, refiksasyonu önlemek amacıyla eklem aralığına silastik tabaka yerleştirilmesi



Şekil 3 - Tabanın mobil olmasına rağmen, timpanosklerotik suprastrüktür invazyonuna bağlı stapes fiksasyonu



Şekil 4 - Stapes tabanın mobil olduğu halde, suprastrüktürün çıkartılmasını takiben inkus uzun kolu ile taban arasında protez yerleştirilmesi

gularda fenestraya tragal perikondrium serilerek protez bunun üzerine yerleştirildi.

Bu şekilde iletim mekanizması sağlandıktan sonra temporal kas fasiasından elde edilen otogreft ile zar onarımı yapıldı. Bütün olgularda fasia zar bakiyesine fibrin yapıştırıcı ile tespit edildi ve orta kulağa sponjel koyulmadı. Böylece henüz timpanomeatal flebin yerleştirilmesiyle orta kulağın havalanmaya başladığı ve hava ile dolu bir orta kulak elde edildiği görüldü. Dış kulak yoluna sponjel yerleştirilerek operasyona son verildi. Sponjeller postoperatif 10 - 15. günler arasında aspire edilerek fasia gözlendi ve kontrol altında tutuldu. Tüm olgularda fasianın zar bakiyesine çok iyi yapıştığı ve 20. günden sonra beslenmeye başladığı görüldü. Üç aylık kontrollerde tüm olgularda fasia greftinin vital olduğu gözlendi.

Olgularımızda intraoperatif ve postoperatif komplikasyon görülmedi. Fonksiyonel sonuçlar 1. ve 3. aylarda yapılan odyolojik kontrollerde incelendi. Uygulanan cerrahi tekniğe göre olguların preoperatif ve postoperatif odyolojik verileri Tablo II'de gösterilmiştir.

Tablo I - Sekiz Olgunun Operatif Bulguları

Zar perforasyonu	8/8
Attikte fiksasyon	5/8
İnkudomalleolar eklem fiksasyonu	5/8
Stape suprastrüktürünün invazyonu - mobil taban	4/8
Stape tabanının fiksasyonu	4/8
Kolesteatom	0/8
Aktif mukozal hastalık	0/8

Tablo II - Uygulanan cerrahi tekniğe göre preoperatif ve postoperatif odyolojik veriler (saf ses ortalamaları)

Patoloji →		Suprastrüktür İnvazyonu	Taban Fiksasyonu
Operasyon →		Suprastrüktürün Çıkartılması n = 4	Fenestrasyon Teflon Protez n = 4
Preoperatif	Hava Yolu	56 dB	57 dB
	Kemik Yolu	22 dB	16 dB
Postoperatif	Hava Yolu	22 dB	30 dB
1. Ay	Kemik Yolu	21 dB	18 dB
Postoperatif	Hava Yolu	20 dB	28 dB
3. Ay	Kemik Yolu	18 dB	15 dB

TARTIŞMA

Timpanosklerozda cerrahi tedaviden uzun süre kaçınılmıştır. Bunun nedeni timpanoskleroz cerrahisinin teknik olarak zorluğu, fasial sinire ve iç kulağa ilişkin komplikasyon riskinin yüksek olduğuna inanılması ve vaskülarizasyonu oldukça bozulmuş olan bir ortamda uygulanacak greftlerin beslenme olasılığının az olmasıdır. Fonksiyonel açıdan başarısızlığa neden olabilecek bir diğer etken de refleksasyon olasılığıdır.

Gerek iç kulağın travmatizasyonunu, gerekse refleksasyonu önlemek için özellikle stapes fiksasyonu bulunan olgularda stapedektomiyi tercih ettik (1,2). Ayrıca diğer kemikçiklerin de zorlanarak mobilizasyonunun refleksasyonla sonuçlanacağını düşünerek, bu tip olgularda attik diseksiyonuyla bu kemikçikleri serbestleştirmekte ve gereken olgularda inkudomalleolar eklemi ayırarak gerek eklem arasına, gerekse fossa inkudise silastik tabaka yerleştirmekteyiz. Bu şekilde bir kısmının takipleri bir yıla yaklaşmış olan hastalarımızın hiçbirinde refleksasyon görmedik. İnkudomalleolar eklemin ayrıldığı olgularda iletim inkus üzerinden sağlandığından hava-kemik aralığında 10-15 dB'lik açıklıklar bulunması doğal olup, fonksiyonel açıdan bir sorun yaratmamaktadır. Diğer olgularda ise hava-kemik aralığı tamamen kapanmıştır.

Olgularımızda en iyi fonksiyonel sonuçları tabanın mobil olduğu, stapes suprastrüktürünü çıkartarak inkus uzun kolu ile taban arasına protez yerleştirdiğimiz operasyonlardan aldık. Ancak bu dört olgudan üçünde attikte patoloji bulunmadığı için normal kemikçik anatomisi korunabilmiştir. Diğer yandan fenestrasyon yapmış olduğumuz olguların hepsinde attik patolojisi nedeniyle inkudomalleolar eklemin ayrılmış olması, bu olgulardaki postoperatif hava-kemik aralığını açıklamaktadır.

En çok korkulan komplikasyonlardan biri olan labirentit oluşumunda miringoplasti ile aynı seansda stapedektomi yapılması suçlanır (1,2,4,5). Biz miringoplastide fibrin yapıştırıcı kullanarak ve operasyonu hemen takiben havalanan bir orta kulak oluşturarak bu tür bir komplikasyon görmedik. Fibrin yapıştırıcı kullanmanın bir diğer yararı da, vaskülarizasyonu zayıf olan kulakta zara uygulanan greftin tam vital hale gelmesi uzun zaman alsa da greftte ayrılmanın ve reperforasyonların görülmemesidir.

Sonuç olarak timpanosklerotik stapes fiksasyonu düşünülen hastaların bir kısmında operasyon sırasında oval pencere nişindeki tim-

panosklerotik dokunun alınmasını takiben mobil bir tabanla karşılaşılabileceği ve böyle olgularda inkus uzun kolu ile taban arasına yerleştirilen protez ile çok iyi fonksiyonel sonuçlar alınacağını düşünmekteyiz. Ayrıca tabanda da fiksasyon bulunan olgularda stapedektomiden kaçınılması gerektiği görüşündeyiz.

ÖZET

Timpanosklerotik stapes fiksasyonu bulunan sekiz hastada cerrahi tedavi uygulanmış, teknik ve fonksiyonel sonuçlar bildirilmiştir. Tabanın mobil olduğu stapes fiksasyonlarında timpanosklerotik doku ile kaplanmış olan suprastrüktürün çıkartılması ve inkus uzun kolu ile taban arasına teflon protez yerleştirilmesi, tabanın fikse olduğu olgularda küçük ve büyük fenestrasyonlu teflon protez uygulamaları ile başarılı sonuçlar alınmıştır. Kulak zarında perforasyon bulunan olgularda kulak zarının aynı seansda fibrin yapıştırıcı ile onarılmasının güvenilir bir teknik olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler : Miringoplasti, stapedektomi, timpanoskleroz

SUMMARY

Stapedectomy And Myringoplasty In Tympanosclerosis

The technique and functional results of eight surgically treated patients with tympanosclerotic stapes fixation are presented. Satisfactory results are obtained in cases with stapes fixation and mobil footplate, where the suprastructure embedded in tympanosclerotic tissue is replaced by a teflon prosthesis and in cases with footplate fixation where small or large fenestra stapedectomies are performed. It is concluded that reconstruction of concomitant tympanic membrane perforations using fibrin glue is a safe procedure to perform at the same stage with stapedectomy.

Key Words : Myringoplasty, stapedectomy, tympanosclerosis

KAYNAKLAR

1. Austin DF : Reconstructive techniques for tympanosclerosis. Ann Otol Rhinol Laryngol 97 : 670-674, 1988.
2. Gormley PK : Stapedectomy in tympanosclerosis. Am J Otol 8 : 123-130, 1987.
3. Keser R : Timpanoskleroz. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi K.B.B. Kliniği III. Akademik Haftası ; 71-82, 1974.
4. Shea MC : Stapes fixation in chronic middle ear disease. Laryngoscope 86 : 230-232, 1976.
5. Sheehy JL House WF : Tympanosclerosis. Arch Otolaryngol 76 : 151-157, 1962.
6. Smyth GDL : Tympanosclerosis. J Laryngol Otol 86 : 9-14, 1972.
7. Sorensen H True O : Histology of tympanosclerosis. ACTA Otolaryngol 73 : 18-26, 1971.
8. Zöllner F : Tympanosclerosis. Arch Otolaryngol 78 : 152-158, 1963.

SERUM LAKTİK DEHİDROGENAZ İZOENZİM 1 (LDH-1)'İN GERMİNAL TESTİS TÜMÖRLERİNİN TANI VE İZLENMESİNDEKİ ROLÜ

Mustafa Demirci* Doğan Erduran** Yaşar Özgök***
Kemal Erbil**** Bedreddin Seçkin*****

Testis tümörlü olguların başarı ile tedavisinde, tedaviye başlamadan önce olguların evrelendirilmesi ve tedaviden sonraki rekürrenslerin erken dönemde saptanması için kullanılan yöntemlerin yeterli olmaması, günümüzde bile önemli bir sorun oluşturmaktadır (11).

Nonseminomatöz germinal tümörlerin belirlenmesi ve izlenmesinde serum alfa-fetoprotein (AFP) ve beta human koryonik gonodotropin (B-hCG) gibi iki değerli tümör belirleyicisi, klinik uygulamalarda klinisyenlere hayli yarar sağlamasına rağmen, halen seminomatöz tümörlerin erken tanımında, izlenmesinde, daha değişik bir ifadeyle tümörün prognozunda geçerli, güvenilir bir tümör belirleyicisinin yokluğu göze çarpmaktadır.

Laktik Dehidrogenaz (LDH)'in bir izoenzimi olan serum laktik dehidrogenaz izoenzim 1 (LDH)'inde, konu ile ilgili değerli bir tümör belirleyicisi olabileceğine dair bazı çalışmalar yapılmaktadır (6,13,14).

Yukarıdaki bilgilerin ışığında, çalışmamızda LDH-1 izoenziminin gerek seminomatöz ve gerekse nonseminomatöz testis tümörlerinin erken tanı ve izlenmesinde ne derece etkin bir tümör belirleyicisi olduğunu ortaya koymaya çalıştık.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, Mayıs - 1988 ile Mayıs - 1991 tarihleri arasında GATA Üroloji ABD Başkanlığı Polikliniğine testiste şişlik yakınmasıyla baş-

* GATA Üroloji Anabilim Dalı Uzmanı

** GATA Üroloji Anabilim Dalı Doçenti

*** GATA Üroloji Anabilim Dalı Yrd. Doçenti.

**** GATA Biyokimya Anabilim Dalı Doçenti

Reprint Request : Doç. Dr. Doğan Erduran GATA Üroloji ABD Etlik-ANKARA

vuran ve testis tümörü ön tanısı ile kliniğe kabul edilmiş 29 olguda prospektif olarak gerçekleştirildi.

Olguların değerlendirme, evrelendirme ve izlem periyodunda, rutin olarak sistemik muayene ile beraber, tam kan sayımı, idrar analizi ,akciğer grafisi, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, intravenöz pyelografi, lenf sintigrafisi, abdominal ve skrotal ultrasonografi, batin ve pelvik tomografi araştırmaları yapıldı. Bu incelemelere ek olarak, serumda LDH-1 izoenzimi, AFP ve B-hCG değerleri belirlendi.

AFP ve B-hCG ölçümlerinde radyoimmünassay yöntemi, LDH-1 izoenziminin analizinde ise, LDH-1 izoenziminin dışındaki LDH izoenzimlerinin 1,6 Heksandiol kimyasal maddesiyle inhibisyonları tekniği (12) kullanıldı.

Tümör belirleyicileri ve LDH-1 izoenzimi değerleri, tüm olgularda orkiektomi öncesi, orkiektomi sonrası birinci haftanın sonunda serumda belirlenerek, tümörlerin histolojisi ve evresi ile ayrı ayrı karşılaştırıldı. Ayrıca, her üç tümör belirleyicinin, olguların radyoterapi ve kemoterapi sonrası izlem periyodunda da ölçümleri yapıldı.

Testis tümörlerinin evrelendirilmesinde, Boden ve Gibb'in tanımladığı evrelendirme sistemi (1) kullanılmıştır.

Tümör belirleyicilerinin sensitivite ve spesifite değerleri, Galen ve Gambino (4) yöntemine göre hesaplanmıştır.

Kontrol grubu olarak, üriner sistem taş tanısı almış ve tümörlü olgularda olduğu gibi belirli patolojileri taşımayan 20 olgu alınarak bunlarda LDH-1 izoenzimi düzeyleri ölçüldü.

İstatistikler, Ki Kare Testi ve Fisher Kesin Ki Kare testlerine göre yapıldı (2).

BULGULAR

Çalışma kapsamındaki olguların yaşları 20 ile 68 arasında değişmekte olup, ortalama yaş 26 olarak bulunmuştur. Kontrol grubundaki olgularda ise yaşlar 19 ila 62 arasında olup, ortalama yaş 25'dir.

Olguların tümünde germinal testis tümörü mevcuttu. 16 olguda nonseminomatöz, 13 olguda seminomatöz tümör saptandı.

Nonseminomatöz tümörlerini, tümör belirleyicileri yönünden incelenmesi sonucu elde ettiğimiz bulgularımız (Tablo - 1) şu şekilde dir : 16 olguluk seride, 9 (% 56,2) olguda AFP yüksek değerde bulunmuştur.

Tablo 1 : Nonseminomatöz 16 olgunun orkiektomi öncesi ve sonrası tümör belirleyici düzeyleri, histolojik tümör tipi ve evrelere göre dağılımı

Has	Orkiektomi öncesi			Tümörün	Orkiektomi sonrası			
ta				Histolojik	Evre			
No	AFP	B-hCG	LDHI	Tipi		AFP	B-hCG	LDHI
1	Y	Y	N	E	III	Y	Y	N
2	Y	Y	N	E	III	Y	Y	N
3	Y	Y	N	E	III	Y	N	N
4	Y	N	N	E	I	N	N	N
5	Y	N	N	E	II	N	N	N
6	N	N	N	T	I	N	N	N
7	Y	N	Y	T+S+E	I	Y	N	N
8	N	N	Y	E	II	N	N	Y
9	N	Y	N	T+E	I	N	N	N
10	N	Y	N	T+E+K	III	N	Y	N
11	N	N	Y	S+E	I	N	N	N
12	Y	Y	N	TERATOCA	I	Y	N	N
13	N	Y	Y	E	III	N	N	Y
14	Y	Y	N	E	I	N	N	N
15	N	Y	Y	TERATOCA	II	N	N	Y
16	Y	Y	Y	S+K	II	N	Y	Y

S : Seminom E : Embriyonal Karsinom T : Teratom K : Karyokarsinom
 TERATOCA : Teratokarsinom N : Normal Y : Yüksek

Yine, 16 olguluk nonseminomatöz tümör grubunda B-hCG, 10 (% 62,5) olguda yüksek değerde bulunmuştur. Bu olguların histolojileri şu şekildedir : Embriyonal karsinom (5 olgu), teratom + embriyonal karsinom komponentli tümör (1 olgu), teratom + embriyonal karsinom + koryokarsinom komponentli tümör (1 olgu), teratokarsinom (2 olgu) ve seminom + koryokarsinom miks tümörü (1 olgu).

Nonseminomatöz tümörlerde, LDH-1 izoenziminin ya tek başına veya iki tümör belirleyicisi ile birlikte yüksek bulunduğu olguların sayısı 6 (% 37,5) olup bu olguların tümör tipleri şöyledir : Teratom + embriyonal karsinom + seminom (1 olgu), Embriyonal karsinom (2 olgu), Seminom + embriyonal karsinom (1 olgu), Teratokarsinom (1 olgu), Koryokarsinom + seminom (1 olgu).

Nonseminomatöz germinal tümörlerde, LDH-1 izoenzimi seviyeleri, evrelere göre farklılık göstermiştir. Evre-I tümörlerde 43 U/L ile 152 U/L arasında, evre-II tümörlerde 65 U/L ile 433 U/L değerlerinde, evre-III tümörlerde ise 238 U/L ile 540 U/L değerleri arasında seyretmiştir.

Buna göre, nonseminomatöz germinal tümörlerde LDH-I yüksekliğine rastlanma sıklığı, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. (Fisher kesin ki kare testi, $p = 0,0041$).

Orkiektomi sonrası döneminde, LDH-I izoenzimi yüksekliği devam eden 4 nonseminomatöz tümürlü olguda, kemoterapi sonrası LDH-I izoenzimi seviyeleri normal düzeylere inmiştir.

Nonseminomatöz tümör grubunda AFP ve B-hCG'nin birlikte değerlendirilmesiyle, yalancı negatif sonuç veren olguların sayısı 3 (% 18,7)'tür.

Nonseminomatöz tümörlerde, AFP için sensitivite değeri % 56,2 bulunmuştur. B-hCG için ise bu oran % 62,5'dir. Her iki tümör belirleyicisinin spesifitesi ise % 100 olarak saptanmıştır.

Nonseminomatöz tümörlerde LDH-I izoenziminin sensitivitesi % 37,5 olup, spesifitesi yine % 100 olarak bulunmuştur.

13 olguluk seminom grubunda, AFP yüksekliğine hiç rastlanmazken B-hCG ise 1 (% 7,6) olguda yüksek değerde bulunmuştur (Tablo - II).

Seminomlu olgularda, LDH-I izoenziminin durumuna göz atacak olursak, orkiektomi öncesi, 13 olguluk serinin 11 (% 84,6)'inde LDH-1 izoenzimi yüksek değerde saptanmıştır.

Orkiektomi öncesi serum LDH-1 izoenzimi seviyesi yüksek değer-
de saptanan 11 seminom olgusunun 7'si evre-I, 4'ü ise evre-II'dedir.
Evrelere göre LDH-1 izoenzimi düzeylerine baktığımızda, evre-I tü-
mörlerde 79 ile 475 U/L, evre-II tümörlerde de 128 ile 1995 U/L değer-
lerinde olduğunu görmekteyiz.

Tablo 2 : Seminomlu 13 olgunun orkiektomi öncesi ve sonrası tümör belirleyici
düzeyleri, histolojik tümör tipi ve evrelere göre dağılımı

Has ta	Orkiektomi öncesi			Tümörün Histolojik		Orkiektomi sonrası		
No	AFP	B-hCG	LDH1	Tipi	Evre	AFP	B-hCG	LDH1
1	H	H	Y	S	II	H	H	H
2	H	Y	Y	S	II	H	H	H
3	H	H	Y	S	II	H	H	H
4	N	N	Y	S	I	H	H	H
5	H	H	Y	S	I	H	H	H
6	N	N	H	S	I	H	H	H
7	N	N	Y	S	I	N	H	H
8	H	H	Y	S	I	H	N	H
9	N	N	Y	S	I	N	N	H
10	H	N	Y	S	I	H	H	H
11	N	N	H	S	I	H	N	H
12	N	N	Y	S	I	N	H	H
13	H	H	Y	S	II	N	H	H

S : Seminom N : Normal Y : Yüksek

Bu sonuçlara göre, seminomatöz tümörlerdeki LDH-1 izoenzimi
yüksekliğine rastlanma sıklığı, kontrol grubuna göre anlamlı şekilde
yüksektir. (Fisher kesin ki kare testi, $P = 4,02 \times 10^{-7}$).

Ayrıca, seminomatöz tümörlerdeki LDH-1 izoenzimi yüksekliğine
rastlanma sıklığı, nonseminomatöz tümörlere görede anlamlı olarak
yüksek bulunmuştur. (Ki kare testi, $Ki \text{ Kare} = 4,833$, $p < 0,05$).

Tüm testis tümörlü olguların değerlendirilmesinde de, testis tümörlerinde LDH-1 izoenzimi yüksekliği görülme sıklığı, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Ki kare testi, Ki Kare = 15.285, $p < 0,001$).

Orkiektomi sonrasında, ameliyat öncesi yüksek olarak saptanan LDH-1 izoenzimi değerleri, 11 olgunun yedisinde normal düzeylere inmiştir. Dördünde ise radyoterapi sonrası normal sınırlara indiği gözlenmiştir.

Seminomatöz olguların radyoterapi sonrası periyodik kontrollerinde, klinik ve radyolojik olarak tümör rekürrens delili saptanmamıştır.

Yukarıda sonuçlarımız doğrultusunda, LDH-1 izoenziminin seminatöz tümörlerdeki sensitivite değeri % 84,6, spesifitesi ise % 100 olarak bulunmuştur.

13 olguluk seminom serimizdeki LDH-1 izoenziminin yalancı negatiflik oranı ise % 15,4 olarak belirlenmiştir.

Kontrol grubu olarak seçilen olgularda, LDH-1 seviyeleri 58 U/L ile 230 U/L arasındaki değerlerde değişmekte olup, ortalama değer 98 U/L olarak bulunmuştur. Bu olguların hiç birinde, LDH-1 izoenzimi hatalı pozitif değer göstermemiştir.

TARTIŞMA

Nonseminomatöz germinal tümörlerde AFP seviyeleri olguların % 58 ile % 78,9'unda yüksek değerde bildirilirken, B-hCG seviyeleri ise olguların % 62'si ile % 81,6'sında yüksek değerde bildirilmiştir (3, 7,8).

Çalışma sonuçlarımızda, literatür bilgilerine paralel olarak nonseminomatöz germinal tümörlü olguların % 56,2'sinde AFP, % 62,5'inde ise B-hCG yüksek değerde saptandı.

Nonseminomatöz germinal tümörlerde, LDH-1 izoenziminin rolünü değerlendiren çalışmalara baktığımızda, LDH-1 izoenzimi yüksekliği oranı % 55 ile % 81 arasında bildirilmektedir. (5,9,10,14).

Prospektif çalışmamızda ise, nonseminomatöz olgularda LDH-1 izoenzimi % 37,5 oranında yüksek değerde saptanmıştır. Bu değer, literatür sonuçlarının yanında düşük olmakla birlikte, nonseminomatöz tümörlerdeki LDH-1 izoenzimi yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Çalışma grubumuzdaki nonseminomatöz tümörlü olguların AFP, B-hCG ve LDH-1 izoenzimi değerleri birlikte incelendiğinde, olguların yaklaşık % 94'ünde patolojiyi doğrulayacak yüksek tümör belirleyici seviyeleri saptanmıştır. Buna göre, nonseminomatöz tümörlü olguların değerlendirilmesinde AFP ve B-hCG gibi konvansiyonel tümör belirleyicilerine, LDH-1 izoenzimi ölçümlerinin ilave edilmesi, bu gruptaki olguların % 6,2 gibi çok küçük bir oranında patolojinin gözden kaçırılmasına neden olacaktır. Bu sonuç, LDH-1 izoenzimi seviyelerinin ölçülmesini, nonseminomatöz tümörlerde dahi, erken tanıda etkin rol oynayacağı gerçeğini ortaya çıkarmaktadır.

Seminomatöz tümörlerde, LDH-1 izoenzimi yüksekliğinin önemli bir tümör belirleyicisi olduğuna ilişkin çeşitli literatür bilgileri mevcuttur (9,10,13,14).

1981'de Lippert ve ark. (9) tarafından, hiç bir tümör belirleyicisinin yükselmediği 4 seminom olgusunun 3'ünde yüksek değerde LDH-1 izoenzimi seviyelerini elde ettikleri bildirilmiştir. Daha sonra, Liu ve ark. (10) 6 seminomlu olgunun 4 (% 67)'ünde yüksek değerde LDH-1 izoenzimi saptamışlardır.

Von Eyben ve ark. (14) ise 11 seminomlu olgunun 7 (63,6)'sinde yüksek değerde LDH-1 izoenzimi seviyelerini saptamışlardır.

Çalışma grubumuzdaki 13 seminom olgusunun 11 (% 84,6)'inde yüksek değerde LDH-1 izoenzimi seviyelerini saptadık. Bu sonuçlarımızla literatür bilgilerine uygunluk sağlamış bulunuyoruz. Seminomlu olgulardaki yüksek LDH-1 izoenzimi değerine rastlanma sıklığı, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir.

Seminomatöz tümörlerde, orkiektomi öncesi yüksek saptanan LDH-1 izoenzimi değerinin, orkiektomi sonrası normal değerlerine döndüğünü, Liu ve ark. (10) ile Von Eyben ve ark. (14) çalışma sonuçlarında vurgulamışlardır.

Literatür ile uyumlu olarak çalışmamızda, seminomatöz tümörlü olgularda, yüksek LDH-1 izoenzimi değerleri orkiektomi ve radyoterapi sonrası tüm olgular da normal sınırlara inmiştir. Bu bulgular, LDH-1 izoenziminin prognostik değerini desteklemektedir.

Çalışma sonuçlarımızda, LDH-1 izoenziminin nonseminomatöz ve seminomatöz tümörlerle ilişkileri ortaya konmuştur. Bundan da anlaşılacağı gibi, LDH-1 izoenziminin tümör tipi, tümör evresi ve tümör tedavisi ile yakın ilişkisi olduğu gerçeği ortaya çıkmıştır. Bu gerçeği gerek sensitivite ve gerekse istatistiksel bulgular bir kez daha kanıtlamaktadır.

Buna göre, LDH-1 izoenziminin kıymetli bir tümör belirleyici olarak, özellikle seminomatöz tümörlerin belirlenmesinde veya tümörlerin prognozunun saptanmasında değerli bir belirleyici olduğu ortaya çıkmaktadır. Bundan böyle, testis tümörlerinde konvansiyonel tümör belirleyicilerine ilave olarak LDH-1 izoenziminin klinik uygulamaya girmesiyle özellikle seminomatöz tümörlerin tanı ve izlenmesinde önemli bir problem çözülmüş olacaktır.

ÖZET

Bu çalışmada, primer testis tümörlü 29 olguda, orkiektomi öncesi ve sonrası, kemoterapi ve radyoterapi sonrası serum AFP, B-hCG ve LDH-1 izoenzimi düzeyleri incelenerek, özellikle LDH-1 izoenzimi üzerinde duruldu.

Nonseminomatöz tümörlerin tanısında, LDH-1 izoenziminin AFP ve B-hCG ile birlikte yüksek değerlerinin önemli rol oynadığı gösterildi. Seminomatöz tümörlerde ise, LDH-1 izoenziminin % 84,6 oranında tanıda değerli sonuç verebilecek nitelikte olduğu saptandı. Ayrıca, LDH-1 izoenziminin seminomatöz tümörlerde tümörün evresi ile paralel olarak yüksek serum düzeylerine ulaşabileceği gösterildi.

Anahtar Kelimeler : Testis Tümörü, Laktik Dehidrogenaz izoenzim 1.

SUMMARY

The Role of Serum Lactic Dehydrogenase isoenzym 1 (LDH-1)'in The Diagnosis and Follow Up to Testicular Germ Cell Tumours.

In our study, we investigated pre-orchietomy, post-orchietomy, post-chemotherapy, post-radiotherapy serum AFP, B-hCG, and LDH-1 isoenzyme levels, in 29 cases with primary testis tumors, and we focused on LDH-1 isoenzyme, in particular.

We showed that high levels of LDH-1 isoenzyme, along with AFP and B-hCG, play significant roles in the diagnosis of non-seminomatous tumors. And we pointed out the fact that LDH-1 isoenzyme is capable of yielding a correct outcome, with a 84,6 % possibility, in seminomatous tumors. We also observed that there is a correlation between tumor stages and serum LDH-1 isoenzyme levels.

Key Words : Testis Tumor, Lactic Dehydrogenase isoenzym 1.

KAYNAKLAR

1. Boden G Gibb R : Radiotherapy and Testicular Neoplasm. *Lancet*, 2 : 1195, 1951.
2. Dawson-Saunders B Trapp RB : Basic and Clinical Biostatistics. London, Sydney, Toronto, Mexico, New Delhi, Tokyo, Singapors, Rio de Jenerio, New Jersey prentice-Hall International. Inc., 149-151, 1990.
3. Fossa A Fossa SD : Serum Lactate Dehydrogenase and Human Choriogonadotrophin in Seminoma. *Br. J. Urol.*, 63 : 408-415, 1989.
4. Galen RS Gambino SZ : Beyond Normality. The Predictive Value of Medical Diagnosis. New York, Jhon Wiley and Sons, 1975.
5. Kinumaki H Takeuchi H Nakamura K et all : Serum Lactate Dehydrogenase isoenzyme-1 in Children With Yolksac Tumor. *Cancer*, 56 : 178-181, 1985.
6. Koshida K Nishino A Yamamoto H et all : The Role of Alkaline Phosphatase isoenzymes As Tumor Markers For Testicular Germ Cell Tumors. *J Urol.*, 146 : 57-60, 1991.
7. Lange PH Winfield HN : Biological Markers in Urologic Cancer. *Cancer*, 60 : 464-472, 1987.
8. Lippert MC Javadpour N : Lactic Dehydrogenase in The Monitoring and Prognosis of Testicular Cancer. *Cancer*, 48 : 2274-2278, 1981.
9. Lippert M Papadopoulos N Javadpour N : Role of Lactate Dehydrogenase Isoenzymes in Testicular Cancer. *Urology*. 18 : 50-53, 1981.

10. Liu F Fritsche HA Trujillo JM Samuels ML : Serum Lactate Dehydrogenase Isoenzymes in Patients with Advanced Testicular Cancer. *Am. J. Clin. Pathol.*, 78 : 178-183, 1982.
11. Scardino PT : Adjuvant Chemotherapy is of Value Following Retroperitoneal Lymph Node Dissection for Nonseminomatous Testicular Tumors. *Urol. Clin. North Am.*, 7 : 735, 1980.
12. Tanisma K Hayashi MM Machikawa Y : Activity of Lactate Dehydrogenase Isoenzymes LD-1 and LD-2 in Serum As Determined by Using as Inhibitor of the M-Subunit. *Clin. Chem.*, 31 : 1175-1177, 1985.
13. Von Eyben FE Skude G Fossa SD Kleep O Borner O : Serum Lactate Dehydrogenase (S-LDH) and S-LDH Isoenzymes in Patients with Testicular Germ Cell Tumors. *Mol. Gen. Genet.*, 189 : 326-333, 1983.
14. Von Eyben FE Blaabjerg O Petersen PH Horder M Nielsen HV Krause-Anderson S Parlev E : Serum Lactate Dehydrogenase Isoenzyme 1 As a Marker of Testicular Germ Cell Tumor. *J. Urol.*, 140 : 986-990, 1988.

ERİŞKİNLERDE HENOCH - SCHÖNLEİN PURPURASI (Renal Tutulumun Klinik, Laboratuvar ve Prognostik Özellikleri)

Kenan Ateş*

Oktay Karatan**

Bülent Erbay**

Neval Duman***

Ergün Ertuğ**

Henoch-Schönlein purpurası (HSP) purpura, eklem tutulumu, gastrointestinal sistem (GİS) semptomları ve glomerülonefritle karakterize, etyopatogenezi kesin olarak bilinmeyen ve spontan remisyon ve rekürrenslerle seyreden sistemik bir vaskülitir. Sıklıkla çocuklarda görülmekle beraber, her yaş grubunda ortaya çıkabilir. Erkekler biraz daha sık etkilenirler (3,15).

Renal tutulum bu hastalığın en ciddi komplikasyonudur. Olguların % 30 - 70'inde klinik olarak saptanabilen renal tutulum ortaya çıkar. En sık rastlanan belirti genellikle semptomsuz olan proteinüri ile beraber veya izole hematüridir.

Çocuklarda renal tutulumun klinik ve patolojik özellikleri ile uzun süreli klinik sonuçları geniş bir şekilde incelenmiştir (4,10,11, 12). Ancak, erişkinlerde nefropatinin özellikleri hakkında bilgiler azdır. Tüm kriterlere uyularak yapılmış ve uzun süreli takipleri içeren az sayıda olgu serisi bildirilmiştir (6,9).

Bu çalışmada, glomerülonefrit bulunan ve bulunmayan HSP olguları incelenerek, iki grup arasında klinik, laboratuvar farklılıklar olup olmadığı ve renal tutulum bulunan olgulardaki prognostik göstergeler irdelenmeye çalışılmıştır.

HASTALAR ve YÖNTEM

1984-1990 yılları arasında HSP tanısı olan ve aşağıdaki özellikleri taşıyan 38 hasta retrospektif olarak incelenmiştir : 1) Purpuraya ilave olarak diğer klasik belirtilerden en az birinin bulunması, 2) Trombosit sayısı ve koagülasyon testlerinin normal olması, 3) Purpuraya yol açabilecek başka bir hastalığın saptanmaması, 4) Tanı konuldu-

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

** A.Ü. Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı Profesörü

*** A.Ü. Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı Doçenti

ğu sırada yaşın 16 ve üzerinde olması. İlave olarak, şüpheli olgularda HSP tanısı için cilt biyopsisinin ışık mikroskopik incelemesinde lökositoklastik vaskülitin, immünflöresan incelenmesinde ise IgA birikimlerinin varlığı aranmıştır.

Çalışmaya alınan hastaların 24'ü erkek, 14'ü kadın olup; yaş ortalaması erkeklerde 25.63 ± 2.81 (16 - 62), kadınlarda ise 31.57 ± 3.91 (16 - 60) yıl idi. Olguların tümü alındığında, HSP tanısı konulduğu sırada ortalama yaş 27.84 ± 2.3 (16 - 62) yıl olarak saptandı.

Renal tutulum saptanan olgular semptomsuz hematüri ve/veya proteinüri, akut nefritik sendrom, nefrotik sendrom ve kronik böbrek yetmezliği (KBY) şeklinde gruplandırıldı. Hematüri, idrar sedimentinin mikroskopik incelemesinde bir büyük büyütme alanında 10'dan fazla eritrositin görülmesi; proteinüri, idrarla 0.5 gr/gün üzerinde protein atılması; akut nefritik sendrom, makroskopik hematüri, idrar sedimentinde granüler ve eritrosit silendirlerinin varlığı, oligüri ve hipertansiyonun bulunması; nefrotik sendrom, 3 gr/gün üstünde proteinüri, 3 gr/dl'nin altında plazma albümin düzeyi ve değişik derecelerde ödemlerin varlığı; böbrek fonksiyon bozukluğu, plazma kreatinin düzeyinin 1.5 mg/dl'nin üzerinde, kreatinin klirensin 60 ml/dk/1.73 m²'nin altında olması olarak tanımlandı. Semptomsuz hematüri ve/veya proteinüri hafif; akut nefritik sendrom, nefrotik sendrom ve KBY ise şiddetli renal tutulum olarak değerlendirildi.

Renal tutulum bulunan olgularda takip süresi sonundaki klinik durum ise aşağıdaki gibi sınıflandırıldı : Normal, fizik muayene, idrar analizi ve böbrek fonksiyonları normal; minimal anormallik, mikroskopik hematüri ve/veya 1 gr/gün altında proteinüri; aktif renal hastalık, mikroskopik veya makroskopik hematüri, 1 gr/gün üstünde proteinüri \pm hipertansiyon, 60 ml/dk/1.73 m²'nin üzerinde kreatinin klirens; böbrek yetmezliği, 1.5 mg/dl'nin üstünde serum kreatinin düzeyi ve 60 ml/dk/1.73 m²'nin altında kreatinin klirens.

Sonuçlar ortalama \pm standart hata olarak bildirilmiş olup; istatistiksel analizler ortalamalar için student t, oranlar için ise chi-square ve Fisher exact testleri kullanılarak yapılmıştır.

SONUÇLAR

A. KLİNİK ÖZELLİKLER

Çalışmaya alınan 38 hastanın 14'ü erkek ve 7'si kadın olmak üzere 21'inde (% 55.26) klinik olarak renal hastalık saptanmıştır. Bu olguların yaş ortalaması 29.29 ± 3.27 , renal tutulum bulunmayanların

ise 26.06 ± 3.23 'dür ve arada istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Predispozan Faktörler

Onaltısı renal tutulumlu olmak üzere, toplam 27 olguda (% 71.05) klinik belirtilerin ortaya çıkışından 2 - 10 gün önce bir predispozan faktörün varlığı tesbit edildi. Bu faktörlerin dağılımı Tablo I'de verilmiştir. Predispozan bir faktörün varlığı bakımından renal tutulum olan ve olmayan olgular arasında fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Tablo I : Predispozan faktörlerin dağılımı

Faktör	Renal Tutulum (+)	Renal Tutulum (-)	Tüm Olgular
İnfeksiyon*	8 (% 38.10)	4 (% 23.53)	12 (% 31.58)
İnf. + İlaç**	5 (% 23.81)	6 (% 35.29)	11 (% 28.95)
İlaç**	1 (% 4.76)	—	1 (% 2.63)
Böcek Isırığı	1 (% 4.76)	1 (% 5.88)	2 (% 5.26)
Gebelik	1 (% 4.76)	—	1 (% 2.63)

* Anamnestik olarak.

** 3 olguda procain penisilin, 3 olguda asetil salisilik asit,
2 olguda trimethoprim-sülfametoksazol, 2 olguda ampisilin
1 olguda amoksisilin, 1 olguda metamizol.

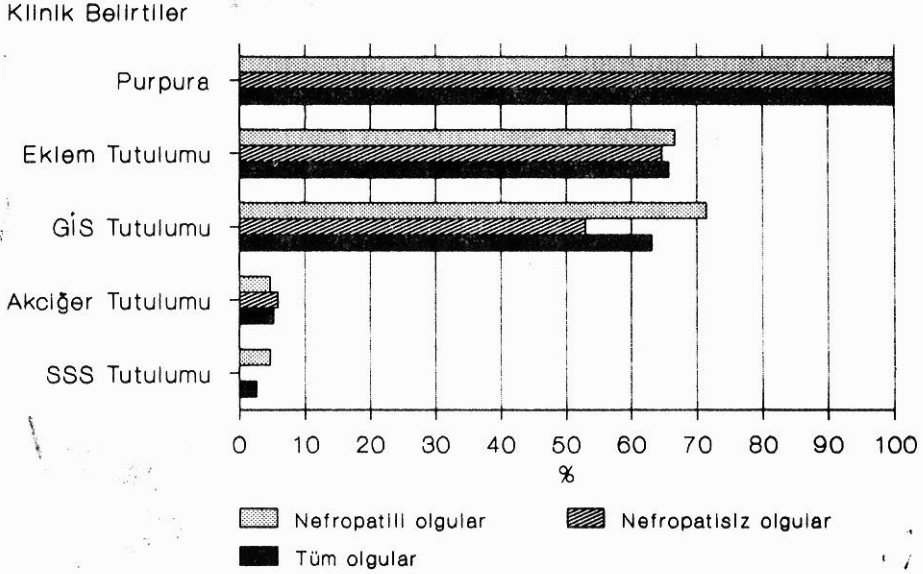
Klinik Belirtiler

Çalışmaya alınan 38 hastada tanı konulduğu sıradaki klinik belirtilerin dağılımı Şekil 1'de görülmektedir.

En sık alt ekstremitelerde ve gluteal bölgede olmak üzere, hastaların tümünde purpura mevcuttu. Cilt lezyonlarının şiddeti ve yaygınlığı bakımından renal tutulum bulunan ve bulunmayan olgular arasında fark gözlenmedi.

İncelenen olguların 14'ü nefropatili (% 66.67) ve 11'i nefropatisiz (% 64.71) olmak üzere 25'inde (% 65.79) eklem tutulumu saptandı. Bunların 19'unda artralji, altısında artrit bulunuyordu. En sık etkilenen eklemler diz, ayak bileği, dirsek, el bileği idi. Renal tutulum bulunan ve bulunmayan olgular arasında eklem tutulumu bakımından fark yoktur ($p > 0.05$).

Hastaların 24'ünde (% 63.16) GİS semptomları mevcuttu. En sık rastlanan semptomlar karın ağrısı (% 100), bulantı-kusma (% 66.67), GİS kanaması (% 39.17) ve diyare (% 25) idi. Renal tutulumun varlığı ile GİS semptomları arasında bir ilişki saptanamadı ($p > 0.05$).



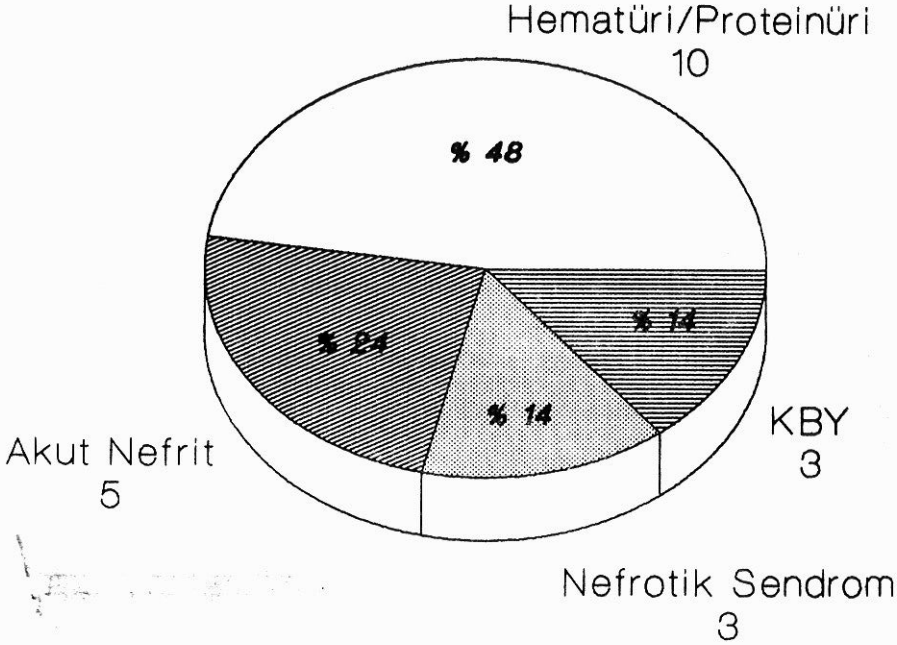
Şekil 1: Çalışmaya alınan HSP'lı olgularda klinik belirtiler

Biri nefropatili olmak üzere iki hastada, akut evrede hemoptizi gelişmiş, ancak akciğer grafileri normal bulunmuştur. Böbrek tutulumu bulunan bir hastada ise, konvülsiyon şeklinde santral sinir sistemi tutulumu ortaya çıkmıştır.

Ayrıca, sistemik bir belirti olarak akut evrede 16'sı renal tutulumlu olmak üzere toplam 28 (% 73.68) olguda 37.5 °C'nin üzerinde ateş gözlenmiştir. Vücut ısısında yükselme bakımından iki grup arasında fark yoktur ($p > 0.05$).

Renal Tutulum

Renal tutulum saptanan olgularda, nefropatinin ortaya çıkış biçimleri Şekil 2'de görülmektedir. Üç hastada renal tutulum belirtileri diğer klinik belirtilerden önceki 20 gün içinde gelişmiştir. Dokuz hastada nefropati ekstrarenal belirtilerle eş zamanlı olarak, sekiz hastada ise 2 - 4 hafta sonra ortaya çıkmıştır. Olguların 10'unda hafif, 11'inde ise şiddetli renal hastalık saptanmıştır. Otuz yaşın altındaki 13 hastanın altısında, üstündeki sekiz hastanın ise beşinde şiddetli renal tutulum vardır. Yaşlı hastalarda şiddetli nefropati gelişimi daha sık olmakla beraber, aradaki fark anlamsızdır ($p > 0.05$).



Şekil 2 : HSP'lı olgularda renal tutulumun şekilleri.

Nefropati saptanan 21 hastanın 14'ünde daha önceden purpura atağı öyküsü yoktu. Diğer yedi hastada ise bir veya daha fazla sayıda purpura atağı anamnezi elde edildi. Bunların ikisinde hafif, beşinde ise şiddetli renal tutulum bulunuyordu. Tekrarlayan purpura atağı olanlarda şiddetli renal tutulum sıklığı daha fazla olmakla beraber, olgu sayısının azlığı nedeniyle fark anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Onbir olguda makroskobik ve 10 olguda mikroskobik olmak üzere, renal tutulumlu hastaların hepsinde hematüri mevcuttu. Altısında 3 gr/gün'den fazla olmak üzere, toplam 17 hastada 0.5 gr/gün'ün üstünde proteinüri saptandı. Hastaların yedisinde akut evrede toksik maddede retansiyonu ortaya çıkmıştı. Bu olguların özellikleri Tablo II'de özetlenmiştir.

Hastaların altısına böbrek biyopsisi yapılmış ve ışık mikroskopisi ile immunoflüoresan mikroskopide incelenmiştir. Bu olgulardaki klinik tanı, ışık ve immünfloresan mikroskopik bulguları ve izlem sonundaki durum Tablo III'de özetlenmiştir. Tabloda görüldüğü gibi şiddetli kresentik diffüz proliferatif glomerulonefrit bulunan ve yaygın

Tablo II : Toksik madde retansiyonu saptanan renal tutulumlu olgular

Yaş	Cins	Tanı	BUN*	Kreatinin*	İzlem Sonundaki Durum
35	K	ANS**	32/21	1.9/0.8	Normal
17	E	ANS**	29/20	2.5/0.7	Normal
40	K	ANS**	38/23	2.8/1.1	Minimal anormallik
18	E	ANS**	34/22	1.6/1.1	Aktif renal hastalık
25	E	KBY	74/53	4.6/2.7	KBY
34	K	KBY	38/64	3.2/6.2	Transplantasyon***
61	E	KBY	116/82	4.9/3.2	Akut evrede exitus

* akut evre/akut evre geçtikten sonra (mg/dl)

** Akut nefritik sendrom

*** Son evre böbrek yetmezliğine progresyon olan hastada kronik hemodiyaliz tedavisine başlandı ve tanıdan 26 ay sonra böbrek transplantasyonu yapıldı. Greft fonksiyonu normal.

interstisyel fibrozis ve tübüler atrofinin eşlik ettiği olgularda prognoz daha kötüdür. İmmünflöresan incelemede IgA ve C3 birikimi olguların tümünde, IgM ve IgG ise çoğunda saptanmıştır.

B. LABORATUVAR BULGULARI

Bakteriyolojik İncelemeler

Boğaz kültürü alınan 38 hastanın, altısı β -hemolitik streptokok olmak üzere sekizinde (% 21.05) patojen mikroorganizma üremiş, ASO titresinde yükseklik ise 16 olguda (% 42.10) saptanmıştır. Renal tutulum ile ASO titresini yüksekliği ve pozitif boğaz kültürü arasında ilişki gözlenmemiştir ($p > 0.05$).

Hematolojik Parametreler

Trombosit sayısı ile kanama zamanı, pıhtılaşma zamanı, protrombin zamanı ve PTT gibi koagülasyon testleri olguların hepsinde normal sınırlar içindeydi.

Akut evrede 14 olguda lökosit sayısı 10.000/ml'in üzerinde idi (% 36.84). Bunların 11'inde (% 52.38) renal tutulum vardı, üçünde ise (% 17.65) renal tutulum saptanamadı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$).

Tablo III : Böbrek biyopsisi yapılan altı olgudaki klinik tanı, histolojik - immünohistolojik bulgular ve izlem sonundaki durum.

Tanı	Mezangial Proliferasyon	Mezangial Skleroz	Kresent Oluşumu	Fibrinoid Nekroz	İntrakapiller Trombus
ANS*	DS	FS	Hafif	Yok	Yok
ANS*	DS	DS	Şiddetli	(+)	(+)
KBY	DS	DS	Şiddetli	(++)	(+++)
NS**	FS	FS	Hafif	Yok	Yok
ANS*	FS	FS	Yok	Yok	Yok
SHP***	FS	FS	Yok	Yok	Yok

Tanı	İnterstisyel Tubuler						Sonuç
	Fibrozis	Atrofi	IgA	IgG	IgM	C3	
ANS*	Fokal	Fokal	(++)	(-)	(+)	(+)	Normal
ANS*	Diffüz	Fokal	(+++)	(+)	(+)	(+)	Aktif hast.
KBY	Diffüz	Diffüz	(++)	(-)	(+)	(+)	KBY
NS**	Fokal	Yok	(+++)	(+)	(-)	(+)	Normal
ANS*	Fokal	Fokal	(+++)	(+)	(+)	(++)	Min. hast.
SHP***	Fokal	Fokal		Yapılmadı			Min. hast.

* Akut nefritik sendrom,

** Nefrotik sendrom,

*** Semptomsuz hematüri ve proteinüri

DS : Diffüz segmental,

FS : Fokal segmental

Akut evrede hastaların 23'ünde anemi gözlemlendi (% 60.53). Anemi sıklığı bakımından renal tutulum bulunan ve bulunmayan olgular arasında fark saptanamadı ($p > 0.05$). Beş olguda hematokrit değeri % 30'un altında idi ve bunların üçünde nefropati, dördünde GİS kanaması mevcuttu.

Otuz hastada 25 mm/saat'ın üzerinde sedimantasyon değeri saptandı (% 78.95). Renal tutulum bulunanlarda ortalama değer 56.48 ± 7.19 mm/saat, bulunmayanlarda ise 39.71 ± 6.79 mm/saat idi. Aradaki fark sınırdan anlamlılık göstermektedir ($p = 0.05$).

İmmünolojik İncelemeler

Serum immünglobulin düzeyleri 28, kompleman düzeyleri 26 olguda ölçülmüştür. Ortalama değerler Tablo IV'de görülmektedir.

Serum IgA 15 (% 53.37), IgM düzeyi 10 (% 35.71), IgG düzeyi 8 (% 28.57) olguda yükselmiştir. Renal tutulum bulunan hastalarda ortalama değerler daha yüksek olmakla beraber, farklar anlamlılık dü-

Tablo IV : Renal tutulum bulunan ve bulunmayan HSP'li olgularda serum immünglobulin ve kompleman düzeyleri.

	Renal Tutulum (+)	Renalt Tutulum (—)	p Değeri
IgA (mg/dl)	476.71 ± 41.42	434.27 ± 35.53	> 0.05
IgG (mg/dl)	1593.59 ± 160.19	1529.82 ± 134.67	> 0.05
IgM (mg/dl)	240.02 ± 39.28	209.45 ± 29.72	> 0.05
C3 (mg/dl)	95.30 ± 7.81	94.16 ± 8.58	> 0.05
C4 (mg/dl)	46.57 ± 5.72	48.87 ± 4.57	> 0.05

zeyine erişmemektedir ($p > 0.05$). Sadece, nefropatili olgularda ortalama serum IgA düzeyi normalden yüksektir. Klinik olarak hafif (492.38 ± 55.88 mg/dl) ve şiddetli (462.78 ± 63.26 mg/dl) nefropati bulunan olgular arasında serum IgA düzeyi bakımından anlamlı fark gözlenmedi ($p > 0.05$).

Serum C3 düzeyi dört olguda yüksek (% 15.38), bir olguda düşük (% 3.85), 21 olguda normal (% 80.77); serum C4 düzeyi 10 olguda yüksek (% 38.46), iki olguda düşük (% 7.69), 14 olguda ise normal (% 53.85) bulundu. Ortalama değerler renal tutulum olan ve olmayan olgularda hemen hemen aynıdır.

Olguların tümünde tayin edilen romatoid faktör dördü nefropatili ve ikisi nefropatisiz olmak üzere toplam altı olguda pozitifdi (% 15.79). Bu olguların dördünde eklem tutulumu vardı. Kryoglobulin 17 olguda araştırılmış, bunların 11'inde pozitiflik saptanmıştır (% 64.71). Renal tutulum bulunanlarda (8/11) pozitiflik, renal tutulum bulunmayanlara (3/6) göre daha sık olmakla beraber, fark anlamsızdır ($p > 0.05$). Ayrıca, 21 hastadan üçünde ANA pozitifliği (% 14.29) gözlenmiş, antiDNA ise ölçüm yapılan 21 olgunun tümünde negatif bulunmuştur.

Hipoalbüminemi

Otuzsekiz hastanın 15'inde plazma albümin düzeyi 3.5 gr/dl'nin altında bulunmuştur (% 39.47). Renal tutulum bulunan olguların 11'inde (% 52.38), bulunmayanların ise dördünde (% 23.53) hipoalbüminemi ortaya çıkmış, ancak aradaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$). Proteinüri saptanamayan hipoalbüminemili hastaların hepsinde şiddetli GİS semptomları gözlenmiştir.

Cilt Biyopsisi

Onyedi olguda cilt biyopsisi yapılmış ve ışık mikroskopik incelemede 12'sinde lökositoklastik vaskülit bulguları, ikisinde hiperkeratoz ve üçünde de nonspesifik değişiklikler gözlenmiştir. İmmünflöresan incelemede, lökositoklastik vaskülit saptanan olguların hepsinde lokal IgA birikimleri saptanmıştır.

C. TEDAVİ ve TAKİP

Nefropati bulunmayan hastalardan 11'inde akut evrede 15 gün 2.5 ay arasında değişen sürede steroid verilmiştir. Ayrıca, iki hastaya indomethacin, bir hastaya siklofosamid ve üç hastaya da antihistaminikler uygulanmıştır. Hastaların hepsinde klinik belirtiler 5 - 20 günde tamamen gerilemiştir. Bu 17 hastanın 12'si izlenmiş ve ortalama 8.08 ± 1.23 (3-16) aylık izlem süresi sonunda ikisi steroid, biri antihistaminik ve birisi de indomethacin verilenlerde olmak üzere toplam dört olguda bir veya daha fazla sayıda rekürrens ortaya çıkmıştır.

Akut evrede nefropatili 21 hastadan 14'ünde tek başına steroid, üçünde steroid + siklofosamid, birine steroid + azathioprin, birine indomethacin verilmiş; KBY bulunan iki hasta ise semptomatik tedavi ile izlenmiştir. Steroid dozu 40 - 100 mg/gün, tedavi süresi ise 15 gün - 1 yıl arasında değişmektedir. Steroid tedavisinin genellikle 1.5 ay içinde kesilmiş olmasına rağmen, birinde sık rekürrens, diğerinde kronik hastalık gelişen iki hastada bir yıla kadar uzatılmıştır. Bu son hasta hariç, diğerlerinde ekstrarenal belirtiler 7 - 20 günde kaybolmuştur.

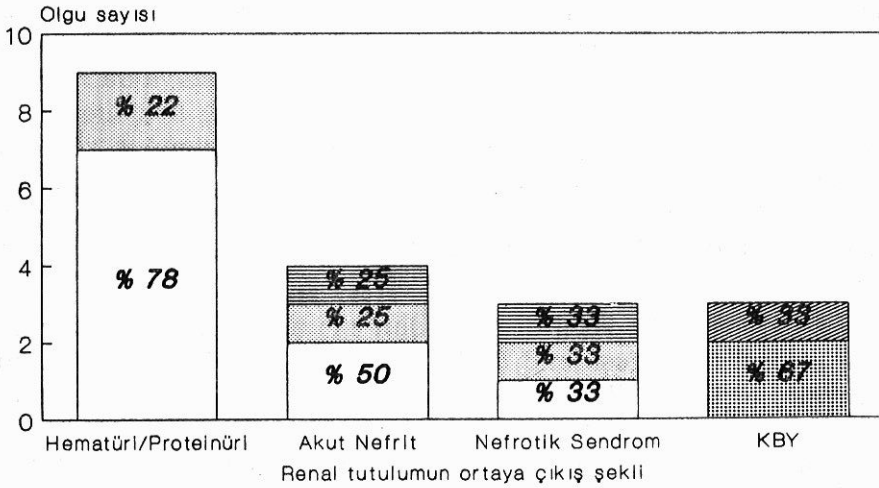
KBY ve şiddetli ekstrarenal tutulumlar bulunan 62 yaşındaki bir hasta kliniğe yatışının 15. gününde ölmüştür. Kontrollere gelmeyen iki hasta hariç, diğer 18 hasta ortalama 16.11 ± 4.75 (3 - 72) ay izlenmiş ve üçü steroid, ikisi steroid + sitostatik ve biri de semptomatik tedavi uygulanan grupta olmak üzere altı hastada bir veya daha fazla sayıda rekürrens gözlenmiştir. Rekürrens sıklığı bakımından renal tutulum bulunan ve bulunmayan olgular arasında anlamlı fark saptanamamıştır ($p > 0.05$). Yine, rekürrens sıklığı ile başlangıçtaki renal tutulum şekli arasında bir ilişki gözlenmemiştir. Rekürrensler genellikle purpura şeklinde ortaya çıkmıştır.

Tanı konulduğu sırada KBY saptanan ve böbrek yetmezliği progressif bir biçimde ilerleyen 34 yaşında kadın hastaya tanıdan 26 ay sonra böbrek transplantasyonu yapılmıştır. Posttransplant 10. ayda greft böbrek fonksiyonları normaldir.

Hastalığın akut evresinde renal tutulum saptanan ve izlenen 18 hastanın son kontroldeki klinik durumları Şekil 3'de başlangıçtaki nefropati şekline, Şekil 4'de ise akut evrede uygulanan tedaviye göre ve-

İzlem sonundaki durum

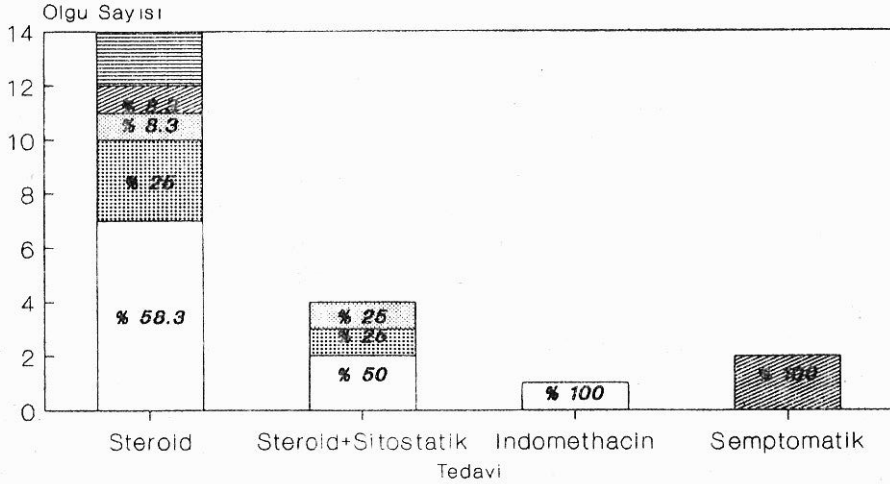
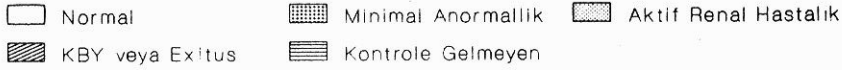
Normal Minimal Anormallik Aktif Renal Hastalık
 KBY Exitus



Şekil 3 : Renal tutulumun ortaya çıkış şekli ile son durum ilişkisi.

rılmıştır. Şekillerden de izlendiği gibi, renal hastalığın prognozu üzerine uygulanan tedaviden ziyade, başlangıçtaki renal tutulum şeklinin etkisi bulunmaktadır. Tanı sırasında hafif renal tutulum bulunan 10 hastanın dokuzu izlenmiş ve son kontrolde yedisi normal bulunmuş, ikisinde ise minimal anormallik saptanmıştır. Şiddetli renal tutulum bulunan 11 hastanın ise biri akut evrede kaybedilmiş, izlenen dokuz hastadan sadece üç tanesi son kontrolde normal bulunmuştur. Hafif renal tutulum bulunan olgularda prognoz, şiddetli renal tutulum bulunanlardan anlamlı olarak daha iyidir ($p < 0.05$). Yine, yaşları 30'dan büyük olan sekiz nefropatili hastanın üçü, 30'dan küçük olan 11 hastanın ise yedisi son kontrolde renal patoloji yönünden normaldir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber, yaşlı hastalarda hem başlangıçta şiddetli renal tutulum sıklığının daha yüksek, hem de prognozun daha kötü olduğu düşünülebilir.

İzlem sonundaki durum



Şekil 4 : Renal tutulum bulunan olgularda tedavi ile prognoz ilişkisi.

TARTIŞMA

Henoch-Schönlein purpurası (HSP) pek çok dokuyu etkileyen sistemik bir hastalıktır. Genelde 1-2 haftada spontan olarak gerileme eğilimindedir. Ancak, rekürrens sıklığı yüksektir ve olguların az bir kısmında hastalık kronikleşebilir. Renal tutulum hastalığın en önemli problemi ve uzun süreli morbidite ve mortalite nedenidir. Klinik nefrit sıklığını kesin olarak belirlemek mümkün değildir. Farklı tanımlama kriterlerine göre, renal tutulum olguların % 20-100'ünde ortaya çıkmaktadır. Klinik olarak belirti vermese de, olguların tümünde böbreklerde birtakım histolojik değişikliklerin geliştiği bildirilmiştir. Genel olarak, hastaların % 30-70'inde renal tutulumla ait klinik belirtilerin ortaya çıktığı kabul edilmektedir (3,14). Bizim serimizde, klinik nefrit sıklığı % 55.26 bulunmuş; renal tutulum olguların % 47.62'sinde hafif % 53.38'inde ise şiddetli olarak ortaya çıkmıştır. Nefropatinin çocuklarda daha hafif seyirli olduğunu ileri sürenler olmakla beraber, genelde çocuk ve erişkinlerde renal lezyonların naturesinin ve seyrinin farklı olmadığı görüşü hakimdir (5).

Nefrit gelişen olguların farklı klinik ve laboratuvar özelliklerinin olup olmadığı ayrıntılı olarak irdelenmemiştir. Bizim çalışmamızda, iki grup arasında klinik bir farklılık gözlenmemiş; sadece lökosit sayısı ve sedimantasyon hızı renal tutulum bulunanlarda anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Ancak, bu bulgular muhtemelen non-spesifiktir. Genelde, nefritli olguların farklı klinik ve laboratuvar özelliklerinin olmadığı kabul edilebilir.

HSP nefriti genelde diğer pekçok glomerülonefrit türünden daha benign seyirlidir ve 10 - 15 yıllık survi % 90 civarındadır. Ancak, hastaların % 15'inde son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) gelişmektedir. Bu olguların, özellikle şiddetli kresent oluşumu bulunanlarda böbrek yetmezliği erken evrede ortaya çıkmakta, diğerlerinde ise 5 - 15 yıl sonra gelişmektedir (3). Çocuklarda beş yılın üzerindeki takiplerde KBY sıklığı % 3.4 - 24 arasında bildirilmektedir (4,8,10). Erişkinlerde ise 3 - 5 yıllık izlem sonucu bildirilen rakamlar % 13.5 - 21 arasındadır (7). Fogazzi ve arkadaşları, başlangıçta böbrek fonksiyonları normal olan hastalarda bile geç dönemde böbrek yetmezliği gelişimi gözlemişlerdir. Bu nedenle, başlangıçta aşikar nefrit olmasa bile, akut atak geçtikten sonra hastaların renal tutulum yönünden en az üç yıl izlenmeleri önerilmektedir (4,6,11,12). Erişkinlere ait olgu serileri kombine edildiğinde, renal tutulum bulunan olguların yarısından fazlasının tam olarak iyileştiği, 1/7'sinde böbrek yetmezliği geliştiği ve 1/3'ünde ise akut ataktan 5 - 10 yıl sonra bazı renal bozuklukların devam ettiği görülmektedir (3). Bizim çalışmamızda, renal tutulum bulunan 21 hastadan biri akut evrede kaybedilmiş, ortalama 16 ay izlenen 18 hastanın % 44.44'ünde çeşitli derecelerde renal bozukluk devam etmiştir. Bunların yarısında sadece idrar anormalliği, 1/4'ünde ise aktif renal hastalık bulunmuş; ilk tanı sırasında KBY bulunan iki hastadan birinde SDBY'ne progresyon olmuş, diğeri ise stabil kalmış ancak uzun süre izlenememiştir. Başlangıçta böbrek yetmezliği olmayan hastaların hiçbirinde böbrek yetmezliğine progresyon gözlenmemiştir. Ancak, izlem süresi kısa olduğundan kesin yargıya varmak mümkün değildir.

Günümüzde HSP nefritinde kullanılan üç tedavi yaklaşımı vardır : 1) Antikoagulanlar veya antiplateletlerle beraber immünosupresif ilaçların kullanımı, 2) İntravenöz bolus tarzında yüksek doz metilprednizolon uygulanması, 3) Plazmaferesis. Ancak, her üç tedavi rejimiyle de benzer sonuçlar elde edilmiş ve birbirine üstünlükleri veya uzun süreli prognozu düzeltici etkileri saptanamamıştır (3).

Herhangi bir tedavi şekline karar vermeden önce, ilaçların toksik etkileri ve hastalığın spontan remisyon olasılığı akılda tutulmalıdır. Sadece idrar anormallığı bulunan ve böbrek fonksiyonları normal olan hastalarda herhangi bir tedavi gerekli değildir. Klinik olarak şiddetli nefrit bulunan ve biyopside yaygın kresent oluşumu saptanan olgularda bu tedavi yaklaşımları ile en azından parsiyel remisyon sağlandığını bildiren yayınlar vardır (13). Bu nedenle, bu tip olgularda tedavi denemesi önerilmektedir. Tedavide en sık kullanılan kortikosteroidlerin, erken dönemde uygulandığı takdirde nefropati gelişimini önlediğini ileri sürenler bulunmakla beraber (2), genelde sadece hastalığın sistemik belirtilerini kontrolde yararlı olduğu kabul edilmektedir. KBY geliştikten sonra hemodiyaliz veya CAPD için bir kontrendikasyon yoktur. Böbrek transplantasyonundan sonra semptomsuz IgA birikimi veya aşikar nefrit şeklinde rekürrensler olabilir, fakat greft böbrek kaybı nadirdir (3). Bizim serimizde, kortikosteroid tedavi gerek renal tutulum olanlarda, gerekse olmayanlarda akut evredeki ekstrarenal belirtileri geriletmede etkili bulunmuş, ama rekürrens sıklığı ve kontrol grubu olmaması nedeniyle yorum yapmak zor olmakla beraber, renal hastalığın prognozu üzerine anlamlı etkileri gözlenmemiştir.

HSP nefritinde bazı klinik ve histopatolojik prognostik göstergeler ileri sürülmüştür. Gerek çocuklarda, gerekse erişkinlerde ileri yaşın kötü prognostik gösterge olduğu bildirilmektedir (12). Bizim çalışmamızda, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber, 30 yaşından büyüklerde hem akut evrede şiddetli nefrit sıklığı daha yüksek, hem de prognoz daha kötü görülmektedir. Sık purpura atağı olan ve uzun sürenlerde şiddetli nefrit olasılığının daha yüksek ve prognozun daha kötü olduğu ileri sürülmektedir (3). Olgu sayısının az olması nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber, bu bulgu bizim çalışmamızda da desteklenmektedir. Nefrotik sendrom veya akut nefrit gelişenlerde prognozun daha kötü olduğu gözlenmiştir (2,3,12). Fakat, ortaya çıkış şeklinin prognoza etkisinin olmadığını ileri sürenler de vardır (1,6). Biz, başlangıçtaki renal tutulum şeklinin prognoz üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkisi olduğunu gözledik ($p < 0.05$).

IgA içeren immün komplekslerin hastalığın patogenezinde rolü olduğu bilinmekte ve olguların yaklaşık yarısında serum IgA düzeyinde yükselme saptanmaktadır. Ciltteki küçük kan damarlarında, mezangiumda ve etkilenen diğer doku damarlarında IgA birikimleri

gözlenmektedir (3,14). Fogazzi ve arkadaşları, başlangıçta serum IgA düzeyi yüksek olanlarda uzun süreli böbrek fonksiyonlarının daha iyi olduğunu bildirmişlerdir (6).

Hastaların bir kısmında semptomların ortaya çıkmasından önce başta nonspesifik veya streptokokkal ÜSYE olmak üzere çeşitli enfeksiyonlar, ilaçlar, aşılama, böcek ısırığı, gebelik, yiyeceklere allerji gibi birtakım presipite edici faktörler gözlenebilir. Ancak, bu faktörler büyük bir olasılıkla hastalığın nonspesifik tetikleyicileridir. Bizim çalışmamızda da gözlendiği gibi, streptokok enfeksiyonu ile gerek hastalık, gerekse renal lezyonların şiddeti arasında ilişki saptanamamış ve ASO titresi yüksekliği normal popülasyondan farklı bulunmamıştır (1,5,12).

Araştırmacıların çoğu esas prognostik göstergelerin böbrek biyopsisi ile elde edileceği görüşündedirler. Buna göre, glomerüllerin % 50'sinden fazlasını etkileyen şiddetli kresentik diffüz proliferatif glomerülonefrit ve ilave olarak yaygın interstisyel fibrozis ve tübüler atrofi saptananlarda KBY gelişim olasılığı yüksek ve prognoz kötüdür (1, 4,6,10,13). En sık gözlenen böbrek biyopsi bulgusu olan fokal-segmental mezangial proliferatif glomerülonefrit bulunanlarda ise prognoz iyidir. Bu çalışmada, biyopsi yapılan hasta sayısının az olması nedeniyle kliniko-patolojik korelasyonlar yapmak mümkün değildir. Ancak, şiddetli kresentik diffüz proliferatif glomerülonefrit saptanan iki olguda prognoz diğer dört hastadan daha kötü görülmektedir.

Sonuç olarak, HSP'li olguların yaklaşık yarısında renal tutulum ortaya çıkmaktadır. Nefropatili olguların diğerlerinden farklı klinik ve laboratuvar özellikleri yoktur. Olguların % 15'inde KBY geliştiğinden, renal tutulum hastalığın en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Renal hastalığın prognozu başlangıçtaki renal tutulum şekli ve biyopside histolojik lezyonların şiddeti ile ilişkilidir. Prognozu düzeltici etkisi kanıtlanmış bir tedavi rejimi yoktur.

ÖZET

Yaşları 16 ile 67 arasında değişen Henoch-Schönlein purpuralı 38 erişkin hasta retrospektif olarak incelendi. Bunların 21'inde böbrek tutulumu vardı (% 55) ve 10 hastada asemptomatik hematüri ve/veya proteinüri (% 48), beş hastada akut nefritik sendrom (% 24), üç has-

tada nefrotik sendrom (% 14) ve üç hastada kronik böbrek yetmezliği (% 14) şeklinde ortaya çıkmıştı. Böbrek tutulumu bulunan ve bulunmayan hastalar arasında klinik ve laboratuvar farklılıklar yoktu.

Ortalama 16.11 ± 4.75 aylık izlemiden sonra, başlangıçta sadece hafif idrar anormallığı bulunan hastaların nefritik sendrom, nefrotik sendrom veya böbrek yetmezliği bulunanlardan daha iyi durumda olduklarını saptadık. Yaşlı hastalarda hem başlangıçtaki böbrek tutulumu daha şiddetli, hem de renal prognoz daha kötü gözükmektedir. Herhangi bir tedavi şeklinin renal prognoza etkisi olmadığını gözledik.

Anahtar Kelimeler : Henoch-Schönlein purpurası
Böbrek tutulumu
Prognoz

SUMMARY

Henoch-Schönlein Purpura in the Adult
(The Clinical, Laboratory and Prognostic Features of Renal Involvement)

Thirty-eight adult patients, aged from 16 to 67 years, with Henoch-Schönlein purpura were studied retrospectively. Renal involvement was present in twenty-one of them (55 %), and presented as asymptomatic hematuria and/or proteinuria in 10 patients (48 %), as acute nephritic syndrome in five patients (24 %), as nephrotic syndrome in three patients (14 %) and as chronic renal failure in three patients (14 %). There are not clinical and laboratory differences between the patients without renal involvement.

After a mean follow-up of 16.11 ± 4.75 months, we have been found that the patients with only mild urinary abnormalities at presentation do better than the patients with nephritic syndrome, nephrotic syndrome or renal failure. It seems that renal involvement at presentation has been more severe and renal prognosis has been poorer in older patients. We found that any form of therapy did not influence to renal prognosis.

Key Words : Henoch-Schönlein purpura
Renal involvement
Prognosis

KAYNAKLAR

1. Ballard HS Eisinger RP Gallo G : Renal manifestations of the Henoch-Schönlein syndrome in adults. *Am J Med* 49 : 328, 1970.
2. Buchanec J Galanda V Belakova S et al : Incidence of renal complications in Schönlein-Henoch purpura syndrome in dependence of an early administration of steroids. *Int Urol Nephrol* 20 : 409, 1988.
3. Cameron JS : Henoch-Schönlein purpura nephritis. In *Textbook of Nephrology*, Massry SG, Glassock RJ (eds). Second edition, Williams&Wilkins, Baltimore, 1989, pp 714-719.
4. Counahan R Winterborn MH White et al : Prognosis of Henoch-Schönlein nephritis in children. *Br Med J* 2 : 11, 1977.
5. Cream JJ Gumpel JM Peachey RDG : Schönlein-Henoch purpura in the adult. *QJM* 39 : 461, 1970.
6. Fogazzi GB Pasquali S Moriggi M et al : Long-term outcome of Schönlein-Henoch nephritis in the adult. *Clin Nephrol* 31 : 60, 1989.
7. Knight JF Cameron JS : Henoch-Schönlein nephritis in adults. *Nephrol Dial Transplant* 2 : 415, 1987.
8. Koskimies O Rapola J Savilahti E Vilksa J : Renal involvement in Schönlein-Henoch purpura. *Acta Paediatr Scand* 63 : 357, 1974.
9. Lee HS Koh HI Kim MJ Rha H : Henoch-Schönlein nephritis in adults : A clinical and morphological study. *Clin Nephrol* 26 : 125, 1976.
10. Levy M Broyer M Arsan A et al : Anaphylactoid purpura nephritis in childhood : Natural history and immunopathology. *Adv Nephrol* 6 : 183, 1976.
11. Li Volti S Mollica F : Henoch-Schönlein nephritis. *Eur J Pediatr* 148 : 378, 1989.
12. Meadow SR Glasgow EP White HR et al : Schönlein-Henoch nephritis. *QJM* 163 : 241, 1972.
13. Roth DA Wilz DR Theil GB : Schönlein-Henoch syndrome in adults. *QJM* 55 : 145, 1985.
14. Waldo FB : Is Henoch-Schönlein purpura the systemic form of IgA nephropathy? *Am J Kid Dis* 12 : 373, 1988.
15. Wolff SM : The vasculitic syndromes. In *Cecil Textbook of Medicine*. Wyngaarden JB Smith LH (eds). 18th edition, WB Saunders Company, Philadelphia, 1988, pp 2025-2028.

HENOCH - SCHÖNLEİN PURPURASINDA SANTRAL SİNİR SİSTEMİ TUTULUMU (Bir Olgu Sunusu)

Oktay Karatan*

Kenan Ateş**

Bülent Erbay*

Neval Duman***

Ergün Ertuğ*

Henoch-Schönlein purpurası (HSP) purpura, eklem tutulumu, gastrointestinal semptomlar ve glomerülonefritle karakterize, pekçok organı etkileyebilen sistemik nekrotizan bir vaskülitir. Sıklıkla çocuklarda olmak üzere, her yaş grubunda görülebilir ve erkekler biraz daha sık etkilenirler. Genelde, 1 - 2 haftada spontan olarak gerileme eğilimindedir. Ancak, haftalar ve aylarca da sürebilir. Bu zaman dilimi içinde bir veya birden fazla sayıda rekürrens ortaya çıkabilir. Az sayıda olguda ise, hastalık kronikleşir (4,15).

Bilinen yerleşim yerleri dışında, seyrek olarak akciğer (5,7) ve nadiren kalp, pankreas, testis, epididimis, karaciğer, safra kesesi tutulumları da bildirilmiştir (3,8,9,13). Nörolojik belirtilere HSP'lı olgularda seyrek rastlanır ve primer olarak sinir sistemi tutulumuna mı, yoksa nefropatiye sekonder hipertansiyon ve metabolik bozukluklara mı bağlı olduğu tartışmalıdır.

Seyrek rastlanılması göz önüne alınarak, konvülziyonlarla kendini gösteren, santral sinir sistemi (SSS) tutulumlu kronik HSP'lı bir olgunun sunulması uygun görülmüştür.

OLGU SUNUSU

Yirmiüç yaşında erkek hasta Temmuz 1990'da vücudunda yaygın purpura, karın ve diz ağrısı, bulantı ve kusma nedeniyle başvurdu. Semptomların başlangıcından beş gün önce üst solunum yolu infeksiyonu ve aspirin kullanımı tanımlıyordu. Hastane kayıtlarından Ekim

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı Profesörü

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

*** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı Doçenti.

1978'de benzer bulgularla HSP tanısı aldığı, aynı zamanda semptom-suz hematüri-proteinüri şeklinde böbrek tutulumu da bulunduğu, kısa süreli steroid tedavisi ile tüm belirtilerin kaybolduğu ve bir daha tekrarlamadığı öğrenildi.

Fizik muayenede bacak, kol ve ellerin ekstensör yüzlerinde, gluteal bölgede ve gövdenin alt kısmında palpabl purpurik döküntüler ve karında yaygın hassasiyet saptandı. Hipertansiyon, ödem ve artrit bulunmuyordu. İdrar sedimentinin mikroskopik incelemesinde bir büyük büyütme alanında bol eritrosit ve 2-3 granüler silendir gözlemlendi. Yirmidört saatlik idrar miktarı 1000-1500 cc ve proteinüri 3.5 gr/gün idi. Hematokrit % 43, eritrosit sedimentasyon hızı 30 mm/saat bulundu. Gaitada gizli kan saptanmadı. Trombosit sayısı 270000/mm³, kanama zamanı 2.1 dakika, pıhtılaşma zamanı 5.45 dakika, protrombin zamanı 13 saniye ve PTT 65 saniye idi. Kreatinin klirens 103 ml/dk, serum albümin düzeyi 3.3 gr/dl ölçüldü; BUN, kreatinin ve elektrolit düzeyleri de dahil diğer biyokimyasal tetkikler normal bulundu. ASO titresi negatif idi ve boğaz kültüründe patojen mikroorganizma üremedi. İmmünolojik tetkiklerden serum IgA düzeyi 462 mg/dl bulundu; IgG, IgM, C3, C4 düzeyleri normal, romatoid faktör negatifti.

HSP tanısı konularak, hastaya 40 mg/gün dozunda kortikosteroid (fluocortolen) tedavisi başlandı. Purpura ve idrar bulguları 15 gün, diğer klinik belirtiler ise üç gün içinde kayboldu. Daha sonra doz giderek azaltarak, steroid tedavisi bir ay sonra kesildi.

Ancak, Ekim 1990'da hasta yaygın purpura nedeniyle tekrar başvurdu ve idrarda makroskopik hematüri ile 3 gr/gün proteinüri saptandı. Ödem hipertansiyon, oligüri ve toksik madde retansiyonu yoktu. Hastaya yeniden 80 mg/gün dozunda kortikosteroid (fluocortolen) verildi. Takip edilen hastada purpuraların azalmakla beraber kaybolmadığı ve mikroskopik hematüri ile 0.5-1 gr/gün düzeyinde proteinürinin devam ettiği gözlemlendi. Kasım 1990'da yapılan böbrek biyopsisinde hafif derecede fokal mezangial proliferasyon, fokal tubuler atrofi ve seyrek interstisyel infiltrasyon görüldü. Kronik hastalık gelişimi düşünülerek, tedaviye 100 mg/gün dozunda siklofosamid eklendi.

Bu şekilde izlenen hasta, Ocak 1991'de bir gün arayla ilki jeneralize ve ikincisi parsiyel olmak üzere iki kez konvülziyon geçirdi. Göz dibi bulguları normaldi ve fokal nörolojik defisit saptanmadı. Purpurik lezyonlarda hafif bir artış gözlemlendi, ancak hipertansiyon, ödem, oligüri yoktu ve BUN, serum kreatinin ve elektrolit düzeyleri normaldi. Mikroskopik hematüri ise devam ediyordu.

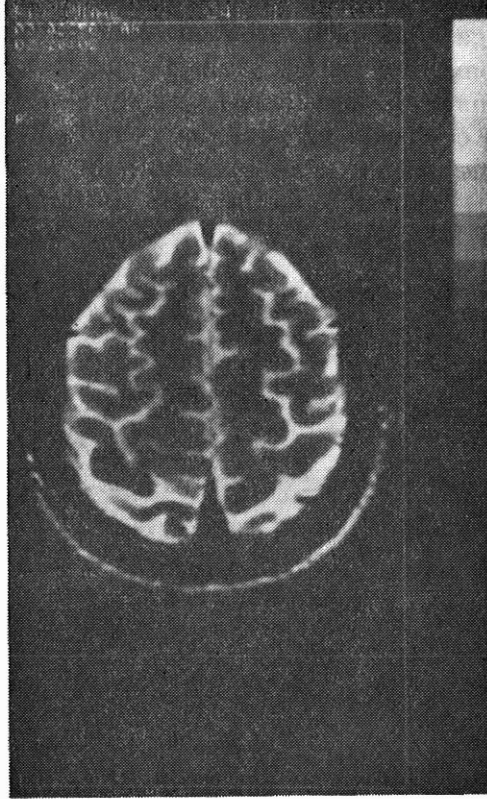
EEG'de sentro-temporal bölgelerde belirgin olmak üzere diken ve keskin yavaş dalga kompleksi deşarjları gözlemlendi ve bu bulgular epileptiform bir anomalinin varlığı şeklinde yorumlandı. Yapılan beyin manyetik rezonans (MR) incelemesinde sağ lateral ventrikül komşuluğundaki beyaz cevherde ve sentrum semiovale beyaz cevherinde mikroanjiopatilerle uyumlu olabilecek milimetrik hiperintens alanlar saptandı (Şekil 1). Mevcut bulgular SSS tutulumu olarak değerlendirildi.



Şekil 1 - Konvülsiyonların ortaya çıktığı evrede yapılan beyin manyetik rezonans incelemesinde sağ lateral ventrikül komşuluğundaki beyaz cevherde ve sentrum semiovale beyaz cevherinde mikroanjiopatilerle uyumlu hiperintens alanlar.

dirildi ve 20 mg/gün kortikosteroid ve 100 mg/gün siklofosfamid şeklindeki tedaviye Maliasin 100 mg draje (barbexaclon) 1x1 eklendi ve daha sonra doz 3x1'e yükseltildi. Maliasin'e 2.5 ay devam edildikten sonra Nisan 1991 sonunda kesildi.

Son olarak Temmuz 1991'de kontrol edilen hastada gluteal bölgede tek tük purpurik döküntüler ile mikroskobik hematüri ve 0.5 gr/gün proteinüri devam ediyordu. Herhangi bir ilaç almayan hastada, konvülsiyonlar bir daha tekrarlamadı. Bu sırada yapılan kontrol EEG'si normal bulundu. Beyin manyetik rezonans incelemesinde ise lezyonlar azalmakla birlikte sebat ediyordu (Şekil 2).



Şekil 2 - Semptomsuz evrede yapılan kontrol beyin manyetik rezonans incelemede aynı bölgelerde sebat eden lezyonlar.

TARTIŞMA

Henoch - Schönlein purpurası (HSP) hipersensitivite vaskülitlerinin farklı bir alt grubunu oluşturur ve etyopatogenezi kesin olarak bilinmemektedir. Etkilenen dokuların kapiller ve küçük arteriollerinde akut evrede perivasküler infiltrasyon, fibrinoid nekroz, trombosit tıkaçları ve interstisyel ödemle karakterize aseptik vaskülit görülür. İmmünfloresan incelemede damar duvarlarında ve mezangiumda IgA içeren immün kompleks birikimlerinin saptanması, olguların yaklaşık yarısında serum IgA düzeyinde yükselme olması, dolaşımda IgA içeren immün komplekslerin varlığı ve IgA üreten mononükleer hücrelerin sayısında artış bulunması; IgA içeren immün komplekslerin hastalığın patogenezinde primer rol oynadığını düşündürmüştür. An-

çak, bu immün komplekslerin nasıl oluştuğu ve doku hasarına nasıl yol açtıkları kesin olarak aydınlatılamamıştır. Dolaşan immün komplekslerin varlığını, hatta dokularda birikimini her zaman hastalığın izlememesi nedeniyle, genetik bir eğilimin olabileceği ileri sürülmüştür. IgA içeren bu immün komplekslerin alternatif yol aracılığıyla kompleman sistemini aktive ettikleri ve böylece doku hasarına yol açtıkları günümüzde en fazla kabul gören görüştür (4,14,15).

HSP'lı olgularda seyrek olarak konvülziyonlar, davranış değişiklikleri, fokal nörolojik defisitler, ensefalopati ve periferik nöropati gibi nörolojik belirtilere rastlanmaktadır (1,2,6,10,11,12). Bu belirtilerin insidansı % 2 - 5 olarak bildirilmekte ve en fazla sıklıkla fokal veya jeneralize konvülziyonlar ile davranış değişiklikleri görülmektedir (1). Bizim 38 olguluk serimizde (yayında), sadece bir hastada (% 2.63) konvülziyonla kendini gösteren SSS tutulumu gözlenmiştir.

HSP seyrinde ortaya çıkan nörolojik komplikasyonların nedeni tartışmalıdır. SSS disfonksiyonunun patogenezinde böbrek tutulumuna bağlı hipertansiyon ve metabolik bozuklukların rolü olabileceği düşünülmüş (2,4), ancak olguların çoğunda hipertansiyon veya herhangi bir metabolik bozukluk saptanamamıştır (1,6,10). Bununla beraber, bazı olgularda hipertansiyonun serebral bozukluklara katkıda bulunabileceği unutulmamalıdır (1). Ayrıca, hastalığın tedavisinde sıklıkla kullanılan kortikosteroidler de metabolik bozukluklara yol açarak konvülziyonlara ve serebral ödeme neden olabilir (1).

Günümüzde yaygın kanı, etkilenen diğer organlarda uniform bir şekilde saptanan histopatolojik lezyonların, yani vaskülitin meningeal ve serebral parankimal damarlarda da ortaya çıktığı ve buna bağlı iskemi sonucu nörolojik belirtilerin geliştiğidir (1). Hastalığın patogenezi göz önüne alınacak olursa, IgA içeren immün kompleks birikimlerinin serebral arteriollerde de gelişebileceği akla yakın bir görüştür. Ancak, SSS lezyonlarına ait immünfloresan veya ultrastrüktürel çalışmalar yoktur.

SSS'de vaskülit sonucu gelişen iskeminin şiddetine ve lokalizasyonuna bağlı olarak kliniğe yansıyan belirtiler değişik olabilir. Jeneralize konvülziyonlar ve ensefalopati tablosu daha ziyade diffüz serebral iskemi, serebral ödem veya subaraknoid kanamaya bağlıdır. Fokal defisitler ve parsiyel konvülziyonlar ise daha lokalize serebral

tutulumu düşündürür. Semptomlar genellikle geçicidir ve bir daha tekrarlamaz. Fakat, hemorajik veya iskemik infarktların veya atrofik değişikliklerin ortaya çıkmasına bağlı olarak kalıcı nörolojik defektler gelişebilir (6).

Ayrıca, intranöral hemoraji veya vaza nervozumların vaskülitine bağlı iskemi sonucunda mononöropatiler ortaya çıkabilir (1,12). Bunların hematoma veya lokalize ödem sonucu gelişen kompresyona bağlı olma olasılıkları da vardır (12).

Kronik HSP tanısı ile izlediğimiz ve semptomsuz hematüri-proteinüri şeklinde böbrek tutulumu bulunan hastada başlangıçta ve konvülsiyonların ortaya çıktığı dönemde hipertansiyon, ödem, oligüri, elektrolit bozukluğu ve toksik madde retansiyonu bulunmuyordu. Bu nedenle ,nörolojik belirtilerin direkt olarak SSS tutulumuna bağlı olduğu düşünülürdü. Konvülsiyonların akut evreden günler - haftalar sonra bile ortaya çıkabileceği bildirilmektedir (1). EEG daha belirgin olarak sentro-temporal bölgelerden kaynaklanan epileptiform bir anomalinin varlığını göstermiş ve manyetik rezonans inceleme sağ lateral ventrikül komşuluğundaki beyaz cevherde ve sentrum semiovale beyaz cevherinde mikroanjiopatilerle uyumlu olabilecek milimetrik hiperintens alanların varlığını görüntülemiştir. Bu bulgular da SSS vaskülitini desteklemektedir. Akut evreden sonra antiepileptik ilacın kesilmesine rağmen, konvülsiyonlar bir daha tekrarlamamıştır. Kontrol EEG'sinin normal olmasına karşın, manyetik rezonans incelemede lezyonların sebat etmesi hastalığın kronik vasfına bağlı olabilir. Çünkü, cilt lezyonları ve böbrek tutulum belirtileri de devam etmektedir.

Nörolojik belirtiler gelişen HSP'lı olgularda, subaraknoid veya intraserebral hemoraji, belirgin infarkt alanları veya serebral ödem olmadıkça, santral sinir sisteminde lezyonların varlığını ortaya koymak güçtür. Modern görüntüleme yöntemlerinden bilgisayarlı tomografi, SSS tutulumu bulunan olguların çoğunda negatif sonuç vermektedir (1). Bu nedenle, günümüzde ancak milimetrik düzeylerde olabilecek bu tip lezyonların tetkiki için manyetik rezonans inceleme önerilmektedir (11).

Sonuç olarak, HSP seyrinde çeşitli nörolojik semptom ve bulguların ortaya çıkabileceği ve bunların hastalık morbiditesine katkıda bulunabileceği unutulmamalıdır.

ÖZET

Biz, konvülziyonla kendini gösteren santral sinir sistemi tutulumu gelişen, kronik Henoch-Schönlein purpuralı (HSP) 23 yaşında bir erkek hasta sunuyoruz. Manyetik rezonans incelemede beyinde milimetrik mikroanjiopatiler gösterildi.

HSP'lı seyrinde çeşitli nörolojik semptom ve bulgular ortaya çıkabilir. Bunlar, böbrek tutulumuna eşlik edebilen hipertansiyon ve metabolik bozuklukların bir sonucu olabilir. Ancak, daha büyük olasılıkla HSP vaskülitinin sinir sistemini etkilemesine bağlıdır. Bu nörolojik belirtiler hastalığın morbiditesine önemli katkıda bulunabilir.

Anahtar Kelimeler : Henoch - Schönlein purpurası
Santral sinir sistemi tutulumu
Manyetik rezonans görüntüleme

SUMMARY

Central Nervous System Involvement in Henoch - Schönlein Purpura : A Case Report

We are reporting on the case of a 23 year old man with chronic Henoch-Schönlein purpura (HSP) complicated by central nervous system involvement with presenting convulsion. The brain magnetic resonance imaging demonstrated milimetric microangiopathies.

Various neurologic symptoms and signs can occur during the course of HSP. It may be a consequence of the hypertension and metabolic derangements that can accompany renal involvement. More likely, the vasculitis of HSP can involve the nervous system. These neurologic manifestations may add significantly to the morbidity of the illness.

Key Words : Henoch-Schönlein purpura
Central nervous system involvement
Magnetic resonance imaging

KAYNAKLAR

1. Belman AL Leicher CR Moshe SL Mezey AP : Neurologic manifestations of Schönlein-Henoch purpura : Report of three cases and review of the literature. *Pediatrics* 75 : 687-692, 1985.
2. Bilaloğlu N : Schönlein-Henoch syndrome. *Clin Pediatr* 2 : 541-544, 1963.
3. Branski D Gross V Gros-Kieselstein E et al : Pankreatitis as a complication of Henoch-Schönlein purpura. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1 : 275-276, 1982.

4. Cameron JS : Henoch-Schönlein nephritis. In Textbook of Nephrology : Massry SG, Glasscock RJ (eds.) Second edition. Williams & Wilkins, Baltimore, pp 714-719, 1989.
5. Cream JJ Gumpel JM Peachey RDG : Schönlein-Henoch purpura in the adult. QJM 39 : 461-484, 1970.
6. Foscl S Artmann H : Severe encephalopathy in Schönlein-Henoch purpura. (Abstract) Klin Padiatr 202 : 109-111, 1990.
7. Kathvria S Chejfet G : Fatal pulmonary Henoch-Schönlein syndrome. Chest. 82 : 654, 1982.
8. Kereiakes DJ Ports TA Finkbeiner W : Endomyocardial biopsy in Henoch-Schönlein purpura. Am Heart J 107 : 382-385, 1984.
9. Kumon Y Hisatake K Chikamori M et al : A case of vasculitic cholecystitis associated with Schönlein-Henoch purpura in an adult. Gastroenterol Jpn 23 : 68-72, 1988.
10. Meadow SR Glasgow EF White RHR et al : Schönlein-Henoch nephritis QJM 163 : 241-258, 1972.
11. Palesse N Marrelli A Legge MP Callucci M : Neurological complications of Henoch-Schönlein syndrome : contribution of magnetic resonance to the diagnosis. (Abstract) Ital J Neurol Sci 10 : 351-355, 1989.
12. Ritter F Seay A Lahey M : Peripheral mononeuropathy complicating anaphylactoid purpura. J Pediatr 103 : 77-78, 1983.
13. Ross WB Davis-Reynolds LM : Epididymal involvement in Henoch-Schönlein purpura mimicking testicular torsion. (Abstract) JR Coll Surg Edinb 32 : 247, 1987.
14. Waldo FB : Is Henoch-Schönlein purpura the systemic form of IgA nephropathy? Am J Kid Dis 12 : 373-377, 1988.
15. Wolff SM : The vasculitic syndromes. In Cecil Textbook of Medicine : Wyngaarden JB, Smith LH (eds). 18th. edition. WB Saunders Company, Philadelphia, pp 2025-2028, 1988.

CEZA HUKUKU ALANINDA ADLİ PSİKİYATRİ UYGULAMALARI

Hüseyin Hamdi Özsan*

Hukuk ile psikiyatri arasındaki etkileşim halen devam etmekte ve gelişmekte olan bir süreçtir (7). Adli tıp, hukuki ve tıbbi bilimlerden arka alarak doğmuş bir bilim dalıdır (6). Adli tıbbı «tıbbi bilgilerin, bu bilgilerle aydınlatılması olası olgularda hukuk ve suç olaylarına uygulanmasıdır» diye tanımlayabiliriz (6,10). Bu tanımdan da anlaşıldığı gibi belli bir tıp dalının sınırları içinde kalmayıp tüm tıp dallarının adli sorunlarının çözümüne yönelmiş bilgi ve konuları içerir (5).

Adli psikiyatri, adli tıbbın bir kolu olarak hukuk ile tıp bilimi arasındaki türlü bağlardan, köprülerden sadece birini oluşturur. Birbaşka deyişle, bir hukuk olgusunda kişinin ruhsal durumunun incelenmesi gerekirse, adli psikiyatri hukuk'a yardım eder (1).

SUÇ

Adını latince «crimen» sözcüğünden almış olan suç, bir çok düşünürce değişik biçimlerde tanımlanmağa çalışılmıştır. 1956'da See-ling «yasaca cezalandırılması gerekli psikosomatik bir davranış», 1958'de Ellenberger ise «yasaca yasaklanmış, ciddi anti-etik bir eylem» olarak tanımlamışlardır (1). Kriminoloji suç dediğimiz olgunun nedenlerini araştıran bir bilim dalıdır. Kriminoloji de suç, yasaların suç dediği şeydir (4). Ceza hukukunda da suç, yasaların suç dediği şeydir. Bir şeyin suç olması için, suç olduğu yasada belirtilmiş olmalı ve cezası da yasada yazılı olmalıdır (8). Suç'a daha geniş açıdan baktığımızda, suçun evrensel olduğunu görürüz. Ekonomik, siyasi, töre ve görgü'ye ait suçlar çeşitli memleketlerde değişmekle beraber, diğer suçlar hemen hemen bütün memleketlerde aynıdır. Töre ve görgü'ye ait suçlar giderek pek fazla uygulanmamakta ve ortadan kalkmak eğilimi göstermektedir. Suç ve cezaların göreceliğinden de söz edilir.

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Uzmanı

Yani suç olup olmaması ülkeden ülkeye değişir, aynı ülkede zaman içinde de değişebilir. Sosyal yapının gelişmesi ve değişmesi ile son-derece ilgilidir (4).

Türk Ceza Hukuku'na göre bir eylemin suç olabilmesi için bir ta-kım öge'ler bir arada bulunmalıdır. Bunlara «suç'un kurucu = temel öğeleri» denir. Her suç çeşitinde bu öğeler ortaklaşadır. Birde her su-çun kendine özgü öğeleri vardır. Bunlara da «suç'un özel öğeleri» de-nir (8).

Suçun kurucu öğeleri, 1. Maddi öge, 2. Hukuk'a aykırılık ögesi, 3. Manevi öge = Kusurluluk'tur.

Manevi öge yani kusurluluk için üç alt öge'nin bir arada bulun-ması gerekir.

- a) Failin isnat yeteneğine sahip olması,
- b) Failin kasıtlı yada yasanın açıkça belirttiği yerlerde taksirli hareket etmesi,
- c) Failde kusurluluğu ortadan kaldıracak bir neden olmaması.

Hukukçulara göre «isnat yeteneği» demek, suçun işlendiği anda failin anlama ve isteme yeteneğine sahip olması demektir. Anlama, suç olduğunu bilmek demek değildir. Anlama yeteneği demek, bir ki-şinin yaptığı hareketin toplum içindeki yerini bilmesi ve toplum ha-linde yaşama kuralları ile davranışı arası çelişki olduğunu anlama-sıdır. İsteme yeteneği ise, çeşitli şekillerde davranma yeteneğinden birini serbestçe seçebilme yeteneğidir. Bir kişinin isnat yeteneğine sahip olabilmesi için bu iki özelliğe de sahip olması gereklidir.

Yasamız küçüklük, sağır ve dilsizlik ve akli maluliyet isnat ye-teneneğine etki ettiğini kabul etmiştir (8).

CEZA SORUMLULUĞU

Tarihsel gelişim dikkate alındığında ceza hukukunda hiç bir ko-nu «ceza sorumluluğu» kadar tartışılmamıştır. Geçmiş yüzyıllarda akıl hastalarının suç işledikleri zaman cezalandırılmayacakları dü-şüncesi yaygındı. Çok eski zamanlarda beri bir kişinin hareketi is-temli değil ve suçlu bir akıl ile yapılmamışsa o kişinin suçlu olarak etiketlenmesinin adil olamayacağı düşünülmüştür. Ceza hukukunun tüm ahlaki yapısının ceza sorumluluğunun test edilmesine dayandığı söylenir (7). Musevilere ait eski kanunlar embesil, infant ve sağır ve

dilsizlerin zarara neden oldukları zaman sorumlu tutulmamaları gerektiğini belirtirler (7). Anglo-Saxon hukukunun temel ilkesi akıl hastalarının ceza sorumluluğu yönünden haklarını korumaya yöneliktir (3). Fransız ruh hekimlerinden Esquiral, kişilerin akıl yetilerinden herhangi birinin bozukluğunda işledikleri suçtan ötürü ceza görmeleri gerektiğini ileri sürmüştür. Yine Fransız Gorget, insanların akıl hastası olmadan da adam öldürme gibi ağır suçlar işleyebileceklerini belirtmiştir (1).

Geçmiş yüzyılda çoğu Amerika yetkilileri M'Naghten Kuralları'nı izlemişlerdir. Bu kural, M'Naghten'in 1843 yılında bir İngiliz mahkemesinde adam öldürme suçu ile yargılanması sırasında oluşturuldu. Mahkeme M'Naghten'i akli dengesinin bozukluğu nedeni ile suçlu bulmadı ve bir idiot, embesil veya akıl dengesi bozuk bir insan tarafından gerçekleştirilen bir hareketin suç olmadığını beyan etti. Eğer sanık fiili işlediği sırada akıl hastası ise hareketinin tabiatı ve niteliğini anlayamazdı veya bu hareketin yanlış olduğunu bilemezdi. Basitçe ifade edilirse, davalı yanlış ve doğru arasındaki farkı bilme yeteneği temel alınarak yargılanıyordu. Bununla birlikte «nitelik» «bilmek» «yanlış» kelimelerinin belirsizliği M'Naghten kurallarının cezai sorumluluğu ölçmedeki doğruluğunu kabul etme konusunda hayli tartışmalara yol açmıştır (3).

1871 yılında New Hampshire Supreme Mahkemesi M'Naghten kurallarını reddetmiştir. Mahkeme Ceza Sorumluluğunu test etmede fiilin bir akıl hastalığının ürünü olup olmadığını saptanmasını gerekli görmüştür. Bu kural 1954 yılında Columbia'da Durham vakası hakkında hüküm verilene kadar pek dikkat çekmemiştir. Bu yakada Yargıç David L. Bazelon «bir suçtan sanık olan kişi eğer fiil bir akıl hastalığı veya bir akıl defektinin ürünü ise bu fiilen sorumlu değildir» şeklinde beyanda bulunmuştur. Ayrıca yargıç ve jüriyi davalının akli dengesi konusunda aydınlatmanın psikiyatristin fonksiyonu olduğunu beyanına eklemiştir (3).

Türk Ceza Hukuku, akıl hastalarının eylemlerinden ötürü tam yada indirimli olarak sorumsuz olabileceklerini kabul etmektedir. Suçlu bir akıl hastası ise, indirimli cezadan yararlanmalı ama hiç ceza görmemeli diye düşünülmemelidir. Ancak akıl hastası kendisini yönlendiren, davranışlarının bağımsızlığını önleyen bir sabuklamanın etkisi altında iken o suçu işlemiş ise, bu kez hiç cezalandırılmamalıdır. Kişi hiç cezalandırılmasa da, başı boş bırakılıp yeni bir eylemde bulunmasına olanak vermemek için de bir akıl hastanesinde sağaltım altına

alınmalıdır. İşte bu görüşle ülkemizde ceza sorumluluğu konusu üç bölümde incelenmektedir; Tam sorumluluk, tam olmayan sorumluluk ve sorumsuzluk (1).

Ceza sorumluluğu üzerinde çocukların, sağır ve dilsizlerin ve akıl hastalarının durumunu ayrı ayrı incelersek;

ÇOCUKLADA CEZA SORUMLULUĞU

Yürürlükte bulunan TCY'nın 53, 54, 55 maddeleri çocuklar hakkındaki esasları belirtir. Bu maddelere göre çocuklar için cezai sorumluluğun üç dönemi vardır :

1. Cezai Sorumsuzluk Dönemi :

Bu dönem TCY'nın 53. maddesinde ifadesini bulur. Yasa 11 yaşını bitirmemiş olanlar için takibat yapılamaz, ceza verilemez, işledikleri suç bir seneden fazla hapis cezasını öngörecektir nitelikte ise haklarında emniyet tedbirleri uygulanır demektir. Buna göre savcılık çocuk hakkında soruşturma ve mahkeme de dava açamayacaktır.

2. Tam Olmayan Sorumluluk Dönemi :

İki kısım gösterir;

a) Şarta Bağımlı Sorumluluk Dönemi (Farik ve Mümeyyiz Olma). 12, 12, 14, 15 yaşlarındaki çocukları içine alır. Çocuğun hekimler tarafından muayene edilmesi esastır. Hekimler tarafından farik ve mümeyyiz bulunmayan, mahkemece bu durumu kabul edilen çocuk için aynen 11 yaşını doldurmamış çocuklarda uygulanan TCY 53. maddesi yürürlüğe girer. Farik ve mümeyyiz olmakla 54. madde uygulanması başlar sorumlu tutulan çocuk suçunun cezasını tam değil, yaşına göre belirtilen azaltılmış şekilde çeker.

b) İndirimli Ceza Dönemi. Bu gruba 16, 17, 18 yaşında bulunan çocuklar girer. Yasal olarak farik ve mümeyyiz kabul edilir. Bununla birlikte gelişimini henüz tamamlamamış bu çocukları yasa bir dereceye kadar korur. Eğer çocukta zeka geriliği, akıl hastalığı varsa bunlar ayrıca değerlendirilir. Bu gruba giren çocuklar TCY'nın 55 maddesine göre cezalandırılırlar.

3. Tam Sorumluluk Dönemi :

18 yaşını doldurduğu günden itibaren çocuk yasal olarak reşittir. Ancak bir zeka geriliği veya akıl hastalığı durumu söz konusu ise değerlendirme TCY'nın 46 veya 47 nci maddelerine göre yapılır (2).

Bu noktada fark ve temyiz kavramı üzerinde biraz durmak istiyorum; Hukukta fark ve temyiz kavramı hakkında başlıca 2 görüş vardır. Bunlardan biri failin işlemiş olduğu fiilin bir suç olduğunu bilip bilmemesidir. Diğeri de failin işlemiş olduğu fiilin sonuçlarını kavrayacak derecede ruhi gelişme gösterip göstermediğidir. Ceza kanunumuzun bu görüşlerden hangisini benimsediğini anlamak için 54. ncü maddeyi incelediğimizde, bu maddenin 2 nci fıkrasında «eğer çocuk işlediği fiilin bir suç olduğunu fark ve temyiz ile hareket etmiş ise suçunun cezası aşağıda yazılı şekilde indirilir» dediğine göre, ilk sistemi benimsediği ortaya çıkmaktadır. Ancak uygulamada ikinci sistem esas alınmıştır. Eğer failin fiilin suç olduğunu bilip bilmeme şartı göz önünde bulundurulseydi, bu incelemenin her davanın ilk bilirkişisi olan hakim tarafından yapılması gerekirdi. Çoğu ceza hukuku otoriteleri bu kavramı daha çok hukuki anlamda ele almışlarsa da Temyiz Mahkemesi 5. nci Ceza Dairesinin 16.4.1949 tarihli 2238 esas, 1872 karar sayılı içtihadı ve 4. ncü Ceza Dairesinin 27.11.1950 tarihli 10095 esas, 15575, karar sayılı ittifakla verilmiş kararında uygulamada fark ve temyiz muayenelerinin hakimlerce yapılmayacağı, hekim muayenesi gerektiğini öne sürmektedirler (11). Fark ve temyiz kavramını akıl hastalıkları ve zeka gerilikleri nedeni ile suç işleme durumlarından ayırmak gerekir. Bu gibi durumlarda yapılacak muayene fark ve temyiz muayenesi ile ilgili olmayıp, doğrudan doğruya ruhi muayenedir. Ceza kanunumuzun 46. ncı maddesinde «fiili işlediği zaman şuurunun veya hareketinin serbestisini tamamen kaldıracak surette akıl hastalığına duçar olan kimseye ceza verilmez». 47. nci maddesinde «fiili işlediği zaman şuurunu veya hareket serbestisini ehemmiyetli derecede azaltacak surette akli maluliyete mübtela olan kimseye verilecek ceza aşağıda yazılı şekilde indirilir» dediğine ve herhangi bir yaş haddi belirtmediğine göre bütün suç işlemiş akıl hastalarının ve zeka gerilerinin bu maddelere göre yorumlanmaları ve muayenelerinin yapılması gerekir (11).

Çocuğun işlediği suçun farik ve mümeyyizi olup olmadığının hekimlerce saptanmasında; suçun türü, işleniş şartları, çocuğun yaşadığı ve etkisi altında kaldığı sosyal çevre, görgü, bilgi, örf ve adet ile eğitim derecesi incelenir. Fark ve temyiz halinde olma kişisel ve çevresel faktörlerle sıkı şekilde ilgilidir. Çocuk farik ve mümeyyiz ise, yaptığı hareketle başkalarına topluma bir zarar vereceğini, hareketin

başkaları tarafından iyi ve doğru görülmeyeceğini, bu hareketle kendisinin gerek çevre, gerekse yasa tarafından cezalandırılacağını bilmesi gerekir. Farik ve mümeyyizlik daima bir çocuğun belirli bir tarihte işlediği belli bir suça karşı tayin edilmelidir. Çocuğun farik ve mümeyyiz olup olmadığı tespit edilemediği takdirde şüphe cezalandırma için yeterli sayılmaz, çocuk lehine karara gidilir (2).

SAĞIR VE DİLSİZLERDE CEZA SORUMLULUĞU

TCY hem sağır hemde dilsiz olma halini ceza sorumluluğuna etkili ayrı bir neden olarak kabul etmiştir. Sağır ve dilsiz genel olarak yaşlılarına göre geri kalmış kabul edilir. TCY'nın 57 maddesi 15 yaşını doldurmamış bir sağır ve dilsizi sorumsuz kabul eder, 24 yaşına kadar tedbirli bir davranış içinde bırakılır.

TCY'nın 58 maddesine göre «fiili işlediği zaman 15 yaşını bitirmiş olup da yaptığı işin neticesini fark ve temyiz ile hareket ettiği anlaşılmayan «sağır ve dilsizlere ceza verilmez. Ancak 24 yaşını dolduruncaya kadar bir tedbir olmak üzere, suç niteliğine göre islah evinde veya ailesinin gözetiminde kalır.

15 yaşını bitirmiş sağır ve dilsiz farik ve mümeyyiz bulunuyorsa yaşı ne kadar ilerlerse ilerlesin indirimli bir ceza uygulanır, Cezai Sorumluluğun tam olduğu bir yaş yoktur. 18 yaşını bitirmemişse 54. maddenin 2nci fıkrasına göre cezalandırılır. 18 yaşını bitirmiş ancak 21 yaşını doldurmamış olanlar TCY 55 maddesine göre cezalandırılır. 21 yaşını doldurmuş farik ve mümeyyiz olan bir sağır ve dilsiz yaşı ne olursa olsun, fiili işlediği zaman 65 yaşını dolduran yaşlılar gibi TCY 56 maddesi kapsamında ceza alırlar. Ancak 1960 senesinden sonra çıkarılan 15 sayılı bir yasa maddenin yaşlılar için olan bölümünü yürürlükten kaldırmış bulunmaktadır (2).

AKIL HASTALARINDA CEZA SORUMLULUĞU

TCY'nın 46, 47 ve 48 nci maddeleri hangi durumların cezai sorumluluğa etki yapacağını, etki derecesini göstermektedir. 46. madde «fiili işlediği zaman şuurunun veya hareketinin serbestisini tamamen kaldıracak surette akıl hastalığına duçar olan kimseye ceza verilmez» der. Bu maddeye göre suç işleyen akıl hastası olmalı, suç hastalık etkisinde işlenmeli hastalık ile olay bağlantısı olmalıdır. Bu maddeden yararlanan hastalar iyi oluncaya kadar bir akıl hastalıkları hastanesinde tedavi ve korunmaya alınır. Belirli bir süre sonunda sifa bulunduğu ilgili sağlık kurallarınca karar verilenler davalarının bulunduğu mah-

kemelerce serbest bırakılırlar. Akıl hastalığı dışında zeka gelişmesi geri kalmış suç işleyen kişilerde bu maddeden yararlanır (2).

47 nci madde de «şuur ve hareket serbestisini ehemniyetli derecede azaltacak akli maluliyet» deyimini vardır. Bu gibi vakalarda tedavi gereği düşünülmemiştir. Bu vakalar akıl hastanesinede kapatılamazlar. Davaları yürür, duruşmada söz hakları vardır. Cezaları kanunun öngördüğü oranda indirilip hüküm verildiğinde ceza evine gönderilirler (2).

48 nci madde «arizi» bir nedenle suç işleyenlerin 46 veya 47 nci maddelerden yararlanabileceklerini bildirir. Yani geçici bir neden sonucu olarak 46 veya 47 nci madde söz konusu ise kişi hakkında 46 veya 47 nci madde uygulanır (2). Geçici nedenlerin neler olabileceği yaşamızda belirtilmemiştir. Çeşitli nedenlerle oluşan konfüzyon tablolarında hastanın suç işlemesi durumunda veya kişinin haberi olmadan başkaları tarafından içki veya herhangi bir toksik veya psikotrop madde içtirilmesi halinde işlenen suçlara karşı o kişinin korunması amacı ile bu madde uygulanabilir (5).

Falret'in «akıl hastalığı belirginleşmiş her kişi sorumsuzdur» anlayışı zamanında olduğu gibi onaylanmış ise de bugün artık her akıl hastasının ceza sorumluluğundan tümüyle yoksunluğunun kabul edilmesi düşünülemez. Suçlu bir akıl hastası ise, indirimli cezadan yararlanmalı ama hiç bir ceza görmemeli diye düşünmemelidir. Hasta kendisini yönlendiren, davranışlarının bağımsızlığını önleyen hezeyanlı bir atmosfer içinde o suçu işlemiş ise ceza sorumluluğu taşımaması doğaldır. Ancak topluma uyum sağlayacak ölçüde iyileşmiş bir şizofren yada ruhsal tablo içermekle beraber konvülsif krizler arasında dönemde açık belirtiler taşımayan bir epilektik için tam sorumsuzluk kararı verilmesi doğru değildir (1).

Suç işlemiş bir kişi için suçlunun kendisi ,yakınları, avukatı yada savcı akıl hastası olduğunu ileri sürerek TCY'nın 46 veya 47 nci maddeleri kapsamına girecek ölçüde olup olmadığının saptanmasını istemeleri karşısında, Yargıtay birleşik içtihadı gereği yargıç suçluyu ruh hekimine göndermek zorunluluğundadır. Kimi vakalarda suçtan kurtulma amacı ile hekim yanılığa düşebilir, suçlunun gerçek akıl hastası olduğunu saptamak güçleşir. Bu nedenle Ceza Mahkemeleri

Usulü Kanununun 74. maddesi özellikle sanığın şuur tetkikinin bir gözlem sonucu yapılmasını belirtir. Sanığı gözlem altında tutma en fazla 6 haftadır. Bu süre yetişmediği takdirde yeniden süre talep edilebilir (1).

Ceza hukuku alanında adli psikiyatri ile ilgili 2 kavram daha var.

1) Irzına geçilme veya fiili livataya uğramanın töresel kötülüğünü sezme ve olaya ruhsal yönden direnme,

2) Alkol ve madde alışkanlık ve tutkunlukları.

Irzına geçilmenin veya fiili livataya uğramanın töresel kötülüğünü sezecek yaşta olmayan küçüklerin veya kendilerinde böyle bir anlayışın olgunlaşıp yerleşmesine olanak olmayan zeka gerilerinin veya tutuldukları akıl hastalığı nedeni ile böyle bir anlayışı kaybetmiş olanların bu durumlarının onların böyle bir eyleme ruhsal yönden karşı koyma yetenek ve olanağını etkileyeceği kolayca anlaşılır. Bu yöndeki anlayış ve sezgileri saptayarak değerlendirilmelerini yapmak da adli psikiyatrinin konu ve görevleri içine girer (TCY 414 ve 416 maddeleri). Burada «eyleme ruhsal yönden direnme» bu anlatılmak istenen, olayın başından itibaren olayın niteliğini ve olası sonuçlarını anlayıp bilebilme ve sonuçta kendini olayın akışından alıkoyabilme yeteneğidir (5).

Alkol ve madde kullanımında, maddenin kesilmesi durumunda yoksunluk tablosu oluşan durumları tutkunluk (addiction-iptila), yoksunluk tablosunun oluşmadığı durumları ise alışkanlık (habituation, itiyat) olarak görmek hukukçular ve yasa yönünden alışlagelmiş bir tutum olmuştur. Tutkunluk durumunda kişi hasta olarak kabul edilir ve madde kullanma suçuna karşı ceza sorumluluğu olmadığı kabul edilir. Buna karşın madde kullanımları alışkanlık düzeyinde olanların istençleriyle bu alışkanlığa karşı koyabilecekleri düşünülür ve ceza sorumluluklarının tam olduğu kabul edilir (5).

Yazıyı bitirmeden önce kısaca akıl hastalarının «kamu düzenini bozma» ve «suç işleme olasılıkları» üzerinde durmak istiyorum.

Akıl hastalarının suç işleme olasılığının «normal» bilinen toplum kesiminden daha yüksek olduğu kanıtlanmamıştır. Ancak akıl hastasının suçu kamuoyuna daha dramatik biçimde yansır ve etkisi büyük olur. Bir yandan da akıl hastalarına karşı ön yargılar nedeniyle tepkiler daha belirgindir. Akıl hastalarında suçluluk oranı yüksek olmasa bile, ruhsal bozukluk sırasında suç işlemesi özellik taşır (9).

Yasalarımız, bir suç işlenmeden önce, herhangi bir kişiyi suç işleyebilir yargısı ile tutuklamaya ve yargılamaya izin vermemektedir. Bir akıl hastası, elde kesin veriler yoksa, suç işleyebilir kanısı ile ceza evine yada hastaneye konamaz. Ancak akıl hastası olsun olmasın, kamu düzenini bozucu, tehdit edici tutum ve davranışlar gösteren herhangi bir kişinin suç işlemesini önlemek ve kamu düzenini korumak amacı ile 5442 sayılı il idaresi yasasının değişik maddelerinde ve 442 sayılı köy yasasında valilere, güvenlik görevlilerine ve köy muhtarlarına bazı yetkiler verilmiştir. Bu yetkiler çevreyi tehdit eden davranışlar gösteren herhangi bir kişinin yargıç önüne çıkarılmak üzere karakola, eğer bir akıl hastalığı kanısı varsa hastaneye götürülmesi türündedir. Fakat ne güvenlik güçleri, nede yargıç, suç işlememiş bir kişinin hastanede tutulmasına karar veremez. Hastaneye yatırmak ve orada tutup tedavi etmek yetki ve sorumluluğu hekimin üzerindedir (9).

ÖZET

Kişinin suç olayındaki ruhsal durumu, suç işlediği sırada bir takım sanrılar etkisi altında olup olmadığı ceza hukuku açısından önem taşır. Bu noktada adli psikiyatri hukuka yardım eder. Bu yazıda suç olayı, cezai sorumluluk kavramı ve çocukların, sağır ve dilsizlerin, ruh hastalarının cezai sorumluluk durumları gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler : Ceza Hukuku, Ceza Sorumluluğu, Adli Psikiyatri

SUMMARY

Forensic Psychiatry Applications in Relation to Criminal Law

The mental state of the person during the commitment of the crime, whether his actions were influenced by delusions or not, is important for criminal law. At this point, forensic psychiatry helps to law. This article reviews the concepts of crime, criminal responsibility and the criminal responsibility of children, deaf and dumb person and mentally ill people.

Key Words : Criminal Law, Criminal responsibility, Forensic Psychiatry

KAYNAKLAR

1. Akgün N : Ceza Hukuku alanında adli psikiyatri, Adli Psikiyatri, 1987, Ankara, 55-115.
2. Aykaç M : Cezai Sorumluluk, Adli Tıp, 1987, İstanbul, 383-395.
3. Cammer L : Criminal responsibility, Outline of Psychiatry, 1962, Mc Graw-Hill Book Company Inc, 360-361.
4. Dönmezer S : Suç, Kriminoloji, 1984, İstanbul, Filiz Kitabevi, 57-95.
5. Dinçmen K : Suça karşı ceza ehliyeti kavramı, Adli Psikiyatri, 1984, İstanbul, Birlik Yayınları, 20-27.
6. Kamay BT : Adli tıbbın sahası, Adli Tıp. 1959, Ankara Güzel İstanbul Matbaası, 5-6.
7. Kaplan HI Freedman AM Sadock BJ : Forensic psychiatry, Comprehensive Textbook of Psychiatry, Third Edition 1980, Williams and Wilkins, Baltimore, London, 3043-3083.
8. Özgen E : Ceza Hukuku, Ceza ve Ceza Muhakeme Hukuku Bilgisi, 1988, Eskişehir, T.C. Anadolu Üni. Eğitim, Sağlık ve Bilimsel Araştırma Çalışmaları Vakfı Yayınları No : 62 5-13.
9. Öztürk MO : Türkiye'de ruh hekimliğinin yasal konuları, Ruh Sağlığı ve Buzluklukları, 1988, Ankara, Nuroloji Matbaacılık A.Ş., 493-494.
10. Tunalı İ : Adli Tıp hakkında genel bilgi, Adli Tıp, 1988, Ankara, Yarı-Açık Cezaevi Matbaası, 1-7.
11. Tunalı İ Kendi Ö : Fark ve temyiz kudreti ile ilgili bir araştırma, Adalet Dergisi S : 177-190, 1987.

BEHÇET HASTALIĞINDA PLÖRO - PULMONER TUTULUM

Belma Çobanlı*

Ayşenaz Taşkın**

Behçet hastalığı ilk kez 1937 yılında Prof. Dr. Hulusi Behçet tarafından tarif edilmiştir (1,2,9). Behçet hastalığının orijinal triadı; oral ve genital ülserasyonlar ile iridosiklit olarak tanımlanmış olmakla birlikte, bugün artık birçok organı etkileyen sistemik bir hastalık olduğu bilinmektedir (6,14). Behçet hastalığının akciğer bulguları oldukça nadirdir, bazı serilerde % 5 e yakın bildirilmiştir (2,4,7,14).

Biz bu çalışmada, kliniğimizde akciğer tutulumu nedeniyle yatan 32 Behçet hastasının değerlendirilmesini amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamızda, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Kliniğinde 1982 - 1991 yılları arasında yatan 32 Behçet Hastasını retrospektif olarak değerlendirdik.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların 25'i [% 78] üniversitemiz Behçet merkezinde izlenen ve akciğer tutulumu nedeniyle kliniğimize gönderilen hastalar, 7'si [% 22] ise çeşitli şikayetlerle doğrudan kliniğimize başvurarak yatan ve bu süre içinde Behçet hastalığı tanısı almış hastalardı.

Hastaların 26'sı erkek (% 81), 6'sı kadın (% 19) dı. Yaşları 22-51 (ortalama 35) arasındaydı.

Hastaların bulguları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Hastaların kliniğimize başvuru semptomları. Tablo II'de gösterilmiştir.

Laboratuar tetkiklerinde; eritrosit sedimentasyon hızında artış 21 hastada, lökositoz 12 hastada, anemi 11 hastada ve balgamda asido-alkalo rezistan bakteri 2 hastada bulundu. İmmünglobulin düzeyleri 5 hastada yüksek bulundu.

* A.Ü. Tıp Fakültesi Göğüs Hast. ve Tüberküloz Anabilim Profesörü

** A.Ü. Tıp Fakültesi Göğüs Hast. ve Tüberküloz Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

Tablo I - Hastaların bulguları

Ağızda tekrarlayan aftlar	21 hasta	% 66
Genital ülserasyonlar	17 hasta	% 53
Göz bulguları	11 hasta	% 34
Paterji pozitifliği	29 hasta	% 90
Yüzeysel tromboflebit	9 hasta	% 28
Artrit	8 hasta	% 25
Derin ven trombozu	3 hasta	% 9
Deri bulguları	3 hasta	% 9
Nörobehçet	1 hasta	% 3

Tablo II - Hastaların semptomları

Öksürük	20 hasta	% 62.5
Nefes darlığı	14 hasta	% 44
Hemoptizi	12 hasta	% 37.5
Göğüs ağrısı	10 hasta	% 31
Boyun - yüzde şişlik	7 hasta	% 22
Ateş	6 hasta	% 9

Akciğer grafilerinin değerlendirilmesi Tablo III'de gösterilmiştir.

Klinik bulgularıyla Behçet hastalığı tanısı kesinleşen hastaların akciğer tutulumu anjiyografi gibi invaziv bir girişim yerine toraks BT, doppler USG, akciğer perfüzyon-ventilyasyon sintigrafisi gibi noninvaziv yöntemlerle değerlendirildi. Damar içindeki kan akımının izlenebildiği renkli doppler ile venlerin ultrasonografik incelemesi vena kava superior sendromu olan bir hastada uygulandı, juguler venler ileri derecede tromboze, bulundu subklavia ve aksiller venlerde tromboz saptandı. Akciğer perfüzyon ventilasyon sintigrafisi yapılan

Tablo III - Hastaların akciğer grafilerinin değerlendirilmesi

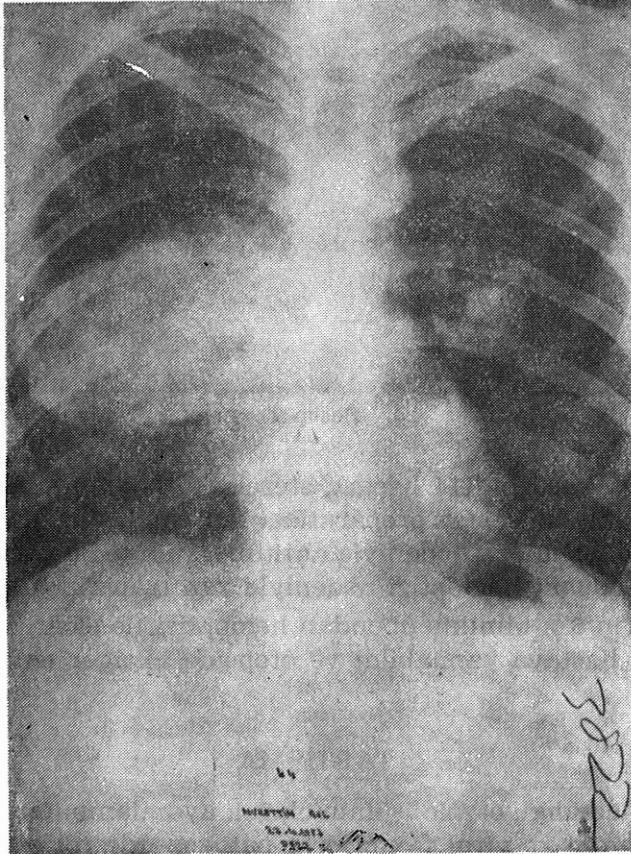
Plevrada sıvı	8 hasta	(% 26)
Pnömonik gölge	8 hasta	(% 26)
Bant gölgeler	6 hasta	(% 19)
Mediasten genişliği	3 hasta	(% 9)
Hilus büyüklüğü	3 hasta	(% 9)
Kardiyomegali	2 hasta	(% 6)
Amfizem	1 hasta	(% 3)
Normal grafi	5 hasta	(% 16)

10 hastanın ikisinde inceleme normal bulundu. Bu iki hasta hemoptizi nedeniyle kliniğe yatırılmış olup, akciğer grafileri de normaldi. Perfüzyon defekti 8 hastada saptandı; bunların üçünde akciğer grafileri normal idi.

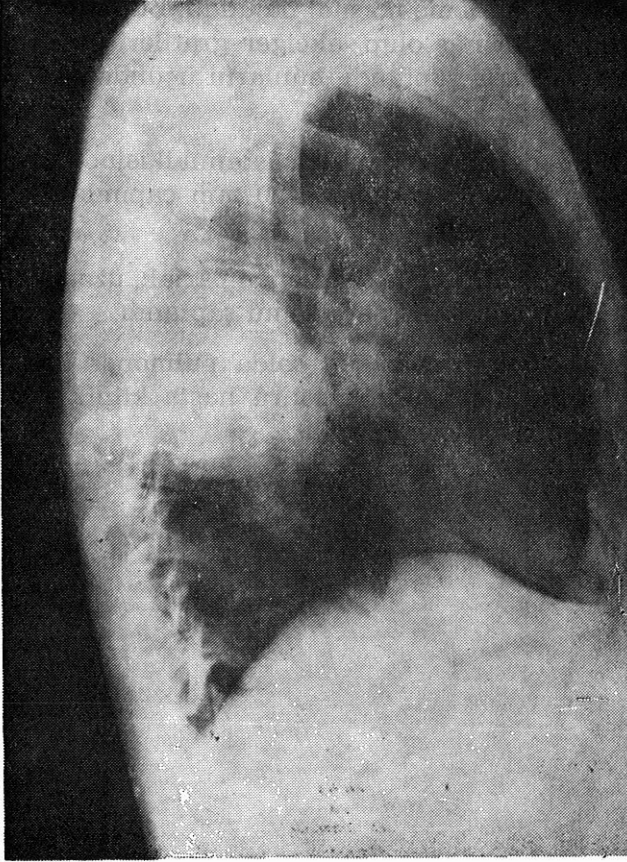
Bilgisayarlı tomografi yapılan üç hastanın ikisinde vena kava superiorıda trombüs, birinde sol hilusta 20 mm çapında damarsal yapı (anevrizma?) saptandı.

Bir hastada bronkoskopi ile belirlenen parlak, üzeri kılcal damarlı oluşum opere edildiğinde bronş adenomu saptandı.

Anjiyografi yapılan bir hastada solda pulmoner arterde multipl anevrizmalar görüntülendi. Daha sonra hasta klinikte abundant hemoptizi ile eksitus oldu (Resim 1 ve 2).



Resim 1



Resim 2

Tedavide; kolşisin (14 hasta), steroid (9 hasta), antikoagölan (6 hasta), diüretik (5 hasta) preparatları kullanıldı. İki hastaya ise aktif akciğer tüberkülozu nedeniyle antitüberkülo tedavi uygulandı. Sekiz hastaya önemli hemoptizi nedeniyle kan transfüzyonu yapıldı.

Hastaların 6'sı klinikte abondan hemoptizi ile eksitus oldu, otopsi yalnızca bir hastaya yapılabildi ve otopside akciğer enfarktüsü saptandı.

TARTIŞMA

Behçet hastalığı, etyolojisi tam olarak aydınlanmamış olmakla beraber, otoimmün ve viral faktörlerin patogeneizde rol oynadığı düşünülen sistemik bir hastalıktır (19). Vakaların çoğu akdeniz ülkeleri,

ortadoğu ve Japonya'dan bildirilmiştir ve genellikle genç erkeklerdir (8,14,18). Bizim vakalarımızın da % 81'ini erkekler, bunların da % 58'ini 35 yaş altı genç erkekler oluşturuyordu.

Behçet hastalığı, aktivasyon ve remisyonlarla seyreden progresif bir hastalıktır (17,18). Majör bulgular; oral ve genital ülserasyonlar, cilt ve göz lezyonlarıdır. Minör bulgular, artrit ,damar lezyonları, nöropsikiyatrik bozukluklar, gastrointestinal bozukluklar ve epididimit olarak sayılabilir (9,10,13). Tanı için üç yada dört majör kriter, 2 majör ile 2 minör kriter veya tipik göz bulgusu yanında bir majör yada iki minör kriter gereklidir (13). Hastalarımızın hepsi bu tanı kriterlerine göre değerlendirilmiş ve kesin tanı almış hastalardır.

Pulmoner tutulum oldukça nadirdir ve kötü prognozu belirler (8, 14,17). Akciğer lezyonları arasında plörezi, lokal yada diffüz fibrozis, reverzibl veya irreverzibl hava yolları obstrüksiyonu, tekrarlayan pnömoniler, vena kava superior sendromu, tekrarlayan mikroembolilere sekonder geliştiği düşünülen amfizem ve akciğer tromboembolisine uyan bulgular sayılabilir (2,5,6,14,17). Pulmoner arter anevrizmaları da nadir olmayarak görülmektedir (3,4,14,15,17).

Genelde ateş, dispne, öksürük, plevra irritasyonuna bağlı göğüs ağrısı ve hemoptizi akciğer grafisindeki lezyonlara eşlik eder (6). Değişik yayınlarda % 77 ye varan oranlarda hemoptizi bildirilmiştir (14). Hemoptizi genellikle ciddi boyutlardadır ve sıklıkla kan transfüzyonunu gerektirir (6,8,14). Hemoptizi vakalarımızın % 37'sinde görüldü. 8 hastaya kan transfüzyonu yapıldı. Massif ve sıklıkla ölümçül hemoptiziler; akciğer enfaktüsünden çok pulmoner arter anevrizması rüptürüne bağlıdır (4,17). Hemoptizisi olan, akciğer grafisi normal hastalarda perfüzyon-ventilasyon sintigrafisi altta yatan patolojiyi aydınlatmakta faydalı bulunmuştur (5).

Literatürde Behçet hastalığı ile birlikte üç akciğer tüberkülozu vakası bildirilmiştir (7). Behçet hastalığında tüberküloz riskini arttıran faktörler olarak; hücrel immünite defekti, tedavide kullanılan immüsupresif ilaçlar, genetik ve etnik faktörler sorumlu tutulmaktadır (7). Bizim iki olgumuzda da balgamda tüberküloz basili ve akciğer grafilerinde kavite saptanmıştır. Hastalarımızın ikisi de anti-tüberkülo tedavi altında iken abondan hemoptizi ile eksitus olmuştur.

Hastalığın özelliklerinden biri de geniş damarların, çoğunlukla venlerin tutulumudur (3,6,8,14,15,16). Superior vena kavının trombüsle tıkanması sonucu vena kava superior sendromu (VCSS) gelişimi oldukça sık görülen bir komplikasyondur (8). Chajek ve arkadaşları 41 hastanın 4'ünde, Hannun ve arkadaşları 32 hastadan 5'inde VCSS bildirilmişlerdir (11). Bizimde 7 olgumuzda (% 22) VCSS mevcuttu. Periferik venlerin incelenmesinde renkli doppler de kullanılmaktadır (20).

Behçet hastalığında standart bir tedavi rejimi yoktur. Başlangıçtan bu yana tedavide kolşisin kullanımı, göz ve santral sinir sistemi tutulumu dışında, yararlı bulunmuştur (14,19). Hastalarımızdan 14'ü kolşisin kullanmakta idi. Tedavide klorambusil, azathioprin, siklofosfamid, siklosporin gibi diğer immünosupresanlar, kortikosteroidler ve antikoagülanlar da kullanılmaktadır (6,12,19). Hastalarımızdan 7'sine steroid tedavisi uygulandı. İki hasta tromboflebit, bir hasta akciğer embolisi nedeniyle klinikte heparinize edildi, üç hastamıza ise oral antikoagülan tedavi uygulandı.

Bazı araştırmacılar, hemoptizi varlığında antikoagülan tedaviden kaçınılması gerektiğini, fibrinolizi güçlendiren stanazolol, fenformin gibi ilaçların Behçet hastalığında tromboflebit ve venöz trombozların tedavisinde daha güvenilir olduğunu bildirmişlerdir (3,6,14).

Wilson ve arkadaşları, anormal trombosit fonksiyonundan kaynaklanan trombozun tedavisinde, antitrombosit ilaçların kullanımının uygun olduğunu ileri sürmüşlerdir (16).

Vanseenkiste ve arkadaşları, Behçet hastalığına bağlı akciğer tromboembolisi olan bir olguda oral antikoagülan ile birlikte siklosporin kullanmışlar ve iyi sonuç aldıklarını bildirmişlerdir (18).

Prognoz; tutulan organlara, lezyonların yaygınlığına ve şiddetine bağlıdır. Ölüm genellikle santral sinir sistemi tutulumu, glomerülonefrit ve akciğer tutulumu ile olmaktadır. Bizim 6 olgumuz da akciğer tutulumu nedeniyle klinikte eksitus olmuştur.

ÖZET

Behçet sendromu, birçok organı etkileyen kronik, sistemik bir hastalıktır. Akciğer tutulumu nadirdir ve en sık olarak vena kava superior sendromu, akciğer enfarktüsü, pulmoner arter trombozu ve anevrizması görülür. Kliniğimizde on yıllık sürede akciğer tutulumu ne-

deniyle izlediğimiz 32 Behçet hastasını değerlendirdik. Hastaların 21'inde tekrarlıyan oral aftlar, 17'sinde genital ülserasyonlar. 11'inde göz bulguları saptandı. Radyolojik incelemede : plörezi, pnömonik gölgeler, band gölgeler, mediasten ve hilusta genişleme, kardiyomegali ve amfizematöz görünüm saptandı. Beş hastanın ise akciğer grafileri normaldi. İlginç olarak iki hastada Behçet hastalığı ve akciğer tüberkülozu birarada saptandı.

Anahtar Kelimeler : Behçet sendromu, akciğer tutulumu

SUMMARY

Pleuro - pulmonar Involvement in Behçet's Disease

Behçet's syndrome is a chronic multisystem disease which affects many organs. Pulmonary manifestations in association with Behçet syndrome are rare and include; vena cava superior syndrome, pulmonary infarction, pulmonary artery thrombosis and pulmonary artery aneurysms. We present here 32 patients diagnosed as Behçet's syndrome for ten years period who had pulmonary involvement. Of the 32 patients, 21 had recurrent oral ulcerations, 17 had genital ulcers and 11 had eye involvement. Radiological apperance included : pleural effusions, pneumonic infiltrations, band shadows, enlargement of mediastinum and hilum, cardiomegaly and empysematous apperance. In 5 of the patients chest X-ray showed no pathological signs. Interestingly two patients had Behçet's syndrome in association with pulmonary tuberculosis.

Key Words : Behçet's syndrome, pulmonary involvement

* Bu çalışma 29 - 30/11/1991 tarihinde Adana'da yapılan 3. Ulusal Behçet Hastalığı Kongresinde sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Akkaynak ve ark : Behçet hastalığı ve akciğer tromboembolizmi, Tüberküloz ve Toraks dergisi 21 : 353, 1973.
2. Balduin ve ark : Behçet syndrome : a rare case of pulmonary involvement. Eur J Respir Dis 69 : 288, 1986.
3. Bowman S Honey M : Pulmonary arterial occlusions and aneurysms : a forme of Behçet's or Hughes-Stovin syndrome. Br Heart J 63 : 1990.
4. Cadman ve ark : Pulmonary manifestations in Behçet syndrome, Arch Intern Med 136 : 944, 1976.

5. Çobanlı B : Behçet hastalığında akciğer plevra bulguları. Türkiye Klinikleri Behçet Özel Sayısı : 423, 1985.
6. Efthimiou ve ark : Pulmonary disease in Behçet's syndrome, Q J Med 277 : 259, 1986.
7. Efthimiou ve ark : Pulmonary Tuberculosis in Behçets' syndrome, Br J Dis Chest 82 : 300, 1988.
8. Greiner ve ark : Pulmonary involvement in Behçet disease, AJR 137 : 565, 1981.
9. Gürler A : Behçet hastalığında tanı kriterleri, Tüberküloz ve Toraks dergisi 32 (3) : 136, 1984.
10. International Study group for Behçet's Disease : Criteria for diagnosis of Behçet's disease, Lancet 335 : 1078, 1990.
11. Konichi T ve ark : Behçet's Disease with Chylothorax-Case Report, Angiology : 68, 1988.
12. Masuda K : Double-Masked Trial of Cyclosporin versus Colchicine and Long-Term Open Study of Cyclosporin in Behçet's Disease, Lancet 20 : 1093, 1989.
13. Mizushima Y : Recent Research into Behçet's Disease in Japan, Int. J. Tiss. Reac. X (2) : 59, 1988.
14. Raz R Okon E Chajek T : Pulmonary Manifestation in Behçet's Syndrome, Chest 95 (3) : 585, 1989.
15. Stricker H Malinverni R : Multiple, Large Aneurysms of Pulmonary Arteries in Behçet's Disease, Arch Intern Med 149 : 925, 1989.
16. Wilson AP Efthimiou J Betteridge J : Decreased Prostacyclin sensitivity of platelets in Patients with Behçet's Syndrome, Eur J Clin Invest 18 : 410, 1988.
17. Winer-Muram HT Gavant ML : Pulmonary CT Findings in Behçet Disease, J Comput Asist Tomogr 13 (2) : 346, 1989.
18. Vansteenkiste JF ve ark : Cyclosporin Treatment in Rapidly Progressive Pulmonary Thromboembolic Behçet's Disease, Thorax 45 : 295, 1990.
19. Yazıcı H ve ark : A Controlled Trial of Azathioprine in Behçet's Syndrome, N Engl J Med 322 (5) : 281, 1990.
20. Erden İ : Periferik Venöz Sistemin Renkli Doppler İncelemesi, T. Klin Tıp Bilimleri 11 (5) : 367, 1991.

