

ANKARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ MECMUASI

The Journal of the Faculty of Medicine University of Ankara



cilt: 46 • sayı: 1

1993

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

YAYIN KOMİSYONU
BAŞKANI

Prof. Dr. Yücel KANPOLAT

YAYIN KURULU

Prof. Dr. Sevgi Gözdaşoğlu Prof. Dr. Işık Sayıl Prof. Dr. İ. Haluk Gökçora
Prof. Dr. Nuri Kamel Prof. Dr. Kürşat Altıntaş Prof. Dr. Abdülkadir Dökmeci
Prof. Dr. Fikri İçli 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
MECMUASI

The Journal of the Faculty of Medicine University of Ankara

İÇİNDEKİLER

Cumhurbaşkanı Turgut Özal'ın 14 Mart Tıp Bayramı konuşmaları	I
<i>Berna Arda - Orhan Yılmaz</i> (Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası) (1947 - 1960)	1
<i>İbrahim Tekdemir - Haluk Deda - Kaplan Arıncı - Hamit Z. Gökalp</i> (Atlas ve Axis'in Morfometrik ölçümleri ve varyasyonları)	15
<i>İbrahim Tekdemir - Haluk Deda - Kaplan Arıncı - Hamit Z. Gökalp</i> (Clivus ve Foramen Magnum Anatomisi)	27
<i>Esra Tan</i> (Medroksiprogesteron Asetatın Sıçan Endometriyumunda Yaptığı De- ğişiklikler)	43
<i>Yeşim Batıslam - Birsen Saygın - Tümer Çorapçioğlu</i> (Koroner Arter By-Pass Cerrahisinde İsofluran ve Halotanin Yeri)	51
<i>Sadık Bilgiç - Umman Sanlıdilek - Cemil Yağcı - Bülent Erbay - Neval Duman</i> (Renal Transplantasyon Komplikasyonlarında İntraarteriyel Dijital Subst- raksiyon Anjiyografinin Tanı Değeri)	65
<i>Orhan Canbolat - Ömer Akyol - Mustafa Kavutcu - Zühal Yurtaslanı - İlker</i> <i>Durak</i> (Süperoksit Dismutas (SOD) Aktivitesinin Tayini Üzerine Deneysel Bir Çalışma)	75
<i>Serap Demirel - Güneş Akgün - Türkan Gürel</i> (Akut Myokard İnfarktüsünde HDL Düzeyleri)	85
<i>Alaaddin Dilsiz - Meral Barlas - Hüseyin Dindar - Haluk Gökçora - Selçuk Yü-</i> <i>cesan</i> (Çocuklarda Sıvı Tedavisinin Takibinde Deri Empedansı Ölçümleri Yönteminin Yeri)	93
<i>Duran Canatan - Zümrüt Uysal - Sabri Kemahlı - Nejat Akar - Şükrü Cin - Ayten</i> <i>Arcasoy</i> (Hereditör Sferositoz (22 Olguda Klinik Özellikler, Komplikasyonlar ve Tedavi)	101
<i>Abdülcemal Ümit Işık - Mustafa Cihan Avunduk - Rasih Gökhan Olgay - Tevfik</i> <i>Aktürk - Nimetullah Esmer</i> (Larenks Kanselerindeki Servikal Lenf Nodu Metastazlarında Ekstrakapsüler Yayılım)	109
<i>Ayşenaz Taşkın - Belma Çobanlı - Gül Oflaz</i> (Akciğer Kanselerlerinin Tanısında Nöron Spesifik Enolaz'ın Yeri)	119
<i>Şinasi Yavuzer - Hakan Kutlay - Nezih Özdemir - Murat Akal</i> (Bronşial Sleeve Rezeksiyon ve Bronkoplastik Yöntemler)	129
<i>Bülent Kaya - Tümer Çorapçioğlu - Adnan Uysalel - Atilla Aral - Ümit Özyurda -</i> <i>Kemalettin Uçanok - Hakkı Akalın</i> (Subclavian Steal Sendromlu Olgularda Cerrahi Tedavi ve Sonuçları)	141
<i>Şevket Kavukçu - Hakan Kutlay - Hadi Akay - Vedat İçöz - Adem Güngör - Me-</i> <i>tin Er - Feridun Işık - Cemil İkinci</i> (Benign Toraks Duvarı Mezankimomasi)	159

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 kaybından Fakülte sorumlu tutulamaz; bu nedenle araştırmacıların bunlara ait bir kopyayı alıkoymaları tavsiye edilir.

3 — Mecmua'da yayınlanmak üzere gönderilen yazıların daha önce başka yerde yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Daha önce Kongrede tebliğ edilmiş ve özeti yayınlanmış çalışmalar, bu husus belirtilmek üzere kabul edilebilir. Yayın için gönderilmiş çalışmalarını gecikme veya diğer bir nedenle başka bir yerde bastırmak isteyen yazarların Fakülteye yazılı olarak bilgi vermeleri gerekir. Yayın Komisyonu, A.Ü. TIP FAKÜLTESİ MECMUASI için gönderilmiş yazılarda makale sahiplerinin bu maddeye uymayı kabullendiklerini 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 yıl-ız 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 yöntemi denenmişse geniş surette verilmeli. Aksi halde sadece literatüre atfı yapmakla yetinmelidir.

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

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

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

Olanak varsa bir cümlemin rakamla başlamaması tercih edilmelidir, zorunluk olan hallerde rakam numerek 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 1-10 arasındaki rakamlar metin içinde de olsa yazı ile yazılmalıdır (Örnek : Bu seri içindeki hastalardan 4 ü... yerine Bu seri içindeki hastalarda dördü...). Ancak bu sayılar diğer bir rakamla karşılaştırılmalı olarak kullanılmışsa rakamla yazılabilir (Örnek : Bu yöntemle tedavi ettiğimiz 26 hastanın 7 si tam düzelmeye göstermiş olup...)

ŞEKİLLER : Fotoğraf, grafik, çizim ve şemaların tümü (İllüstrasyonlar) Şekil olarak kabul edildiğinden buna göre birbirini izleyerek numaralanmalıdır. Grafik ve şemalar kuşe kâğıdı veya beyaz kartona siyah, tercihan çini mürekkeple çizilmelidir. Fotoğraflar klişede ayrıntıların görülebilmesini sağlayacak dercede 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 noktalanmalıdır :

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 kursun kalemle yazılmalı, klişenin üstüne gelecek yan ÜST yazılarak işaretlenmelidir.

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

ANKARA TIP FAKÜLTESİ MECMUASI'nın sayfa cni muhtemet 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 : Kraciğer 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 : Araştırmacının 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 basımevlerinin çoğunluğunda olanak bulunmadığından metinde kaynak numaraları yazı üstüne konulmalıdır. Aslı görülmeden diğer bir kaynak aracılığı ile bilgi edinilen makaleler mümkünse Kaynaklar arasına alınmamalı, zorunlu hallerde ise bilgi alınan ara kaynak parantez içinde belirlenmelidir.

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

Kaynaklar yazı sonunda ve ayrı bir sayfaya, alfabetik olarak sıralanıp numaralanarak yazılmalıdır. Kaynak yazımı ve noktalanması 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 : H09, 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. Şehadi 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 yayımlanmış, birini izleyen yazıları referans olarak gösterilirse kullanılmalıdır.

**CUMHURBAŞKANI TURGUT ÖZAL'IN
14 MART TIP BAYRAMI'NDA YAPTIKLARI KONUŞMA**

Sayın Misafirler,

Sevgili Öğrenciler,

Sözlerime, Tıp mesleğinin siz saygıdeğer mensuplarınızın «14 Mart Tıp Bayramı» nı kutlayarak başlamak istiyorum.

Türkiye'de modern tıp eğitiminin, «Tıphane-i Amire» nin 1827'de, kuruluşu ile başladığını kabul ettiğimize göre, demek ki : Bu Yıl 166'ncı Yıldönümünü kutluyoruz.

O tarihte tıp öğrencilerinin hasır üzerinde oturarak ders okudukları tarihen sabit olduğuna göre, nereden nereye geldiğimizi kısaca değerlendirmek istiyorum : Bugün geldiğimiz aşamada sorunlarımızı daha iyi görebilmemiz için'de buna ihtiyaç vardır.

Ben, olaya daha değişik bir perspektiften bakmak istiyorum :

Tıbbın kendisi de, gelişmesi de güç olan bir Bilim Dalı'dır. yüzyıllarca, teşhis'ten ziyade müşahedeye dayalı tesbitlerden hareket etmiş, ampirik tedavi dönemi yaşamıştır. Bu dönemin karakteri, deneyimleri toplama ve deneyerek tedavi olduğu için her hekime, «**Primum nil Nocere**» denmiştir. Yani, «**Önce Zarar Verme**» denmiştir.

Bugün dahi, bu latince özdeyiş'in geçerli olduğunu, büyük hekimlerden dinlemişimdir.

Tıbbın Ortaçağı diyebileceğimiz bu asırlarda İslâm dünyası öndedir. Büyük Türk Hekim ve Âlimi İbn-i Sina, Batıda başvurulan adamdır.

Fakat Rönesansla birlikte Avrupa, Hıristiyanlığın dogmatizm ve fanatizminden kafasını ve tefekkürünü kurtarmaya başlayınca; temel müsbet bilimlerle birlikte Tıp'ta da hızlı ve güçlü atılımlar yapmıştır. Böylece başlayan dönemi, tıbbın «**Bilimsel teşhisler ve Bilim - Teknoloji karışımı tedaviler**» dönemi olarak tavsif edebiliriz. Artık Avrupa yarışta çok öndedir. Biz bu dönemi geri kalmışlık içinde geçirdik!.. Düşünebiliyor musunuz ki; Türkiye'de Kadavra üzerinde eğitim yapıla-

mazdı! Avrupa'dan aşağı yukarı 100 yıl sonra buna müsaade edilmiştir. O günlerin hekimlerinin düzeyleri hakkında bir fikir verebilmek için bir örnekten söz etmek istiyorum :

Bayram günü olarak seçtiğimiz 14 Mart 1827'den çok sonraları, 1860'lı yıllarda : Padişahın Hekimbaşısı Abdülhak Molla, Devletin modern bir tıphane açtığı, Avrupa'dan hocalar getirttiği bir dönemde; «**Hezar'ı Esrar**» adlı bir eser yazmaya başlamış, yeni açılan tıp okulundan mezun olan oğlu Hayrullah Efendi de bu eseri tamamlamış ve bastırmış. Bu eser, Ortaçağın köhnemiş ilâçlarından ve tecrübelerinden oluşuyor. O devirde Türk insanına, tıp bilgisi diye sunulan 1000 sır'dan biri meselâ şudur : «**Beher sene cüz'i kısrak sütü içirilen çocuk, öteki seneye kadar çiçek çıkarmaz veya az çıkarır**» kitaptaki 11'nci sır budur. Bu kitaptaki diğer sırları sizlerde şaşkınlık ve üzüntü yaratmamak için söylemiyorum. İsteyenler, Dr. Adnan Adıvar'ın «**Osmanlı Türklerinde İlim**» adlı eserinde bulabilirler. Öte yandan, aynı zat, Jenner'in aşı monografisini Türkçeye çevirmiştir.

O tarihlerde, Şani-Zâde Ataullah Efendi gibi ilmi zihniyete sahip ve bilgili bazı hekimler varsa da, genelde tıbbımızın seviyesi budur.

Bunları şunun için söylüyorum : Bilgi edinmek yetmez! onun yanında, belki de ondan çok daha önemli olan, Batı'nın «**Esprit - Scientiphique**» dediği; bizde ilmi zihniyet, Üniversite kafası gibi tabirlerle anlatılmak istenen «**Zihni Formasyona**» ve «**Tefekkür Biçimine**» sahip olmaktır. Aslında, yüksek düzeydeki her uzmanda; tıpta ise bütün hekimlerde bulunması gereken bu formasyon, Üniversite eğitiminin asla vazgeçemeyeceği hayati bir niteliklidir. Kanaatimce bu; çağdaş medeniyete mensup olmanın da lâzım şartıdır.

Zira, her hasta muayenesi ayrı bir bilimsel araştırma ve tedavisi ise yeni bir bilimsel sentezdir. Bunun gerektirdiği formasyon vardır. Bunun gerektirdiği yüksek bir sorumluluk terbiyesi vardır. Kullandığınız malzeme en yüce varlık olan insandır ve bunun ziyan edilmesi, telâfi ve af götürmez bir vebaldir.

Osmanlı tıp eğitimi 1933'lere kadar ağır ağır da olsa gelişerek sürmüştür. 1933'de durum nedir?

Devrin Milli Eğitim Bakanı Dr. Reşit Galip'in teşhisi şudur : «... **Darülfünun —Üniversitesinin o zamanki adıdır— bilimsel araştırma ve incelemeler için bir çalışma alanı olamadı, eğitimin tarz ve usulü batıdaki benzerlerine uygun hale getirilemedi.**»

Atatürk tarafından Darülfünun'da reform yapmakla görevlendirilen İsviçreli Profesör Malche ise; Tıp Fakültesinde Klinik Eğitiminin dar ve zayıf olduğundan şikâyetçidir.

Ve şöyle devam ediyor :

★ «**Üniversite muhtariyeti**» diyor Prof. Malche, «**Yalnız makam ve mevki ihtirasları kaynaştıran bir amil derecesine inmiştir.**»

★ Öğretim üyelerinin çoğunluğu dışarıdaki iş ve ilgilerinin çokluğu yüzünden Üniversitedeki görevlerini ikinci derecede sayacak kadar, kurumlarıyla ilişkilerini azaltmışlardır.

★ Aynı Fakülte'deki Öğretim üyeleri arasında bile mutlu ve verimli bir fikir ve ideal birliği; bilimsel çalışmalarda işbirliği yerine zıtlıklar ve nefretler oluştuğu görülmektedir.

★ Üniversitenin Fakülte ve Kuruluşları arasında bilimsel işbirliğini temin edecek ilişkiler yoktur.

★ Öğretim üyelerinin çoğunluğu kendisini yalnız belli saatlerdeki derslerden sorumlu saymakta, bilimsel araştırma ve incelemelerden uzak kalmaktadırlar.

★ Öğrenci ile hocalar arasındaki ilişkiler sınıflar içinde kalmakta, bunun dışında öğrenciler her türlü rehberlikten mahrum bulunmaktadır.

★ Öğrencilerin öğrenme sorumluluğu, sadece hocaların söylediklerinden ibarettir.

★ Seminerler, genellikle sözde bir çalışma gösterisinden ibarettir.

★ Laboratuvarlarda öğrencilerin şahsi faaliyetlerine gereken yer ve değer verilmemektedir.

★ Telif eserler ve yayınlar, yok denecek kadar azdır. Basit bir tercümenin bile Tez olarak kabul edilmesi, kişisel inceleme ve yayınların kıymetini hiçe indirmektedir.

★ Rektörlük, Dekanlık ve Yönetim Kurulları gibi görevlerin sadece bazı Profesörler arasında ihtiras ve haset doğuran bir mansip ve makam halini aldığı görülmektedir.

Bu ve benzeri birçok gerekçelerle, Atatürk 1933'de Darülfünun'u lağvetmiş ve İstanbul Üniversitesi'ni kurmuştur. Bugünkü Üniversitemizin temeli o tarihte atılmıştır. Bu kuruluşun birkaç yıl sonra, tıp

eğitimi bakımından güzel bir şansımız oldu. Nazi Almanya'sından kaçan birçok değerli bilim adamı İstanbul Üniversitesinde görev aldı. Bunlardan Tıp Fakóltesinde Hocalık yapanların Türk İlmine ve Tıp Eđitimine sağladıkları katkıları; böyle bir bayram gününde şükranla anmadan geçmek istemiyorum. Tıp Fakóltesine modern bir kimlik ve öğrencilerine ilmi zihniyet vermeye çalışmışlardır.

Kıymetli Misafirler,

Sevgili Öğrenciler,

Sözlerimi bitirmeden önce, bugün dünyada oluşan büyük bir gelişmeye dikkatinizi çekmek istiyorum.

Müsbet bilimlerde ve teknolojideki gelişmeler logaritmik bir hız kazanmıştır. Bilgilerimiz bir Geometrik dizi disiplini içinde artmaktadır.

Temel bilimlerde ve özellikle Biyoloji, Biyo-Teknoloji ve Genetikteki araştırmalar öylesine hızlı ve başarılıdır ki, Tıp ve Tıp Eğitimi daha önce özetlediğim iki evresini tamamlamış yepyeni bir bilim dünyası haline gelmiş görünmektedir.

Bilgisayar ve Elektronik Teknolojisi, insan idrakini hâyâl edemediğimiz ölçülerde güçlendirmiş ve genişletmiştir. Diğer teknolojilerdeki başdöndürücü gelişmeler tıbbı yeni teşhis ve tedavi imkânları getirmiştir. Tıp Mühendisliği gibi yeni uzmanlık alanları oluşmuş, tedavide genetik müdahale aşamasına ulaşılmıştır. Bilgilerin ve teknolojilerin bu kadar süratle demode oldukları görülmemiştir. Böylesine hız ve derinlik kazanılan Tıp ve Tıp Eğitiminde klâsik Tıp Eğitimi anlayışıyla artık yetinmeyiz diye düşünüyorum. Çağımızın araştırma ve Tıbbi Teknoloji yarışını eski devirlerde olduğu üzere artık geriden takip edemeyiz, etmemeliyiz. Bu yarışını ancak çok iyi yetişmiş bilim adamı ve en üst düzeyde araştırmacı hocalarımız sayesinde kazanabileceğimizi biliyoruz.

Bu yarışını gerektirdiği imkânların ve ortamın hazırlanmasında, siyaset ve idare adamlarının sorumluluklarını küçümsüyor değilim. Ancak, idare ve siyasetin icra mevkilerinde tuttuğu insanlar ne ilim vücuda getirebilirler, ne de âlim yaratmaya muktedirler! asıl yetki ve sorumluluk, bu güzide değerleri seçmeye, onları Üniversitenin fazilet yüklü atmosferinde itina ile yaşatmaya, alabildiğine yükseltmeleri

için teşvik ve yardıma memur ve mecbur olanlarıdır. «**Üniversiteler en iyiler arasında bir yarış alanıdır. Daha iyiye hakkını vermez, maddi ve manevi desteğimizi esirgersek; sebep ve bahanesi ne olursa olsun, bu acımasız ülkelerarası yarışı kazanamayız.**»

Değerli Misafirler, Sevgili Tıbbiyeliler,

Türk hekimleri kendilerine verilen imkânlar nisbetinde bilimsel araştırmalar yapmak ve modern tıbbi teknolojileri kullanmak bakımından ellerinden gelen gayreti göstermişlerdir. Özellikle kaydetmek isterim ki; geçtiğimiz son 10 yılda bu alanda sağlanan başarıları takdire değer ölçüdedir.

Bir Hatıramı Arzedeyim...

1980 yılında Devlet Planlama Müsteşarı olarak Paris'e gitmeye hazırlandığım günlerde ciddi bir kalp krizi geçirdim. Beni, o tarihte muayene ve tedavi etmeye çalışan değerli hekimler bu göreve gitmenin son derece riskli olacağını, hatta gitmemem gerektiğini ifade ettiler. Ancak çok önemli bir Devlet görevini böylesine kritik bir anda bırakmam mümkün değildi. Paris'e gidip - geldim. Allah'ın da yardımı ile endişeler tahakkuk etmedi. Bunu, şunun için arz ediyorum, o tarihte Bypass ameliyatı yapılması bir kenara, Anjiyo yapılması bile büyük riskler taşıyordu. O dönemde Anjiyo, büyük risklerle birkaç hastanemizde yapılabiliyordu.

Şimdi iftiharla ifade edebilirim ki, bugün Türkiye'nin Üniversite hastaneleri dışındakiler de dahil, 20 - 25 kadar hastanemizde Bypass ve açık kalp ameliyatları başarı ile yapılabilmektedir.

Türkiye on yılda büyük bir ivme kazanmıştır. On yılda nereden nereye gelmiştir? Şimdi Malatya'da Houston'daki tesisleri örnek alan büyük bir Tıp Merkezi yapmaktayız, yapabiliyoruz.

Gerek bilimsel araştırmalarda, gerekse modern teknolojinin uygulanmasında son on yıl içinde Türk hekimlerinin büyük mesafeler katettiğini rahatça ifade edebilirim.

Hiç şüphesiz, **Tıbbi teknoloji modern teknolojinin en sofistike ve en gelişmiş bir parçasını oluşturduğu için ülkelerin genel teknolojik gelişimine büyük ölçüde bağlıdır. Kanaatimce bizim tıp alanında en önemli sorunlarımızdan birisi, tıp hizmetlerinin istenilen ölçüde vatan sathına ve geniş kitlelere büyük ölçüde yaygınlaştırılmamış olmasıdır. Burada kaynak sorununun önemi ve çözümü kadar, hastanelerimizin**

rasyonel ve verimli çalışabilmelerini sağlamak sorunu da önemlidir. Öteki alanlarda da olduğu gibi rekabet unsuru çözümün en önemli anahtarıdır. Özelleştirme anlayış ve politikalarının Sağlık Hizmetlerinde de süratle uygulanması gerektiğine inanıyorum.

Değerli Misafirler, Sevgili Tıbbiyeliler,

Konuşmama 166 yıl öncesinin kuruluş yıllarını ve 60 yıl öncesinin yeniden yapılanma gayretlerini değerlendirerek başlamak için nedeni; Tıpta ve Tıp Eğitiminde bugün ulaştığımız iftihara değer düzeyin kıymetini bilebilmemiz içindir. 166 yıllık bu saygıdeğer maceraya bakarak, bugün hep birlikte bir Tıp Bayramı daha kutlamaya hak kazandığımıza inanıyorum.

Büyük gayret ve fedakârlıklarla bizleri bu düzeyde bir tıp eğitimi-ne kavuşturanlardan vefat eden hocalarımızı, rahmet ve şükranla anıyorum. Sağ olup, hizmet ve himmetlerini esirgemeyen hocalarımıza takdir ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Kıymetli Genç Hekim Adayları,

Hedefiniz ne kadar yüce ve ulaşılması ne kadar zor olursa olsun; milletimiz mutlaka başarılı olmamızı beklemektedir. Hepinize şimdiden başarılar ve içten mutluluklar dilerim.

ANKARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ MECMUASI

The Journal of the Faculty of Medicine University of Ankara



cilt: 46 • sayı: 1

1993

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

YAYIN KOMİSYONU
BAŞKANI

Prof. Dr. Yücel KANPOLAT

YAYIN KURULU

Prof. Dr. Sevgi Gözdaşoğlu Prof. Dr. Işık Sayıl Prof. Dr. İ. Haluk Gökçora
Prof. Dr. Nuri Kamel Prof. Dr. Kürşat Altıntaş Prof. Dr. Abdülkadir Dökmeci
Prof. Dr. Fikri İçli 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
MECMUASI

The Journal of the Faculty of Medicine University of Ankara

İÇİNDEKİLER

Cumhurbaşkanı Turgut Özal'ın 14 Mart Tıp Bayramı konuşmaları	I
<i>Berna Arda - Orhan Yılmaz</i> (Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası) (1947 - 1960)	1
<i>İbrahim Tekdemir - Haluk Deda - Kaplan Arıncı - Hamit Z. Gökalp</i> (Atlas ve Axis'in Morfometrik ölçümleri ve varyasyonları)	15
<i>İbrahim Tekdemir - Haluk Deda - Kaplan Arıncı - Hamit Z. Gökalp</i> (Clivus ve Foramen Magnum Anatomisi)	27
<i>Esra Tan</i> (Medroksiprogesteron Asetatın Sıçan Endometriyumunda Yaptığı De- ğişiklikler)	43
<i>Yeşim Batıslam - Birsen Saygın - Tümer Çorapçioğlu</i> (Koroner Arter By-Pass Cerrahisinde İsofluran ve Halotanin Yeri)	51
<i>Sadık Bilgiç - Umman Sanlıdilek - Cemil Yağcı - Bülent Erbay - Neval Duman</i> (Renal Transplantasyon Komplikasyonlarında İntraarteriyel Dijital Subst- raksiyon Anjiyografinin Tanı Değeri)	65
<i>Orhan Canbolat - Ömer Akyol - Mustafa Kavutcu - Zühal Yurtaslanı - İlker</i> <i>Durak</i> (Süperoksit Dismutas (SOD) Aktivitesinin Tayini Üzerine Deneysel Bir Çalışma)	75
<i>Serap Demirel - Güneş Akgün - Türkan Gürel</i> (Akut Myokard İnfarktüsünde HDL Düzeyleri)	85
<i>Alaaddin Dilsiz - Meral Barlas - Hüseyin Dindar - Haluk Gökçora - Selçuk Yü-</i> <i>cesan</i> (Çocuklarda Sıvı Tedavisinin Takibinde Deri Empedansı Ölçümleri Yönteminin Yeri)	93
<i>Duran Canatan - Zümrüt Uysal - Sabri Kemahlı - Nejat Akar - Şükrü Cin - Ayten</i> <i>Arcasoy</i> (Hereditör Sferositoz (22 Olguda Klinik Özellikler, Komplikasyonlar ve Tedavi)	101
<i>Abdülcemal Ümit Işık - Mustafa Cihan Avunduk - Rasih Gökhan Olgay - Tevfik</i> <i>Aktürk - Nimetullah Esmer</i> (Larenks Kanselerindeki Servikal Lenf Nodu Metastazlarında Ekstrakapsüler Yayılım)	109
<i>Ayşenaz Taşkın - Belma Çobanlı - Gül Oflaz</i> (Akciğer Kanselerlerinin Tanısında Nöron Spesifik Enolaz'ın Yeri)	119
<i>Şinasi Yavuzer - Hakan Kutlay - Nezih Özdemir - Murat Akal</i> (Bronşial Sleeve Rezeksiyon ve Bronkoplastik Yöntemler)	129
<i>Bülent Kaya - Tümer Çorapçioğlu - Adnan Uysalel - Atilla Aral - Ümit Özyurda -</i> <i>Kemalettin Uçanok - Hakkı Akalın</i> (Subclavian Steal Sendromlu Olgularda Cerrahi Tedavi ve Sonuçları)	141
<i>Şevket Kavukçu - Hakan Kutlay - Hadi Akay - Vedat İçöz - Adem Güngör - Me-</i> <i>tin Er - Feridun Işık - Cemil İkinci</i> (Benign Toraks Duvarı Mezankimomasi)	159

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 kaybından Fakülte sorumlu tutulamaz; bu nedenle araştırmacıların bunlara ait bir kopyayı alıkoymaları tavsiye edilir.

3 — Mecmua'da yayınlanmak üzere gönderilen yazıların daha önce başka yerde yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Daha önce Kongrede tebliğ edilmiş ve özeti yayınlanmış çalışmalar, bu husus belirtilmek üzere kabul edilebilir. Yayın için gönderilmiş çalışmalarını gecikme veya diğer bir nedenle başka bir yerde bastırmak isteyen yazarların Fakülteye yazılı olarak bilgi vermeleri gerekir. Yayın Komisyonu, A.Ü. TIP FAKÜLTESİ MECMUASI için gönderilmiş yazılarda makale sahiplerinin bu maddeye uymayı kabullendiklerini 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 yıl-ız 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 yöntemi denenmişse geniş surette verilmeli. Aksi halde sadece literatüre atfı yapmakla yetinmelidir.

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

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

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

Olanak varsa bir cümlemin rakamla başlamaması tercih edilmelidir, zorunluk olan hallerde rakam numerek 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 1-10 arasındaki rakamlar metin içinde de olsa yazı ile yazılmalıdır (Örnek : Bu seri içindeki hastalardan 4 ü... yerine Bu seri içindeki hastalarda dördü...). Ancak bu sayılar diğer bir rakamla karşılaştırılmalı olarak kullanılmışsa rakamla yazılabilir (Örnek : Bu yöntemle tedavi ettiğimiz 26 hastanın 7 si tam düzelmeye göstermiş olup...)

ŞEKİLLER : Fotoğraf, grafik, çizim ve şemaların tümü (İllüstrasyonlar) Şekil olarak kabul edildiğinden buna göre birbirini izleyerek numaralanmalıdır. Grafik ve şemalar kuşe kâğıdı veya beyaz kartona siyah, tercihan çini mürekkeple çizilmelidir. Fotoğraflar klişede ayrıntıların görülebilmesini sağlayacak dercede 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 noktalanmalıdır :

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 kursun kalemle yazılmalı, klişenin üstüne gelecek yan ÜST yazılarak işaretlenmelidir.

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

ANKARA TIP FAKÜLTESİ MECMUASI'nın sayfa cni muhtemet 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 : Kraciğer 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 : Araştırmacının 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 basımevlerinin çoğunluğunda olanak bulunmadığından metinde kaynak numaraları yazı üstüne konulmalıdır. Aslı görülmeden diğer bir kaynak aracılığı ile bilgi edinilen makaleler mümkünse Kaynaklar arasına alınmamalı, zorunlu hallerde ise bilgi alınan ara kaynak parantez içinde belirlenmelidir.

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

Kaynaklar yazı sonunda ve ayrı bir sayfaya, alfabetik olarak sıralanıp numaralanarak yazılmalıdır. Kaynak yazımı ve noktalanması 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 : H09, 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. Şehadi 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 yayımlanmış, birini izleyen yazıları referans olarak gösterilirse kullanılmalıdır.

**CUMHURBAŞKANI TURGUT ÖZAL'IN
14 MART TIP BAYRAMI'NDA YAPTIKLARI KONUŞMA**

Sayın Misafirler,

Sevgili Öğrenciler,

Sözlerime, Tıp mesleğinin siz saygıdeğer mensuplarınızın «14 Mart Tıp Bayramı» nı kutlayarak başlamak istiyorum.

Türkiye'de modern tıp eğitiminin, «Tıphane-i Amire» nin 1827'de, kuruluşu ile başladığını kabul ettiğimize göre, demek ki : Bu Yıl 166'ncı Yıldönümünü kutluyoruz.

O tarihte tıp öğrencilerinin hasır üzerinde oturarak ders okudukları tarihen sabit olduğuna göre, nereden nereye geldiğimizi kısaca değerlendirmek istiyorum : Bugün geldiğimiz aşamada sorunlarımızı daha iyi görebilmemiz için'de buna ihtiyaç vardır.

Ben, olaya daha değişik bir perspektiften bakmak istiyorum :

Tıbbın kendisi de, gelişmesi de güç olan bir Bilim Dalı'dır. yüzyıllarca, teşhis'ten ziyade müşahedeye dayalı tesbitlerden hareket etmiş, ampirik tedavi dönemi yaşamıştır. Bu dönemin karakteri, deneyimleri toplama ve deneyerek tedavi olduğu için her hekime, «**Primum nil Nocere**» denmiştir. Yani, «**Önce Zarar Verme**» denmiştir.

Bugün dahi, bu latince özdeyiş'in geçerli olduğunu, büyük hekimlerden dinlemişimdir.

Tıbbın Ortaçağı diyebileceğimiz bu asırlarda İslâm dünyası öndedir. Büyük Türk Hekim ve Âlimi İbn-i Sina, Batıda başvurulan adamdır.

Fakat Rönesansla birlikte Avrupa, Hıristiyanlığın dogmatizm ve fanatizminden kafasını ve tefekkürünü kurtarmaya başlayınca; temel müsbet bilimlerle birlikte Tıp'ta da hızlı ve güçlü atılımlar yapmıştır. Böylece başlayan dönemi, tıbbın «**Bilimsel teşhisler ve Bilim - Teknoloji karışımı tedaviler**» dönemi olarak tavsif edebiliriz. Artık Avrupa yarışta çok öndedir. Biz bu dönemi geri kalmışlık içinde geçirdik!.. Düşünebiliyor musunuz ki; Türkiye'de Kadavra üzerinde eğitim yapıla-

mazdı! Avrupa'dan aşağı yukarı 100 yıl sonra buna müsaade edilmiştir. O günlerin hekimlerinin düzeyleri hakkında bir fikir verebilmek için bir örnekten söz etmek istiyorum :

Bayram günü olarak seçtiğimiz 14 Mart 1827'den çok sonraları, 1860'lı yıllarda : Padişahın Hekimbaşısı Abdülhak Molla, Devletin modern bir tıphane açtığı, Avrupa'dan hocalar getirttiği bir dönemde; «**Hezar'ı Esrar**» adlı bir eser yazmaya başlamış, yeni açılan tıp okulundan mezun olan oğlu Hayrullah Efendi de bu eseri tamamlamış ve bastırmış. Bu eser, Ortaçağın köhnemiş ilâçlarından ve tecrübelerinden oluşuyor. O devirde Türk insanına, tıp bilgisi diye sunulan 1000 sır'dan biri meselâ şudur : «**Beher sene cüz'i kısrak sütü içirilen çocuk, öteki seneye kadar çiçek çıkarmaz veya az çıkarır**» kitaptaki 11'nci sır budur. Bu kitaptaki diğer sırları sizlerde şaşkınlık ve üzüntü yaratmamak için söylemiyorum. İsteyenler, Dr. Adnan Adıvar'ın «**Osmanlı Türklerinde İlim**» adlı eserinde bulabilirler. Öte yandan, aynı zat, Jenner'in aşı monografisini Türkçeye çevirmiştir.

O tarihlerde, Şani-Zâde Ataullah Efendi gibi ilmi zihniyete sahip ve bilgili bazı hekimler varsa da, genelde tıbbımızın seviyesi budur.

Bunları şunun için söylüyorum : Bilgi edinmek yetmez! onun yanında, belki de ondan çok daha önemli olan, Batı'nın «**Esprit - Scientiphique**» dediği; bizde ilmi zihniyet, Üniversite kafası gibi tabirlerle anlatılmak istenen «**Zihni Formasyona**» ve «**Tefekkür Biçimine**» sahip olmaktır. Aslında, yüksek düzeydeki her uzmanda; tıpta ise bütün hekimlerde bulunması gereken bu formasyon, Üniversite eğitiminin asla vazgeçemeyeceği hayati bir niteliktir. Kanaatimce bu; çağdaş medeniyete mensup olmanın da lâzım şartıdır.

Zira, her hasta muayenesi ayrı bir bilimsel araştırma ve tedavisi ise yeni bir bilimsel sentezdir. Bunun gerektirdiği formasyon vardır. Bunun gerektirdiği yüksek bir sorumluluk terbiyesi vardır. Kullandığınız malzeme en yüce varlık olan insandır ve bunun ziyan edilmesi, telâfi ve af götürmez bir vebaldir.

Osmanlı tıp eğitimi 1933'lere kadar ağır ağır da olsa gelişerek sürmüştür. 1933'de durum nedir?

Devrin Milli Eğitim Bakanı Dr. Reşit Galip'in teşhisi şudur : «... **Darülfünun —Üniversitesinin o zamanki adıdır— bilimsel araştırma ve incelemeler için bir çalışma alanı olamadı, eğitimin tarz ve usulü batıdaki benzerlerine uygun hale getirilemedi.**»

Atatürk tarafından Darülfünun'da reform yapmakla görevlendirilen İsviçreli Profesör Malche ise; Tıp Fakültesinde Klinik Eğitiminin dar ve zayıf olduğundan şikâyetçidir.

Ve şöyle devam ediyor :

★ «**Üniversite muhtariyeti**» diyor Prof. Malche, «**Yalnız makam ve mevki ihtirasları kaynaştıran bir amil derecesine inmiştir.**»

★ Öğretim üyelerinin çoğunluğu dışarıdaki iş ve ilgilerinin çokluğu yüzünden Üniversitedeki görevlerini ikinci derecede sayacak kadar, kurumlarıyla ilişkilerini azaltmışlardır.

★ Aynı Fakülte'deki Öğretim üyeleri arasında bile mutlu ve verimli bir fikir ve ideal birliği; bilimsel çalışmalarda işbirliği yerine zıtlıklar ve nefretler oluştuğu görülmektedir.

★ Üniversitenin Fakülte ve Kuruluşları arasında bilimsel işbirliğini temin edecek ilişkiler yoktur.

★ Öğretim üyelerinin çoğunluğu kendisini yalnız belli saatlerdeki derslerden sorumlu saymakta, bilimsel araştırma ve incelemelerden uzak kalmaktadırlar.

★ Öğrenci ile hocalar arasındaki ilişkiler sınıflar içinde kalmakta, bunun dışında öğrenciler her türlü rehberlikten mahrum bulunmaktadır.

★ Öğrencilerin öğrenme sorumluluğu, sadece hocaların söylediklerinden ibarettir.

★ Seminerler, genellikle sözde bir çalışma gösterisinden ibarettir.

★ Laboratuvarlarda öğrencilerin şahsi faaliyetlerine gereken yer ve değer verilmemektedir.

★ Telif eserler ve yayınlar, yok denecek kadar azdır. Basit bir tercümenin bile Tez olarak kabul edilmesi, kişisel inceleme ve yayınların kıymetini hiçe indirmektedir.

★ Rektörlük, Dekanlık ve Yönetim Kurulları gibi görevlerin sadece bazı Profesörler arasında ihtiras ve haset doğuran bir mansip ve makam halini aldığı görülmektedir.

Bu ve benzeri birçok gerekçelerle, Atatürk 1933'de Darülfünun'u lağvetmiş ve İstanbul Üniversitesi'ni kurmuştur. Bugünkü Üniversitemizin temeli o tarihte atılmıştır. Bu kuruluştan birkaç yıl sonra, tıp

eğitimi bakımından güzel bir şansımız oldu. Nazi Almanya'sından ka-
çan birçok değerli bilim adamı İstanbul Üniversitesinde görev aldı.
Bunlardan Tıp Fakóltesinde Hocalık yapanların Türk İlmine ve Tıp
Eğitimine sağladıkları katkıları; böyle bir bayram gününde şükranla
anmadan geçmek istemiyorum. Tıp Fakóltesine modern bir kimlik ve
öğrencilerine ilmi zihniyet vermeye çalışmışlardır.

Kıymetli Misafirler,

Sevgili Öğrenciler,

Sözlerimi bitirmeden önce, bugün dünyada oluşan büyük bir ge-
lişmeye dikkatinizi çekmek istiyorum.

Müsbet bilimlerde ve teknolojideki gelişmeler logaritmik bir hız
kazanmıştır. Bilgilerimiz bir Geometrik dizi disiplini içinde artmak-
tadır.

Temel bilimlerde ve özellikle Biyoloji, Biyo-Teknoloji ve Genetikte-
ki araştırmalar öylesine hızlı ve başarılıdır ki, Tıp ve Tıp Eğitimi daha
önce özetlediğim iki evresini tamamlamış yepyeni bir bilim dünyası
haline gelmiş görünmektedir.

Bilgisayar ve Elektronik Teknolojisi, insan idrakini hâyâl edeme-
diğimiz ölçülerde güçlendirmiş ve genişletmiştir. Diğer teknolojiler-
deki başdöndürücü gelişmeler tıba yeni teşhis ve tedavi imkânları
getirmiştir. Tıp Mühendisliği gibi yeni uzmanlık alanları oluşmuş, te-
davide genetik müdahale aşamasına ulaşılmıştır. Bilgilerin ve tekno-
lojilerin bu kadar süratle demode oldukları görülmemiştir. Böylesine
hız ve derinlik kazanılan Tıp ve Tıp Eğitiminde klâsik Tıp Eğitimi an-
layışıyla artık yetinmeyiz diye düşünüyorum. Çağımızın araştırma ve
Tıbbi Teknoloji yarışını eski devirlerde olduğu üzere artık geriden ta-
kip edemeyiz, etmemeliyiz. Bu yarışını ancak çok iyi yetişmiş bilim ada-
mı ve en üst düzeyde araştırmacı hocalarımız sayesinde kazanabile-
ceğimizi biliyoruz.

Bu yarışını gerektirdiği imkânların ve ortamın hazırlanmasında,
siyaset ve idare adamlarının sorumluluklarını küçümsüyor değilim.
Ancak, idare ve siyasetin icra mevkilerinde tuttuğu insanlar ne ilim
vücuda getirebilirler, ne de âlim yaratmaya muktedirler! asıl yetki
ve sorumluluk, bu güzide değerleri seçmeye, onları Üniversitenin fazi-
let yüklü atmosferinde itina ile yaşatmaya, alabildiğine yükseltilmeleri

için teşvik ve yardıma memur ve mecbur olanlarıdır. «**Üniversiteler en iyiler arasında bir yarış alanıdır. Daha iyiye hakkını vermez, maddi ve manevi desteğimizi esirgersek; sebep ve bahanesi ne olursa olsun, bu acımasız ülkelerarası yarışı kazanamayız.**»

Değerli Misafirler, Sevgili Tıbbiyeliler,

Türk hekimleri kendilerine verilen imkânlar nisbetinde bilimsel araştırmalar yapmak ve modern tıbbi teknolojileri kullanmak bakımından ellerinden gelen gayreti göstermişlerdir. Özellikle kaydetmek isterim ki; geçtiğimiz son 10 yılda bu alanda sağlanan başarıları takdire değer ölçüdedir.

Bir Hatıramı Arzedeyim...

1980 yılında Devlet Planlama Müsteşarı olarak Paris'e gitmeye hazırlandığım günlerde ciddi bir kalp krizi geçirdim. Beni, o tarihte muayene ve tedavi etmeye çalışan değerli hekimler bu göreve gitmenin son derece riskli olacağını, hatta gitmemem gerektiğini ifade ettiler. Ancak çok önemli bir Devlet görevini böylesine kritik bir anda bırakmam mümkün değildi. Paris'e gidip - geldim. Allah'ın da yardımı ile endişeler tahakkuk etmedi. Bunu, şunun için arz ediyorum, o tarihte Bypass ameliyatı yapılması bir kenara, Anjiyo yapılması bile büyük riskler taşıyordu. O dönemde Anjiyo, büyük risklerle birkaç hastanemizde yapılabiliyordu.

Şimdi iftiharla ifade edebilirim ki, bugün Türkiye'nin Üniversite hastaneleri dışındakiler de dahil, 20 - 25 kadar hastanemizde Bypass ve açık kalp ameliyatları başarı ile yapılabilmektedir.

Türkiye on yılda büyük bir ivme kazanmıştır. On yılda nereden nereye gelmiştir? Şimdi Malatya'da Houston'daki tesisleri örnek alan büyük bir Tıp Merkezi yapmaktayız, yapabiliyoruz.

Gerek bilimsel araştırmalarda, gerekse modern teknolojinin uygulanmasında son on yıl içinde Türk hekimlerinin büyük mesafeler katettiğini rahatça ifade edebilirim.

Hiç şüphesiz, **Tıbbi teknoloji modern teknolojinin en sofistike ve en gelişmiş bir parçasını oluşturduğu için ülkelerin genel teknolojik gelişimine büyük ölçüde bağımlıdır. Kanaatimce bizim tıp alanında en önemli sorunlarımızdan birisi, tıp hizmetlerinin istenilen ölçüde vatan sathına ve geniş kitlelere büyük ölçüde yaygınlaştırılmamış olmasıdır. Burada kaynak sorununun önemi ve çözümü kadar, hastanelerimizin**

rasyonel ve verimli çalışabilmelerini sağlamak sorunu da önemlidir. Öteki alanlarda da olduğu gibi rekabet unsuru çözümün en önemli anahtarıdır. Özelleştirme anlayış ve politikalarının Sağlık Hizmetlerinde de süratle uygulanması gerektiğine inanıyorum.

Değerli Misafirler, Sevgili Tıbbiyeliler,

Konuşmama 166 yıl öncesinin kuruluş yıllarını ve 60 yıl öncesinin yeniden yapılanma gayretlerini değerlendirerek başlamak için nedeni; Tıpta ve Tıp Eğitiminde bugün ulaştığımız iftihara değer düzeyin kıymetini bilebilmemiz içindir. 166 yıllık bu saygıdeğer maceraya bakarak, bugün hep birlikte bir Tıp Bayramı daha kutlamaya hak kazandığımıza inanıyorum.

Büyük gayret ve fedakârlıklarla bizleri bu düzeyde bir tıp eğitimi-ne kavuşturanlardan vefat eden hocalarımızı, rahmet ve şükranla anıyorum. Sağ olup, hizmet ve himmetlerini esirgemeyen hocalarımıza takdir ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Kıymetli Genç Hekim Adayları,

Hedefiniz ne kadar yüce ve ulaşılması ne kadar zor olursa olsun; milletimiz mutlaka başarılı olmamızı beklemektedir. Hepinize şimdiden başarılar ve içten mutluluklar dilerim.

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ MECMUASI (1947 - 1960)

Berna Arda*

Orhan Yılmaz**

Ülkemizin ilk tıp dergisi 1849 yılında yayınlanan «Vekayi Tıbbiye» dir (3,11). Türkiye'de matbaa, icadından ancak yüzlerce yıl sonra 1727'de kurulabilmiştir. Vekayii Tıbbiye basımcılığın çok geç girdiği bu ülkenin «her anlamda ilk» dergisi olması açısından oldukça önemlidir. O dönemin tıp diline olan etkisi paralelinde, derginin ayrıca bir Fransızca nüshası da yayınlanmıştır. 1853 yılına kadar çıkarılan «vekayii tıbbiye» hem bilimsel nitelikleri açısından, hem de tıp tarihimizdeki yeri dikkate alınarak ayrıntılarıyla incelenmiştir (18, 20,21,22,23).

Türkiye'de bilimsel tıp dergileri ile ilgili ilk yayınlar 1961'de yapılmıştır (15,17). Daha sonraları (bu alanda ülkemizde bulunan büyük eksikliği giderme yönünde) hem genel değerlendirmeler niteliği taşıyan, hem de özel olarak kimi dergileri ele alıp inceleyen çalışmaların gerçekleştirildiği görülmektedir (9,10,12,19). Süreli yayınlar için endekslerin meydana getirilmesi; araştırmacılara sağlayacağı kolaylıkların yanısıra ve hatta ondan daha da önemli olarak, bilimsel bilgi birikiminin geriye ve ileriye doğru ("retrospektif" - "prospektif") ve sağlıklı biçimde değerlendirilebilmesi bakımından bir zorunluluktur.

Bu zorunluluğu duyarak ülkemizde ilk kez toplu endeks çıkaran tıp dergileri 1976 yılında Dirim, 1977'de Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası ile 1980'de Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dergisi'dir (4,8,14). Ayrıca «Hastane Dergisi»nin de 1947 - 1977 yılları arasını kapsayan fihristi bulunmaktadır (11). Bu verimli çalışmaların güncel örneklerinden birisi de Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası ve Ankara Tıp Bültenininin 1985 - 1989 yılları arasını kapsayan indeksidir (2).

* A. Ü. Tıp Fakültesi Deontoloji Anabilim Dalı, Yard. Doçenti

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

Söz konusu dergilerin ayrıca incelenmeleriyle; üniversite ortamının, tıp terminolojisinin, tıbbi yayıncılığın ülkemizdeki serüveni hakkında bazı değerli ipuçları elde edilecektir. Bunların, sosyo-kültürel ve hatta siyasal olayların ışığında değerlendirilmeleri ile de, toplumsal değişimin tıp kültürüne nasıl yansıdığı ve onu nasıl etkilediği görülecektir.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin Kuruluşu

Cumhuriyet Türkiye'si'nin ilk tıp okulu olan Ankara Üniversitesi 1945 yılında kurulmuştur. Aslında daha Atatürk döneminde, İstanbul'dakinin yanında, başka tıp fakültelerine de ülkenin gereksinim duyduğu belirlenmiş ve bu amaçla çalışmalar yapılmıştı. 1935'te İstanbul Tıp Fakültesi'nin Profesörler Kurulu'nda ikinci bir tıp okulunun açılması kararı alınmıştır (5,6).

Dönemin Sağlık Bakanı olan Dr. Refik Saydam da aynı zorunluğa inandığından, ikinci bir tıp fakültesi'nin Ankara'da kurulabilmesi için Türkiye Büyük Millet Meclisi'nden 9.6.1937 tarih ve 3228 sayılı bir yasanın çıkarılmasında etkili rol oynamıştı. Bu çalışmalar sırasında Fakülte binası için Fransız mimar Jean Walter'in projesi uygun bulunmuştu. Ancak İkinci Dünya Savaşı'nın patlak vermesi ile bütün bu etkinlikler ertelenmek zorunda kalmıştı.

Savaş sonlanırken, Cumhurbaşkanı İsmet İnönü'nün ve Milli Eğitim Bakanı Hasan Ali Yücel'in öneri ve katkılarıyla proje yeniden gündeme getirilmiştir. Çeşitli komisyon çalışmalarından sonra, 20.6.1945 tarih ve 4761 sayılı yasa ile Ankara Tıp Fakültesi resmen kurulmuştur (1,6,7,13).

Tüm ülkedeki hekim sayısı 3200 iken açılmış bulunan fakülte, ilk profesörler toplantısını 14.7.1945'te Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü binasının bir odasında yapmıştır. Bu toplantıda okulun ilk öğretim üyelerinden Ord. Prof. Dr. Abdülkadir Noyan, Prof. Dr. Melchior, Prof. Dr. Eckstein, Prof. Dr. Marchionini, Prof. Dr. Zeki Hakkı Pamir, Prof. Dr. Nüzhet Şakir Dirisu, Prof. Dr. Kemal Serav, Prof. Dr. Kamil Sokullu, Prof. Dr. Eftal Aşar, Prof. Dr. Süreyya Gördüren ve Prof. Dr. İrfan Titiz hazır bulunmuşlardır (Öteki öğretim üyeleri; Prof. Dr. Nazım Şakir, Prof. Dr. Kemal Hüseyin Plevneliöglü ve Prof. Dr. Ali Esat Birol bu ilk oturuma katılamamışlardır). Milli Eğitim Bakanı Hasan Ali Yücel, açış konuşmasında, bu fakültenin kuruluş nedeninin sadece hekimme duyulan büyük ihtiyaç olmadığını, bunun yanında daha iyi ve da-

ha kaliteli eğitim verilmesi zorunluluğunun da bulunduğunu belirtmiştir. Yücel ayrıca, **zaman geçirmeden bir mecmua çıkarılması gerektiğini** özellikle vurgulamış ve 1 - 2 forma olabilecek bu derginin mutlaka yayımlanmasını istemiştir. «**Çünkü**» demiştir, «**müesseseler canlı varlıklardır. Onların da bir dili olmalı**» (13).

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası

Cumhuriyet Türkiye'sinin bu ilk tıp fakültesinde, süreli bir yayına sahip olma arzusu meyvesini kısa zamanda vermiştir. **Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 1947'de ilk cildini çıkararak yayın hayatına başlamıştır** (Şekil - 1).

AÜTF Mecmuasının ilk ve ikinci sayıları biraradadır. İstanbul'da Kenan Matbaası'nda basılmış olan bu nüsha, sarı karton kapaklı ve 16 x 22.5 cm. boyutlarındadır. Kapakta üstte «Ankara Üniversitesi» ve altında büyük harflerle «**TIP FAKÜLTESİ MECMUASI**» yazılmaktadır. Bu ibarenin altında, sonuncusunu 1952'de 6. ciltte göreceğimiz biçimiyle, Fransızca «Bulletin de la Faculte de Medecine d'Ankara» sözcükleri yer almaktadır. Daha sonraları Fransızca'nın tıp dilindeki etkisini yitirmeye başlamasıyla bu uygulamadan vazgeçilecek, ardından günümüzde de olduğu gibi, dergi adı ayrıca İngilizce yazılacaktır.

Mecmuanın ilk sayısında, kapakta ortada siyah fon üzerinde beyaz olarak «A, T ve F» harfleri ve T harfine sarılı bir yılanın bulunduğu bir amblem kullanılmıştır. Söz konusu amblem mecmuada 1951 yılına kadar görülmektedir. Şimdiki amblem siyah fon üzerine beyaz biçimiyle ilk kez 1951'de 5. ciltte yer almış, 1957'den sonra da kırmızı ve beyaz renklere uygulanmıştır. Bilindiği gibi, bu amblem iki yılanın çevrelediği bir daire içinde, üst tarafında «1945», ortada «Tıp Fakültesi» ve aşağıda «Mecmua» sözcüklerinin bulunduğu biçimiyle günümüze kadar kullanılmıştır.

İkinci hamur kağıda basılan dergide şekillere ve fotoğraflara oldukça geniş yer verilmiştir. Bir bölümü de renkli olan fotoğraflar beyaz kuşe kağıda basılmıştır. Bir savaş sonrası dönemi yayını olarak değerlendirilirken, o yılların teknik olanakları da göz önünde tutulduğunda, mecmuaya verilen önem ortaya çıkmaktadır.

Bu dönemde basım işlerini, anlaşma yapılan, çeşitli basımevleri yürütmüşlerdir. Örnek matbaası, Yeni Cezaevi matbaası, Sakarya matbaası bunlar arasındadır.

Mecmuanın Yayın Sorumluları :

Derginin ilk sayısından itibaren içi kapakta «Yazı Heyeti» başlığı altında önce «Ordinaryüs Profesör ve Profesörler», daha sonra da «Do-

Ankara Üniversitesi

TIP FAKÜLTESİ

MECMUASI

Bulletin de la Faculté de Médecine
d'Ankara



Cilt: 1

Sayı: 1—2

1947

KENAN MATBAASI

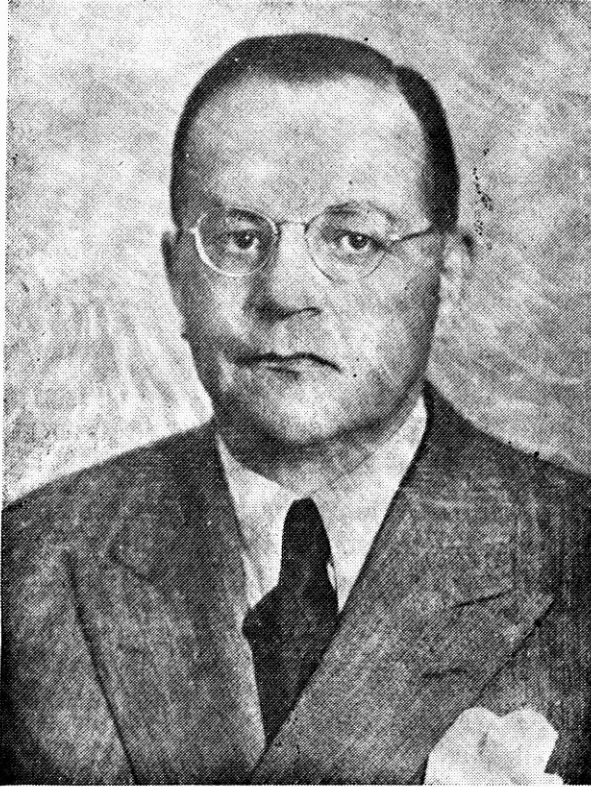
İSTANBUL — 1947

Şekil 1 : AÜTF, Mecmuası'nın ilk sayısının ön yüzü

çentler»e yer verilmiştir. Yayın Kurulunda görev alan öğretim üyeleri şöyle sıralanmıştır.

Ord. Prof. Dr. Abdülkadir Noyan, Prof. Dr. Zeki Hakkı Pamir, Prof. Dr. Nüzhet Şakir Dirisu, Prof. Dr. A. Esat Birol, Prof. Dr. Efdal Aşar, Prof. Dr. Melchior, Prof. Dr. Eckstein, Prof. Dr. Şükrü Yusuf Sarıbaş, Prof. Dr. Kemal Serav, Prof. Dr. Kamil Sokullu, Prof. Dr. Nüzhet Atav, Prof. Dr. İrfan Titiz, Prof. Dr. Süreyya Gördüren, Prof. Dr. Marchionini, Prof. Dr. Nusret Karasu, Prof. Dr. Behçet Kamay, Prof. Dr. Kamile Mutlu, Prof. Dr. İzzet Birand, Prof. Dr. Muhittin Dilemre, Prof. Dr. Feridun Nafiz Uzluk, Prof. Dr. Eyüp Canat, Prof. Dr. Bedii Şakir Toktay, Prof. Dr. Rasim Adasal, Prof. Dr. Necati Eranıl, Prof. Dr. Pulewka.

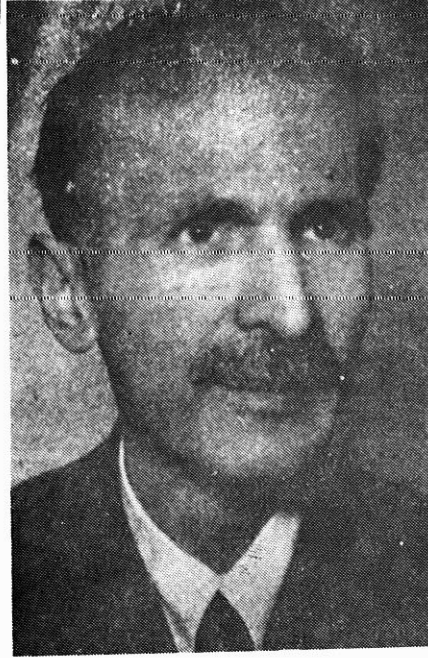
Doç. Dr. Orhan Toygar, Doç. Dr. Bahtiyar Demirağ, Doç. Dr. Nusret Sungun, Doç. Dr. Cavit Sökmen, Doç. Dr. Behiç Onul, Doç. Dr. Muhittin Ülker, Doç. Dr. Hamdi Ergene, Doç. Dr. Kazım Aras, Doç. Dr.



Şekil 2 : Prof. Dr. Behçet Kamay (1900 - 1965)

Emin Burad, Doç. Dr. Şerif Çanga, Doç. Dr. M. Ali Tanman, Doç. Dr. Sabih Oktay.

Derginin «Yazı İşleri Direktörlüğü»nü 1955'e kadar Adli Tıp Bölümü öğretim üyesi olan Prof. Dr. Behçet Tahsin Kamay yürütmüştür (Şekil : 2). Bu yazının kapsadığı dönemde, 1947 yılının 4. sayısı ile 1948 deki 1-2. sayılar ise Prof. Dr. Feridun Nafiz Uzluk'un direktörlüğünde çıkarılmıştır (Şekil : 3).



Şekil 3 : Prof. Dr. Feridun Nafiz Uzluk (1902 - 1974)

1955 yılında bu görevi üstlenmek üzere bir komisyonun oluşturulduğu görülmektedir. Bu komisyonda; Prof. Dr. İrfan Titiz, Prof. Dr. Kamil Mutlu, Prof. Dr. İzzet Kantemir, Prof. Dr. İ. Veli Odar ve Doç. Dr. Necati Akgün bulunmaktadır.

Mecmuanın Sürekliliği :

Başlangıçta AÜTF Mecmuasının her üç ayda bir çıkması düşünülmüştür. Nitekim ilk cilt dört sayı olarak yayınlanabilmiştir. Bu cilt (sayı : 1 - 2, 302 sayfa, sayı : 3, 136 sayfa, sayı : 4, 47 sayfa) toplam 485 sayfadır ve 33 adet makale içermektedir. Ancak derginin incelediği-

miz bu ilk döneminde kimi ciltler iki sayı olarak çıkarılabilmiş, hiç basılmadığı yıllar da olmuştur. Bu durum 1955'de 7. ve 8. ciltlerin dörder sayısını bir arada bulunduran, toplam 19 makalenin yer aldığı mecmuanın 15. sayfasında şöyle açıklanmaktadır :

«1953 ve 1954 senelerinde basılması icap eden Vol. 7, No : 1 - 4 ve Vol. 8, No : 1 - 4 sayılarını dış sebepler dolayısıyla ancak bu sene çıkarabildiğimizden özür dileriz.

Ankara Tıp Fakültesi Yayın Komisyonu»

AÜTF Mecmuasının 1947 - 1960 yılları arasındaki yayın durumu şöyledir (6,16) :

1947	Cilt : 1	Sayı : 1 - 2 Sayı : 3 Sayı : 4
1948	Cilt : 2	Sayı : 1 - 2
1949	Cilt : 3	Sayı : 1 - 2 Sayı : 3 Sayı : 4
1950	Cilt : 4	Sayı : 1 - 2 Sayı : 3 - 4
1951	Cilt : 5	Sayı : 1 - 2 Sayı : 3 - 4
1952	Cilt : 6	Sayı : 1 - 2
1955	Cilt : 7 Cilt : 8	Sayı : 1 - 4 Sayı : 1 - 4
1956	Cilt : 9	Sayı : 1 - 2 Sayı : 3 - 4
1957	Cilt : 10	Sayı : 1 - 4
1958	Cilt : 11	Sayı : 1 - 2 Sayı : 3 - 4
1959	Cilt : 12	Sayı : 1 - 2 Sayı : 3 - 4
1960	Cilt : 13	Sayı : 1 - 4

AÜTF Mecmuasının Özel Sayıları :

Ülkemizin tıp dergileri arasında seçkin bir yeri olan Mecmuanın, bu yazı kapsamında incelenen sürede, özel gün sayıları sırayla şunlardır :

«Cumhuriyetin 26. yıldönümü şerefine fevkalade nüsha»
(Cilt : 3, Sayı : 4, 29 Ekim 1949) .

«14 Mart Türk Tıp Bayramı şerefine fevkalade nüsha»
(Cilt : 4, Sayı : 1-2, 14 Mart 1950) ,

«Merhum Prof. Dr. Eckstein'in aziz ruhuna ithaf»
(Cilt : 4, Sayı : 3-4, 1950),

«Merhum Ord. Prof. Dr. Mazhar Osman Uzman ile Merhum Ord. Prof. Dr. Burhanettin Toker'in aziz hatıralarına ithaf»
(Cilt : 5, Sayı : 3-4, 1951),

«Ord. Prof. Dr. Abdülkadir Noyan'a ithaf»
(Cilt : 6, Sayı : 1-2, 1952),

«Merhum Prof. Dr. Zeki Hakkı Pamir'in aziz ruhuna ithaf»
(Cilt : 7, Sayı : 1-4; Cilt : 8, Sayı : 1-4, 1955).

Derginin İç Düzeni :

Mecmuanın ilk sayfasında «üç ayda bir çıkan mecmuanın her sayısında aşağıdaki kısımlar vardır : Original yazılar - Observasyonlar - Referatlar - Kitap tahlilleri - Kanunlar ve kararlar - Haberler» başlığının altında «İçindekiler» bölümü bulunmaktadır. Makaleler, daha sonraki dönemlerin de inceleneceği gözönünde tutularak, şu gruplarda değerlendirilmiştir :

- Klinik araştırmalar,
- Laboratuvar çalışmaları,
- Epidemiyolojik araştırmalar,
- Derlemeler,
- Vaka sunuşları.

Yıllara göre dergilerin içerdiği toplam makale sayıları ve bunların türleri Tablo - 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1 - Makale türlerinin ve sayılarının yıllara göre dağılımı

Yıllar	Derl.	Vaka s.	Kli. ar.	Lab. ç.	Epi. ar.	Toplam
1947	14	16	2	1	1	34
1948	6	3	2	1	—	12
1949	23	11	11	2	3	50
1950	19	15	4	3	2	43
1951	14	16	10	—	3	43
1952	13	9	3	1	—	26
1953	—	—	—	—	—	—
1954	—	—	—	—	—	—
1955	12	6	3	2	—	23
1956	10	13	8	1	4	36
1957	8	8	2	3	—	21
1958	12	15	12	4	2	45
1959	10	9	9	—	1	29
1960	7	5	2	1	—	15
Toplam	148	126	68	19	16	377
%	39.3	33.5	18	5	4.2	

İncelenen dönemde mecmuada yer alan yazıların bölümlere göre dağılımı Tablo - 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2 : Makalelerin bölümlere göre dağılımı.

	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
Adli Tıp			4	3	5	2								
Anatomi												3		
Biyokimya					1	1							1	1
Cildiye	1								3	7			1	
Çocuk	2	2	5	1	2	4				3				
Farma.		1	1	3	1	3				3	3	3		1
Fitiziyo.					4	1			1			1		
Fizik Ted.	2		1	1										
Fizyoloji				1		2			1		2	1		1
Fizyopat.										1		1		
Göz	2		1	1	1									
Hariciye	4	1	5	2	4	4			2	5	4	13	14	3
Histoloji									2					1

	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
Hijyen	1			1	1				3	1				1
İç Hast.	8	3	18	8	6	2			3	6	6	8	8	1
İntan. Has.	3	1	4	6	4	2				1	1			
Kadın Doğ.	1			2	2				1	2	1	2	3	
KBB	1	2	1	4	1				2					
Mikrobiyo.					1					1				
Nöroloji	1		2	3	2	1				1	1	2	1	2
Nöropsik.	1		3	1						2				
Ortopedi											3		1	1
Parazito.										1			1	
Patoloji					3					1				
Pato. Anat.				2	1	1			2				1	
Psikiyatri		1	2		1	1				2		1		3
Radyoloji	3		1	1	2	2			1			2		
Sıtma Enst.												1		
Tıp Tarihi	2	1		1										
Üroloji	2		2	2	1				2	1		2		

SONUÇ

AÜTF Mecmuası'nın incelendiği bu yaklaşık onbeş yıllık dönemde dikkati çeken öğelerden başlıcaları aşağıda kısaca özetlenmiştir :

1 — Toplam 377 makalenin yer aldığı dergide, yazıların büyük bölümü (% 72.8) derleme ve vaka sunuşlarından oluşmaktadır. Bu oran; 1960 sonrasındaki makalelerde klinik araştırmalar, laboratuvar çalışmaları ve epidemiyolojik alan çalışmaları lehine dönmesi (ülkenin geçirdiği sosyal ve siyasal değişimlerin ve bu arada elbette değişen üniversite yasalarının da etkisiyle) beklenebilir.

2 — Makaleler tıp dallarına göre incelenirken, adlandırmada o yılların sınıflandırılması temel alınmıştır. Buna paralel olarak, yürürlükteki uzmanlık tüzüğünde bulunmayan «fitiziyoloji», «nöropsikiyatri» gibi dallara ilişkin çalışmalar ayrıca değerlendirilmiştir. Üst sınırimız olan 1960'ta üst ihtisas alanları belirginleşmemiş olduğu için; «dahiliye» başlığı altında kardiyoloji, endokrinoloji, gastroenteroloji... gibi dalların tümü birden yer almaktadır. «Hariciye» de hem genel cerrahiyi, hem çocuk cerrahisini, hem plastik ve rekonstrüktif cerra-

hi... yi içermektedir. Sonuç olarak, «dahiliye» ve «hariciye» nin daha çok sayıda çalışma ile temsil edilmeleri, bu disiplinlerdeki dallanmanın o tarihlerde henüz başlamamış olmasıyla açıklanabilir.

3 — Bu dönemde dikkati çeken bir başka özellik, disiplinlerarası çalışmaların hemen hiç bulunmamasıdır. Değerlendirilen 377 makaleden sadece sekiz tanesi farklı alanların ortak çalışma ürünüdür. İç hastalıkları ve radyoloji, hariciye ve patolojik anatomi, farmakoloji ve iç hastalıkları, hariciye ve iç hastalıkları örneklerinde görüldüğü gibi, bu çalışmaların ortaklarından birisi iç hastalıkları, öteki de hariciye olmuştur. Bu sınırlılığa çalışmaların genellikle tek yazarlı olması da eklenirse, o yıllarda interdisipliner yaklaşımın ve ekip çalışması anlayışının henüz yerleşmemiş olduğu sonucuna varılabilir.

4 — Yazıların teknik açıdan standart olmaması birtakım olumsuzluklara neden olmaktadır. Söz gelimi; özellikle ilk yıllarda yazıların büyük bölümünde Türkçe özet bile bulunmamaktadır. Zamanla özetlerde Fransızcanın ve Almancanın yerini İngilizce almaya başlamıştır. Çalışmaların hem Türkçe, hem de bir Batı dilinde özet bulundurması zorunluluğu, ancak 1960'larda gerçekleşebilmiştir.

5 — Çalışmaların dayandığı kaynaklar «literatür», «bibliyografi», «istifade edilen eserler» ya da «referanslar» gibi farklı adlar altında ve genelde metin içinde zikredilmeksizin, yazıların sonunda belirtilmiştir. Bu durum mecmuanın ilk yıllarında oldukça belirgindir ve hiç kaynak göstermemiş makaleler de bulunmaktadır.

6 — Bu dönemde, ülkemizdeki hemen öteki tüm tıbbi dergilerde de olduğu gibi, AÜTF Mecmuası'nda da yazı formatı konusunda genel kabul görmüş kurallar bulunmamaktadır. Öyle ki, bu durum 1955 yılındaki dergide yer alan, «Tıp ile ilgili yazılara sahifelerimiz açıktır. Yayınlanmayan yazı geri verilmez» sözcüklerinden başka herhangi bir açıklama olmamasından da anlaşılabilir. 1956'dan sonra yazarlara yönelik dokuz maddelik «yayın koşulları» derginin arka kapağının iç yüzünde yer almaya başlamış ve 60'lı yıllarda günümüzdekilere benzer ve hemen hemen standart kurallar uygulanır olmuştur.

7 — 1947'de birinci cildin sonundaki indeks ile, 1949'da üçüncü ciltteki arama cetveli, mecmuanın indeksini hazırlama yolundaki öncü çalışmalardır. Cumhuriyet'in bu ilk Tıp Fakültesi'nin kuruluşunun 50. yıldönümünde, çıkardığı dergilerin bütün indekslerinin tamamlanması çok anlamlı olacaktır.

Sonuç olarak, eleştirilebilecek pek çok yanı bulunmasına karşın, incelenen bu ilk yıllarında bile AÜTF Mecmuası'nın nitelikli bir tıp dergisi olmayı başardığı rahatlıkla söylenebilir. Onun bu özelliği 1961 - 1980 ve 1981 - 1991 yıllarını kapsayan dönemlerde de araştırılacak ve karşılaştırmalı olarak değerlendirilecektir.

ÖZET

Bu yazıda Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası'nın kuruluşundan 1960 yılına kadar geçen süredeki gelişimi, retrospektif olarak incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler : Tıp yayıncılığı, tıp tarihi.

SUMMARY

The Journal of the Faculty of Medicine University of Ankara (1947 - 1960).

As generally known, the Faculty of Medicine University of Ankara is the first medical school if the Turkey founded under the Republican regime. It has been established in 1945. Two years later (1947). It's journal was started to be published.

In this article, the first fourteen years of the Journal of the Faculty is retrospectively evaluated.

Key Words : Medical publication, history of medicine.

KAYNAKLAR

1. AÜTF : Cumhuriyetin 50. yılında fakültemiz kürsü ve kuruluşlarının gelişimi. Yayın No : 347, Ankara, 1974.
2. AÜTF : AÜTF Mecmuası ve Ankara Tıp Bülteni İndeksi (1985 - 1989), Ankara, 1991.
3. Arda B : Galatasaray tıbbiyesi. AÜTF Mecmuası, 42 : 671 - 680, 1989.

4. Bayat AH Özgüven O : Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Birinci On Yıllık Fihristi (1962 - 1971). Ege Üni. Matb. İzmir, 1977.
5. Çadırcı M Süslü A : Ankara Üniversitesi Gelişim Tarihi. A.Ü. Rektörlüğü Yayınları, Yayın No : 82, s. 263-267, 299-302, Ankara, 1982.
6. Ege R : Cumhuriyetin 50. Yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin Gelişimi. s. 3, 21-23, 191-193, 618-137. Başbakanlık basımevi, Ankara, 1974.
7. Ege R : Atatürk'ün doğumunun 100. yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültemiz. AÜTF yay. no : 428, s. 5-10, 155-156, AÜTF basımevi, Ankara, 1981.
8. Frik F : Dirim dergisi 50 yıllık yayınlar endeksi (1925 - 1975) İstanbul, 1976.
9. Kazancıgil TR : Cerrahpaşa Tıp Bülteni ve Türkiye'de tıp mecmuaları hakkında, Cerrahpaşa Tıp Bülteni 1 : 60-63, 1967.
10. Kazancıgil A : Dirim dergisinin sürekli tıp dergilerimiz arasındaki yeri ve bazı gözlemler. Dirim : 56, Özel sayı, 1981.
11. Kazancıgil A Solok V : Türk tıp dergileri ve süreli yayınlar üzerine analitik bir inceleme (1849-1981) Cerrahpaşa Tıp Fak. Dergisi. 12 : 373-382, 1981.
12. Kızıldağlı S : Türkiye'de tıp mecmuaları hakkında. Dirim, 20 : 71-78, 1945.
13. Noyan A : Ankara Tıp Fakültesi Kuruluş Tarihçesi. AÜTF yay. no : 76, s. 1-21, 45-46, 50-51, 121-124, Ajans Türk Matbaası, Ankara, 1959.
14. Onat A : Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dergisi On Yıllık Fihristi (1970-1980). Cer. Tıp Fak. Dergisi, 10 : Sayı 1 - Ek, 1980.
15. Özbek F : Sürekli tıp yayınları. Dirim, 36 : 113 - 119, 1961.
16. Payzın S Günalp I İşbilir V : Ankara Üni. Tıp Fakültesi'nin Dünü, Bugünü, Yarını. s. 142-151, AÜ Basımevi, Ankara, 1967.
17. Şehsuvaroğlu B : Basın tarihimizde sıhhi mevkuteler, Gazetecilki Enst. Dergisi Yıllık 2 : 199-220, 1961.
18. Şehsuvaroğlu B : Türkiye'de sağlıkla ilgili olarak yayınlanan periyodikler. İsu Tıp Fak. Mecm. 36 : 169-198, 1973.

19. Şehsuvaroğlu B : Tıbbi ve sıhhi periyodiklerimiz arasında Dirim'in yeri ve önemi. *Dirim*, 50 : 387-394, 1975.
20. Tanyeli AH : Memleketimizde ilk defa çıkan mecmua «Vekayii Tıbbiye» (1849 - 1853), *Poliklinik* 4 : 323-329, 1937.
21. Taşkıran N : Belgelerle ilk Türk tıp dergisi. *Vekay - i Tıbbiye* (1848) Haseki Tıp Bülteni 6 : 105-116, 1968.
22. Taşkıran N : İlk tıp dergisi *Vekayı-i tıbbiyenin Fransızca nüshası* *Cazete Medicale de Constantinople* mu? Haseki Tıp Bülteni 7 : 1-12, 1969.
23. Ünver S : İlk Türkçe tıbbi inceleme. *Dirim* 48 :195-196, 1973.

ATLAS VE AXIS'İN MORFOMETRİK ÖLÇÜMLERİ VE VARYASYONLARI

İbrahim Tekdemir* Haluk Deda** Kaplan Arıncı*** Hamit Z. Gökalp****

Servikal vertebralar 7 adet olup bunlardan ilk ikisi şekil, yapı ve fonksiyon bakımından diğerlerinden farklıdır (6).

Atlas'ın gövdesi ve proc. spinosus'u yoktur. Bu nedenle diğer servikal vertebralardan farklı olarak bir halka şeklindedir. Halkanın ön-deki yarısına arcus anterior arkadaki yarısına ise arcus posterior adı verilir. Arcus posterior, arcus anterior'a nazaran daha geniştir ve arcus'un 3/5 ini oluşturur. Heriki arcusta medio-sagittal düzlemde bulunan tuberculum anterius ve tuberculum posterius adı verilen iki küçük çıkıntı bulunur. Tuberculum anterius'un hemen arkasında yer alan fovea dentis, dens'in ön yüzünde bulunan fac. articularis anterior ile eklem yapar. Atlas'ın geniş olan, vertebralesinin antero-medialinde, massa lateralisler yer alır. Bunun da üst ve alt yüzlerinde fac. articularis superior ve inferior denilen eklem yüzleri bulunur. Daha konkav olan fac. articularis superior, occipital kemiğin condylus occipitalis'i ile eklem yapar. Bu eklem yüzünün medialinde bulunan pürtüklü sahada a. nutrisia'ların geçtiği for. nutrisium yer alır. Burası aynı zamanda lig. transversum atlantis'in tutunma yeridir. Servikal vertebralar, proc. transversusları üzerinde bulunan for. transversarium'ları nedeniyle diğer vertebralardan kolaylıkla ayırt edilebilir. Bu deliklerden, arteria ve vena vertebralis ile bunların etrafında bulunan sempatik plexus geçmektedir (2,6,8,9).

Fac. articularis superior'un hemen arkasında ve arcus posterior'un üzerinde oblik olarak gözlenen sulcus arteria vertebralis içerisinden arteria, vena vertebralis ile birinci servikal sinirin ramus ventralis'i

* A.Ü. Tıp Fak. Anatomi Bilim Dalı, Uz. Dr.

** A.Ü. Tıp Fak. Nöroşirürji Anabilim Dalı, Yrd. Doç. Dr.

*** A.Ü. Tıp Fak. Anatomi Bilim Dalı, Prof. Dr.

**** A.Ü. Tıp Fak. Nöroşirürji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

(n. suboccipitalis) geçmektedir. Bu sinir a. vertebralis'in medialinde uzanmaktadır. İçerdiği oluşumlar nedeniyle önemli bir yapı olan bu oluğun, ön-üst tarafında yer alan fac. articularis superior bazen arkaya doğru bir çıkıntı yapabilmekte ve sulcus arteria vertebralis bir delik haline dönüşebilmektedir (2,7,9).

Axis diğer servikal vertebralara, atlas'a nazaran daha çok benzemektedir. Dens adı verilen çıkıntı aslında atlasın gövdesinin kalıntısıdır. Bu yapının ön yüzünde fac. articularis anterior denilen belirgin bir eklem yüzü ve arka yüzünde ise facies articularis posterior denilen daha küçük bir eklem yüzü bulunmaktadır. Dens'in her iki yanında bulunan fac. articularis superiorlar; yuvarlak, elipsoid ya da böbrek şeklinde oluşabilmektedir (7,9).

Atlas, axis ve for. magnum ile çevresindeki yapıların yer aldığı cranio-cervical bölgeye basiller invaginasyon, travmatik dens kırıkları, romatoid athrit sonucu gelişen dens dislokasyonu, tümöral oluşumlar (osteochondrom ve chondrom) gibi nedenlerle cerrahi girişimler yapılabilmektedir. Suboccipital, transcervical ve transoral olarak yapılan bu girişimler sırasında atlas ve axis'in anatomisinin ve varyasyonlarının bilinmesi büyük önem arz eder. Özellikle bu bölgenin stabilizasyonunun azalmasına ve medulla spinalis basısına sebep olan basiller invaginasyon ile dens kırıkları için yapılan transoral yaklaşımlarda atlas ve axis'in anatomisinin ve morfometrik ölçümlerinin detaylı olarak bilinmesi oldukça önemlidir.

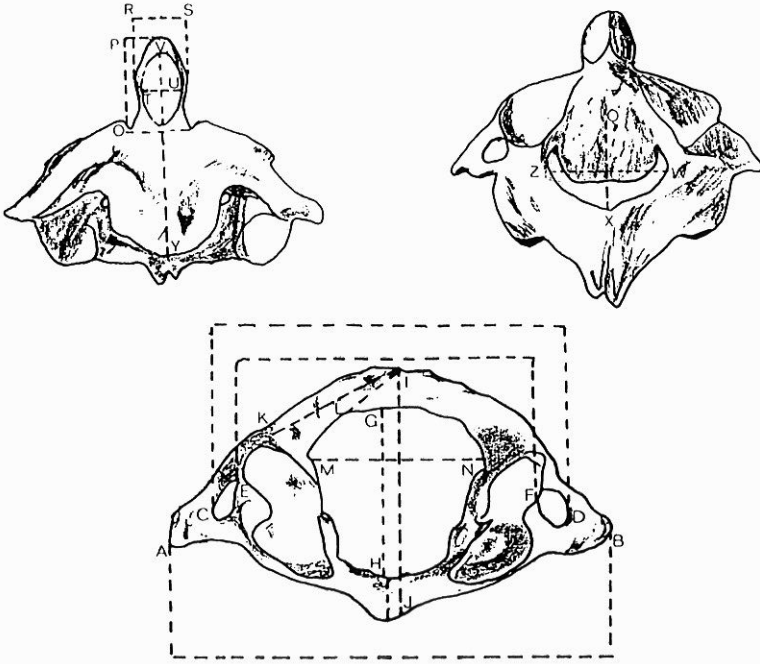
MATERYAL VE METOD

Bu çalışma A.Ü. Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalı'nda bulunan kemik koleksiyonundan seçilen 75 atlas ve axis üzerinde gerçekleştirilmiştir.

Atlas ve axis'in anatomisini ve önemli varyasyonlarını incelemek için tesbit edilen 16 parametrede ölçümler yapılmıştır (Şekil 1). Elde edilen değerlerin max., min. ve standart sapmaları bulunarak, diğer çalışmalar ile Student T Testi yardımıyla karşılaştırılmıştır.

BULGULAR

Atlas ve axis ile ilgili olarak 16 parametre üzerinden yapılan morfometrik ölçümler Tablo 1 de gösterilmiştir. Bu tabloda görülebildiği

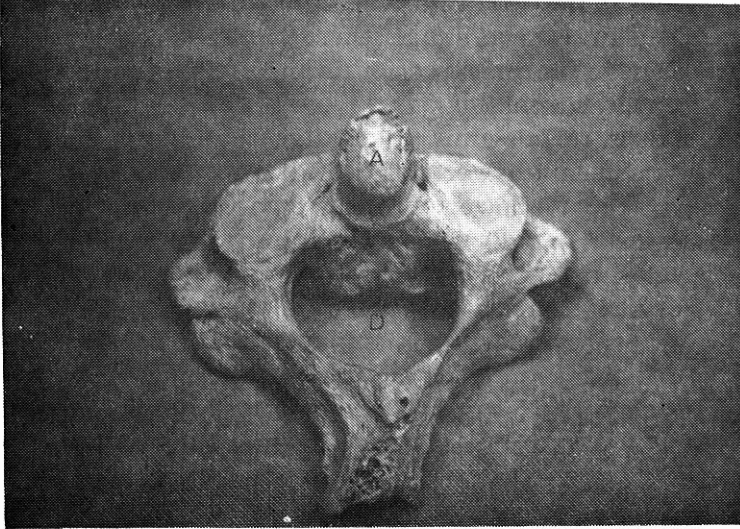


Şekil 1 : Atlas ve axis'in morfometrik ölçümleriyle ilgili 16 parametre.

1. (T-U) : Dens'in fac. art. anterior'unun transvers çapı.
2. (R-S) : Dens'in transvers çapı.
3. (O-V) : Dens'in fac. art. anterior'unun vertikal çapı.
4. (O-P) : Dens'in yüksekliği.
5. (O-Y) : Axis'in corpus'unun yüksekliği.
6. (Z-W) : Axis'in canalis vertebralis'inin transvers çapı.
7. (C-X) : Axis'in canalis vertebralis'inin sagittal çapı.
8. (M-N) : Atlas'ın canalis vertebralis'inin transvers çapı.
9. (G-H) : Atlas'ın canalis vertebralis'inin sagittal çapı.
10. (E-F) : For. transversarium'ların iç kenarları arası mesafe.
11. (C-D) : For. transversarium'ların dış kenarları arası mesafe.
12. (A-B) : Proc. transversus'lar arası mesafe
13. (I-J) : Atlas'ın tuberc. anterior ve posterior arası mesafe.
14. (I-L) : Sulcus a. vertebralis'in iç kenarının tuberculum posteriorus'a uzaklığı.
15. (I-K) : Sulcus a. vertebralis'in dış kenarının tuberculum posteriorus'a uzaklığı.
16. (H-J) : Tuberculum anterior seviyesinde, arcus anterior'un kalınlığı.

Tablo 1 : Atlas ve axis ile ilgili 16 farklı parametrede yapılan morfometrik ölçümler

Parametre	Ortalama mm.	Std. Dev.	Minimum mm.	Maximum mm.
1	9.18	1.29	6.0	13.50
2	9.78	1.30	8.0	15.0
3	11.78	2.13	9.0	18.0
4	14.29	2.46	10.40	22.0
5	22.78	1.84	19.0	28.0
6	23.63	1.95	18.70	28.0
7	21.02	2.43	17.0	33.0
8	32.63	3.02	26.40	40.50
9	34.67	3.01	28.50	44.0
10	48.37	3.93	42.0	58.30
11	62.73	4.0	57.0	78.60
12	78.52	6.93	41.0	86.0
13	44.99	4.78	22.0	53.0
14	24.81	2.42	20.0	32.0
15	31.35	3.87	11.0	37.60
16	8.2	1.56	7.4	11.5



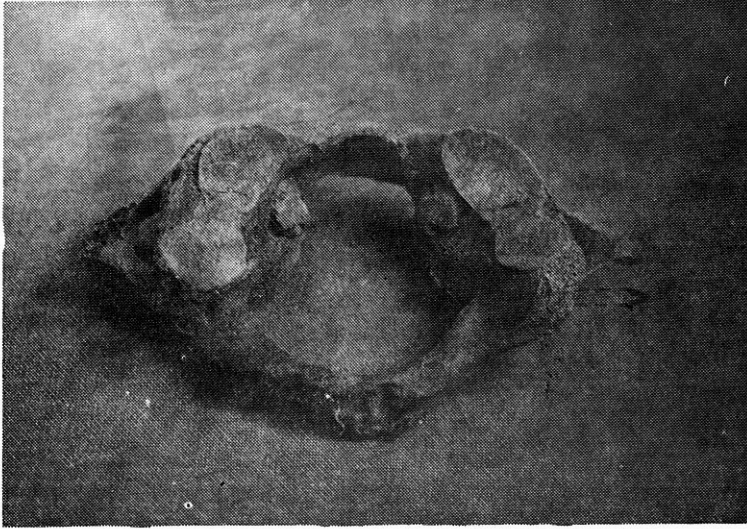
Şekil 2 : Axis'in arkadan görünüşü.

A — Dens

D — Canalis vertebralis

gibi, axis'in canalis vertebralis'inin transvers çapı 23.6 ± 1.95 mm., sagittal çapı 21.02 ± 2.43 mm. ve dens axis'in yüksekliği 14.2 ± 2.46 mm. tesbit edilmiştir (Şekil 2). Atlas ile ilgili olarak yapılan ölçümlere ise; canalis vertebralis'in transvers çapı, 32.6 ± 3.02 mm., sagittal çapı 34.6 ± 3.01 mm. ve proc. transversus'lar arası mesafe 78.52 ± 6.93 mm. bulunmuştur.

Sulcus arteria vertebralis'in kemik köprüler vasıtasıyla bir kanal haline dönüşmesi (Komplet tip) 8 atlas'ta (% 10.6) gözlenmiştir (Şekil 3). Komplet tip canails arteria vertebralis 2 kemikte bilateral, 6 ke-



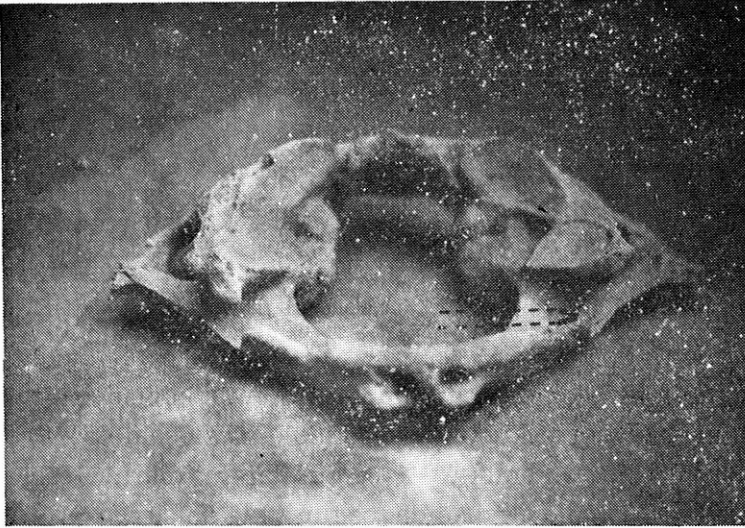
Şekil 3 : Komplet tip canalis arteria vertebralis.

mikte ise unilateral olarak bulunmuştur. Kemik köprülerin tam olarak oluşmadan, aralarında küçük bir boşluk kalacak şekilde meydana gelmesi (Kontakt tip) 5 kemikte (% 6.6) unilateral olarak tesbit edilmiştir (Şekil 4). Bu yapıların dışında, çoğunlukla sulcus arteria vertebralis'in ön ve arka uçlarının belirginleşmesiyle oluşan şekil (inkomplet tip) 25 kemikte (% 33.3) gözlenmiştir (Şekil 5).

İki atlas'ta for. transversarium'lar bir kemik septumla ikiye ayrılmış olarak bulunmuştur (Şekil 6). Bu yapıların biri unilateral, diğeri ise bilateral tesbit edilmiştir.

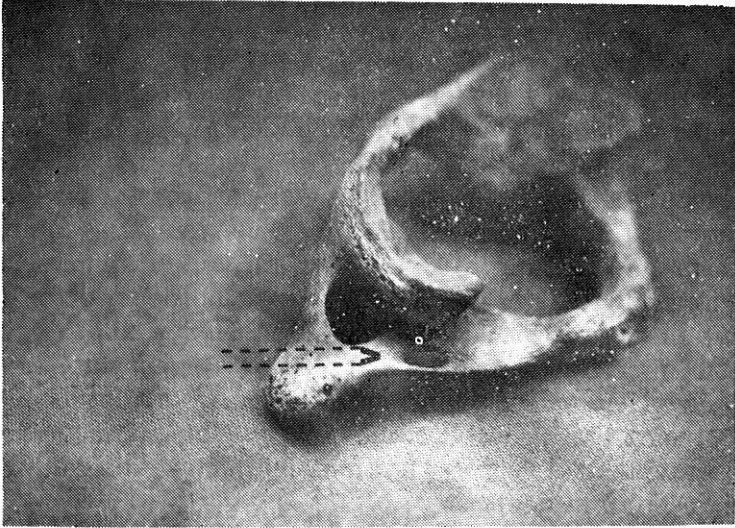


Şekil 4 : Kontakt tip canalis arteria vertebralis.

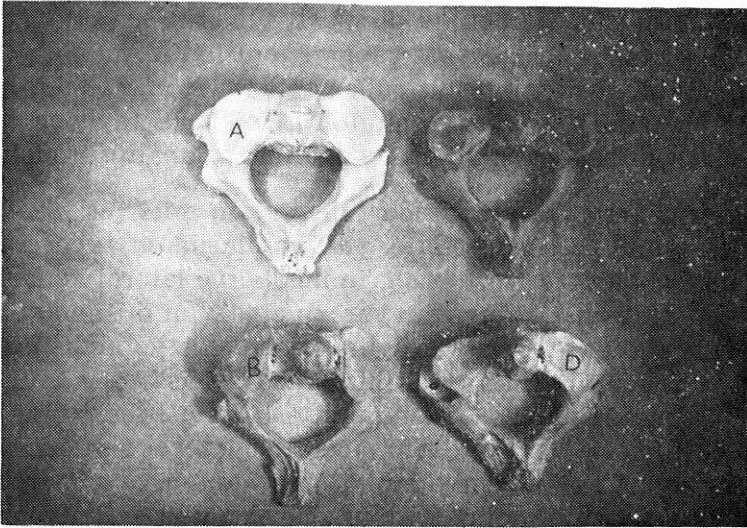


Şekil 5 : İnkomplet tip canalis arteria vertebralis.

Axis'in facies articularis superior'unun şekieri, kemikler arasında farklılıklar göstermektedir. Çalışmamızda, fac. articularis superior'lar tüm kemiklerin 28 inde trianguler, 7 sinde irreguler, 25 inde böbrek şeklinde ve 15 inde de oval olarak tesbit edilmiştir (Şekil 7).



Şekil 6 : Foramen transversarium'ların kemik bir köprüyle ikiye ayrılması.



Şekil 7 : Facies articularis superior'un dört farklı şekilde görülmesi.

- A — Trianguler şekil
- B — Böbrek şekli
- C --- Oval şekil
- D — İrreguler şekil

TARTIŞMA

Başın rotasyon hareketlerini sağlayan kasların, atlas'ın proc. transversus'una tutunmaları, bu çıkıntılıların bir kaldıraç kolu gibi fonksiyon görmelerine neden olmaktadır. Bu nedenle atlas'ın proc. transversusları daha iyi gelişmektedirler (9). Dolayısıyla atlas, diğer cervical vertebralardan daha geniştir. Atlas'ın genişliği (heriki proc. transversusların uç noktaları arasında), Avrupalı ve Amerikalı toplumda yapılan çalışmada erkeklerde 33 (74-90) mm. ve kadınlarda 72 (65-76) mm. olarak bildirilmiştir (9) Japonlarda ise bu değerler daha küçük olarak bulunmuştur. Hasebe (9), yaptığı çalışmada atlas'ın genişliğini 80.9 (73-85) mm. olarak belirlemiştir. Atlas ve axis morfometrik ölçümlerle değerlendirilerek sex ayrımı yapılmaksızın atlas'ın genişliği 78.2 (70-86) mm. olarak tesbit edilmiştir (7). Çalışmamızda yaş ve sex ayrımı yapılmaksızın 78.5 ± 6.94 (maximum 86 ve minimum 72) mm. lik bir değer bulunmuştur.

Bu sonuçlar daha ziyade, Avrupalı ve Amerikalı'lar üzerinde yapılan çalışma sonuçlarına benzerlik göstermektedir.

Atlas'ın morfometrik ölçümleri ile ilgili çalışma sonuçlarımız Tablo II.'de diğer çalışma sonucu ile karşılaştırılmıştır. Bu tablodan da gözlenebildiği gibi atlas'ın transvers çapı ve genişliği dışında diğer bulgular da önemli bir farklılık tesbit edilememiştir. Bu farklılıkların, yapılan ölçümün tekniğine, ölçüm yapılan kemiklerin sayısına ve örnek seçimindeki yöntem değişikliklerine bağlı olacağını düşünmekteyiz.

Transoral girişimler sırasında tuberculum anterius hizasında atlas'ın kalınlığının ve tüm posterior yaklaşımlarda da, tuberculum posterius ile sulcus arteria vertebralis'in medial ve lateral kenarları arasındaki uzaklıkların bilinmesinin yararlı olacağını düşünmekteyiz. Bu nedenle çalışmamızda bunlarla ilgili ölçümler de yapılmıştır. Yapılan ölçümlerde tuberculum anterius hizasında arcus anterior'un kalınlığı 8.2 - 1.56 (maximum 11.5, minimum 7.4 mm.), tuberculum posterius'un sulcus arteria vertebralis'in medial ve lateral kenarına uzaklıkları ise sırasıyla 24 - 2.42 (maximum 32, minimum 20) mm ve 31.3 - 3.3 (maximum 37.6, minimum 24.7) mm. olarak tesbit edilmiştir.

Atlas ile axis arasında art. atlantoaxialis lateralis ve mediana olmak üzere iki farklı eklem bulunmaktadır. Bunlar başın rotasyon hareketlerinin yapılabilmesine imkan vermektedirler. Bu iki grup eklem-den, art. atlantoaxialis mediana'nın yapısında esas olarak iki farklı

synovial eklem bulunmaktadır. Bunlardan birincisi, fovea dentis ile axis'in fac. articularis anterior'u arasında, ikincisi ise axis'in fac. articularis posterior'u ile lig. transversum atlantis arasında oluşmaktadır. Ayrıca cranio-cervical bölgedeki yapıların stabilizasyonunu sağlayan bağlar da mevcuttur. Bu bağlardan özellikle lig. alaria'lar başın rotasyon hareketlerini sınırlarlar. Lig. alaria'lar apex dentis'in yan taraflarından başlayarak condylus occipitalis'lerin medial yüzlerine tutunurlar (1,2,9). Bu çok yönlü fonksiyonları nedeniyle, dens axis'te bazı morfometrik ölçümlerin yapılması gereği duyulmaktadır. Yapılan çalışmalarda dens'in yüksekliği 15.76 (9.0 - 21.0) mm., tabandaki kalınlığı ise 12.9 (10.0 - 13.5) mm. olarak bildirilmiştir (7). Klasik kitaplarda ise dens axis'in yüksekliği ortalama olarak 1.5 cm. verilmiştir (6,9).

Yetmişbeş axis'te yaptığımız ölçümlerde, fac. articularis superior'un üst seviyesi hizasından itibaren dens axis'in yüksekliği 14.2 (10.4-22.0) \pm 2.46 mm. ve sagittal çapı 11.2 (8.6 - 13.5) \pm 1.76 mm. tesbit edilmiştir.

Basiller invaginasyon, dens rezeksiyonu, tüberküloz ve osteoma gibi ekstradural olgularda uygulanabilen transoral yaklaşımlar için dens axis'in ortalama sagittal çapının bilinmesi, duramater ile olan yakın komşuluğu nedeniyle önemlidir (5).

Axis'in morfometrik ölçümleri, diğer araştırmacıların çalışmaları ile Tablo 2.de karşılaştırılmıştır. Bu sonuçlara göre, axis'in facies articularis anterior'unun vertikal ve transvers çapı ile, canalis vertebralis'in sagittal çapı dışındaki bulgularda farklılıklar ($p < 0.005$) anlamlıdır.

Sulcus arteria vertebralis, kemik köprüler vasıtasıyla sıklıkla bir kanal haline dönüşebilmektedir (% 37) (9). Yapılan bir çalışmada, bu tip köprülerin oluşturduğu canalis arteria vertebralis % 7 bilateral, % 14 unilateral olarak tesbit edilmiştir (3). Çalışmamızda bu yapılar üç farklı tipte değerlendirilmiştir. Komplet tip canalis arteria vertebralis 8 kemikte (% 10.6), kontakt tipi 5 kemikte (% 6.6) ve inkomplet tip ise 25 kemikte (% 33.3) olarak belirlenmiştir. Diğer araştırmacıların sonuçlarıyla, çalışma sonuçlarımız arasında gözlenen fark, canalis arteria vertebralis'in tanımlanmasından kaynaklanabilmektedir. Çünkü diğer çalışmalarda canalis arteria vertebralisler için herhan-

Tablo 2 : Çalışma sonuçlarımız ile diğer çalışma sonuçlarının Student T testi yardımıyla karşılaştırılması.

Parametre	Samii, V Sonuçları (Ortalama mm.)	Çalışma Sonuçları (Ortalama mm.)	Student T Testi
1	9.18 (6.0 - 13.5)	9.0 (5.0 - 17.0)	P> 0.005*
2	11.21 (7.0 - 13.0)	9.7 (8.0 - 15.0)	P< 0.001
3	11.28 (7.0 - 18.0)	11.7 (9.0 - 18.0)	P> 0.005*
4	15.70 (9.0 - 21.0)	14.2 (10.4 - 22.0)	P< 0.001
5	22.10 (17.0 - 26.0)	22.78 (19.0 - 28.0)	P< 0.05
6	23.3 (20.0 - 21.0)	23.6 (18.7 - 28.0)	P> 0.005*
7	19.6 (16.0 - 23.0)	21.0 (17.0 - 33.0)	P< 0.001
8	30.2 (25.0 - 40.0)	32.6 (26.4 - 40.5)	P< 0.001
9	34.5 (28.0 - 38.0)	34.6 (28.5 - 44.0)	P> 0.005*
10	52.3 (44.0 - 59.0)	48.3 (42.0 - 53.3)	P< 0.001
11	64.0 (56.0 - 70.0)	62.7 (57.0 - 78.6)	P< 0.005
12	78.2 (70.0 - 86.0)	78.5 (41.0 - 86.0)	P> 0.005*
13	46.8 (38.0 - 53.0)	44.9 (22.0 - 53.0)	P< 0.001

* Anlamlı Farklılık

gibir sınıflandırma yapılmamıştır (6,7,9). Ayrıca çalışılan kemik sayısı da farklı sonuçların elde edilmesinde rol oynayabilir. Eldeki literatürlerde kemik sayısı ile ilgili bir bilgi mevcut değildir.

Axis'in facies articularis superior'ları klasik kitaplarda oval ve konveks bir yapı olarak tarif edilmektedir (7,9). Ancak literatürde belirtildiği ve bizim de çalışmamızda tesbit ettiğimiz gibi, bu yapı farklı şekillerde olabilmektedir. Fat. articularis superior'un % 38 oranında böbrek şeklinde, % 62 ise yuvarlak, elipsoid ve diğer şekillerde de olabileceği bildirilmiştir. Bu yapıların ortalama uzunluğu 18.5 mm. (maksimum 20.4, minimum 16.4), genişliği 16.6 mm. (maksimum 17.5, minimum 14.5) dir. Facies articularis superior'un eklem yüzeyinin 218.81 mm² (maksimum 309, minimum 160), eklem kırırdağının kalınlığı ise 0.5 ile 1.9 mm. olduğu tesbi tedilmiştir. Bu eklem yüzü ile dens axis arasında 134.7 (maksimum 141, minimum 124) derecelik bir açı bulunmaktadır (7).

Yaptığımız çalışmada 75 axis'in 28'i (% 37.3) trianguler, 7'si (% 9.3) irreguler, 25'i böbrek şeklinde (% 33.3) ve 15'i (% 20) oval şekildedir. Çalışmamızda eklem yüzünün alanı ile ilgili çalışma yapılmadığı için tartışmada yer verilememiştir.

SONUÇ

Yapılan morfometrik ölçümler ve atlas ile axis üzerinde yapılan incelemeler yardımıyla, bu iki kemiğin anatomisinin ve varyasyonlarının bilinmesinin Anatomistlere ve bu bölgede cerrahi tedavi uygulayan He-kimlere, yardımcı olabileceğine inanıyoruz.

ÖZET

Atlas ve axis diğer 5 servikal vertebradan farklı özellikler göstermektedir. Cranio servikal bölgede stabilizasyonun azalması ve medulla spinalis basısına bağlı sebeplerin ortadan kaldırılmasına yönelik yapılan üst servikal yaklaşımlar için atlas ve axis'in anatomisinin bilinmesi gerekmektedir.

Bu amaçla Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalı'ndan temin edilen 75 axis ve atlas'ta tesbit edilen 16 parametre üzerinde morfometrik ölçümler yapılmış ve bu kemiklerin anatomileri, varyasyonlarıyla birlikte açıklanmıştır.

Anahtar Kelimeler : Atlas, Axis, Morfoloji, Anatomi

SUMMARY

The morphometric measures of the atlas and axis and their variations.

Atlas and axis show different characteristics from the other 5 cervical vertebrae. For the high cervical approaches in order to lessen stabilization in cranio-cervical region and to eliminate the causes resulted from the medulla spinalis pressure, the anatomy of atlas and axis should be known.

For this purpose, morphometric measures have been applied on 16 parameters which were determined in 75 axes and atlases provided by University of Ankara Faculty of Medicine Department of Anatomy and the anatomy of these bones with their variations have been explained.

Key Words : Atlas, Axis, Morphology, Anatomy

KAYNAKLAR

1. Dvorak J MD : Functional Anatomy of the Alar Ligaments. *Spine*, Vol : 12 p : 183-189, 1987.
2. Elhan A : Kemikler (Osteologia). Bizim Büro Basımevi, Ankara pp : 83-84, 1988
3. Hasebe K · Die Wirbelsaule der Japaner Morphol Antropol 15 (After Tsusaki 1924).
4. Helms : Uber den Winkel Zwischen Dens und Epistropheus. Dissertation, University ofMunich, 1963.
5. Oliveira, E MD Rhoton A : Microsurgical Anatomy of the Region of the Foramen Magnum. *Surg. Neurol*, 24 : 293-352, 1985.
6. Platzer W (Çeviri : Kazancıoğlu A Hüseyinoğlu K) : Anatomi Atlası Kemik ve Kaslar-Lokomotor Sistem. Arkadaş Kitabevi, 1. cilt pp : 38, 1986.
7. Samii M Draf W : Surgery of the Skull Base Springer-Verlag pp : 96-97, 1989.
8. Taitz C Arensburg B : Erosion of the Foramen transversarium of the Axis. *Acta Anat.* 134 : 12-17, 1989.
9. William PI Warwick R : Gray Anatomy, Churchill Livingston Edinburg. 37. Baskı, pp : 317-318, 1989.

CLIVUS VE FORAMEN MAGNUM ANATOMİSİ

İbrahim Tekdemir* **Haluk Deda**** **Kaplan Arıncı***** **Hamit Z. Gökalp******

Kafatasının tabanı, fossa cranii anterior, media ve posterior olmak üzere üç ayrı bölümden oluşmaktadır. Kafatasının sagittal çapı, önde for. ceacum, arkada ise protuberentia occipitalis interna arasında uzanmaktadır. Bu mesafenin orta noktasını for. magnum'un ön kenarı oluşturur. For. magnum'un ön kenarı ile protuberentia occipitalis interna arasında kalan arka yarının orta noktasını ise for. magnum'un arka kenarı yapar (1).

Fossa cranii posterior'un tabanını oluşturan os occipitale; pars basilaris, pars lateralis (2) ve squama occipitalisten meydana gelmiştir. Yeni doğanlarda bu dört kısım birbirleriyle kıkırdak dokusu vasıtasıyla bağlıdır. İki yaşında kemikleşmeye başlayan kıkırdaklar, altı yaşında kemikleşmeyi tamamlayarak tek bir kemik haline dönüşür (6,12,16).

For. magnum; önünde pars basilaris, yanlarda pars lateralis ve arkasında pars squama occipitalis bulunan oval bir deliktir. İçinden medulla oblongata a. ve v. vertebralis'in geçtiği bu deliğin sagittal çapı 3-4 cm., transvers çapı 3-3.5 cm. arasındadır (12,16).

Pars basilaris, for. magnum'dan ince bir kenar şeklinde başlayarak 45° lik bir açı ile yukarıya ve öne doğru uzanır. Bu bölüm os sphenoidale'nin corpus'u ile, dorsum sella'nın hemen altında bir kıkırdak aracılığıyla birleşir (synchondrosis sphenoccipitalis). Bu birleşme yerinin iç tarafında baş parmağın oturabileceği yapıda bir oluk bulunur. Bu yapıya clivus adı verilir. Canlıda clivus üzerine, pons ve medulla oblongata oturur. Clivus her iki tarafta fiss. petro-occipitalis ile temporal

* A.Ü. Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalı, Uz. Dr.

** A.Ü. Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı, Yrd. Doç. Dr.

*** A.Ü. Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalı, Prof. Dr.

**** A.Ü. Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

kemiğin pars petrosasından ayrılmıştır. Üzerinde sulcus sinus petrosus inferior yer almaktadır. Bu yapı, arkasında bulunan for. jugulare'ye kadar uzanır (5,6).

Pars basilaris'in ön yüzündeki çıkıntıya tuberculum pharyngæum denir. Bu kabartıya raphe pharyngis ve lig longitudoale anterius tutunur (6).

Pars lateralis'ler (pars condylaris), for. magnum'un her iki yanında, konveksliği ve eklem yüzleri aşağıya doğru bakan, uzun eksenleri öne-içe yönelmiş kemik yapılarıdır. Oksipital kemiğin bu parçalarında, condylus occipitalis ismi verilen oval birer eklem çıkıntısı mevcuttur. Condylus occipitalis'ler, for. magnum'un ön yarısında yerleşmişlerdir. Her iki condylus occipitalis'in medialinde lig. alaria'ların tutunduğu birer çıkıntı bulunmaktadır (6,12,16).

Condylus occipitalis'lerin kaidelerinde canalis hypoglossus bulunur. Bu kanal içerisinden n. hypoglossus, a. pharyngea ascendens'in a. meningeae posterior dalı ve vena emissary geçmektedir (9).

Atlas'ın üst eklem yüzü ile eklem yapan condylus occipitalis'in arkasında ve for. magnum'un her iki yanında fossa condylaris denilen çukurcuklar bulunur. Bazen fossa condylaris'lerde tek taraflı veya iki taraflı kanal oluşabilmektedir. Bu yapıya canalis condylaris ismi verilmektedir. Buradan geçen v. emissary, plexus suboccipitalis'i sinus sigmoideus'a, bazende bulbus jugularis'e bağlamaktadır (6,8,16).

Condylus occipitalis'in arka yarısında dış tarafa doğru uzanan çıkıntıya proc. jugularis denilmektedir. Proc. jugularis'in ön tarafındaki derin çentiğe incisura jugularis ve içerisindeki küçük çıkıntıya proc. intrajugularis adı verilir. Incisura jugularis, os temporale'deki aynı isimli çentik ile birleşerek for. jugulare'yi oluşturur. For. jugulare, aşağıdan yukarıya ve dıştan içe doğru uzanarak fossa cranii posterior'a açılır. İçerisinden n. glossopharyngeus, n. vagus, n. accessorius, sinus petrosus inferior, v. jugularis interna ve a. meningeae'nin dalları geçmektedir (6,8,12,16).

Pars squamosa, for. magnum'un arkasında yer alır. Üçgen şeklindedir ve iç tarafı konkavdır. Os occipitale'nin büyük bölümünü oluşturur. Üst kısmında suture lamdoidea vasıtasıyla parietal kemik ile, alt yan kısımlarında sutura occipitomastoidea vasıtasıyla temporal kemikle birleşir (6,16).

For. jugulare tümörleri, intracranial olarak fossa cranii media'ya, fossa cranii posterior'a, petros apex'e ve clivus'a yayılabilmektedir (15). Notocord'dan gelişen chondromas'lar, for. magnum ve clivus'da yerleşebilmektedirler (14).

Bu çalışmamızda, fossa cranii posterior'da yer alan clivus, for. magnum gibi önemli oluşumların anatomisi ve bunların komşu kemik yapılar ile olan ilişkileri incelenmiştir. Bu amaçla tesbit edilen 27 parametrede morfometrik ölçümler yardımıyla bu oluşumların ilişkisi detaylı olarak ortaya koyulmaya çalışılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalı'ndan elde edilen 25 kafatası değerlendirilmiştir.

Fossa cranii posterior'da bulunan, clivus canalis hypoglossus ve diğer kemik yapıların birbiri ile ilişkileri 27 parametrede, morfometrik ölçümler yapılarak gösterilmiştir. Herbir parametre için max. min., ve sd. tesbit edilerek diğer çalışmalarla, STUDENT T testi yardımıyla karşılaştırılmıştır.

BULGULAR

For. magnum, clivus, canalis hypoglossus ve for jugulare'nin kemik yapılar ile ilişkileri ölçüm yapılarak belirlenmiştir (Şekil 1, Tablo I).

For. magnum'un şekli, değerlendirilen 25 kafatasının 18'inde oval (% 72), 3'ünde yuvarlak (% 12), 3'ünde dörtgen (% 12) ve 1'inde ise düzensiz (% 4) olarak tesbit edilmiştir (Şekil 2).

Canalis hypoglossus'un ortalama uzunluğu sağda 4.9 mm. (2.7 - 7.6 mm) ve solda 4.7 mm (3 - 6.8 mm) bulunmuştur. Sağ ve sol canalis hypoglossus'un uzunlukları arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

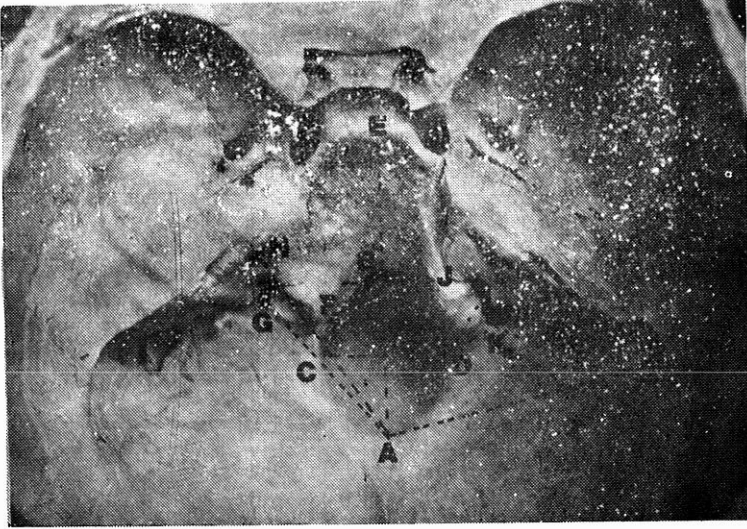
Canalis hypoglossus'un iç deliği, 5 preparatta kemik bir septum ile ikiye ayrılmıştır. Dış delikte kemik septumlara rastlanmamıştır. Kemik septumların 2'si bilateral, 3'ü unilateral yerleşim göstermiştir (Şekil 3).

Tablo I : Fossa cranii posterior ve basis cranii externa'da 26 parametrede yapılan ölçümler

Parametre	Ortalama (mm)	St. sapma	Min. (mm)	Max. (mm)
1	34.4	3.56	28.5	41.7
2	30.7	3.59	26.0	38.4
3	41.9	6.25	33.0	52.7
4	8.4	5.64	4.2	33.2
5	7.3	2.13	4.3	11.3
6	18.5	2.13	14.0	21.6
7	18.5	2.22	14.3	21.0
8	28.3	2.04	24.0	32.0
9	28.4	1.99	25.0	34.5
10	29.1	2.92	25.0	37.3
11	4.9	1.31	2.7	7.6
12	4.7	1.06	3.0	6.8
13	26.1	5.29	3.3	31.0
14	27.3	2.15	24.0	31.7
15	43.3	4.36	27.0	48.6
16	43.9	2.29	41.0	48.5
17	55.5	3.69	45.0	62.0
18	56.2	3.43	50.0	63.0
19	41.1	4.87	36.5	60.0
20	40.0	2.84	36.0	45.0
21	19.7	6.42	14.0	48.3
22	4.4	0.97	2.5	6.4
23	29.2	2.32	25.0	36.4
24	28.5	2.02	24.0	35.3
25	28.8	2.01	20.5	34.0
26	42.7	2.14	33.0	52.0

Tablo II : Çalışma sonuçlarımızın, Oliveira ve arkadaşlarının sonuçları ile Student's T testi yardımıyla karşılaştırılması.

	Çalışma sonuçlarımız (Ortalama değer) (mm.)	Olivera ve ark. sonuç. (Ortalama değer) (mm.)	P
1	34.4	35.5	> 0.05
2	30.7	41.8	< 0.05
3	41.9	41.8	> 0.05
4	8.4	7.4	> 0.05
5	7.3	7.7	> 0.05
6	18.5	16.3	< 0.001
7	18.5	18.3	> 0.05
8	28.3	28.3	> 0.05
9	28.4	29.2	> 0.05
10	29.1	30.4	< 0.05
11	4.9	4.7	> 0.05
12	4.7	4.4	> 0.05
13	26.1	27.9	> 0.05
14	27.3	27.9	> 0.05
15	43.3	45.0	> 0.05
16	43.9	45.0	< 0.05
17	55.5	54.6	> 0.05
18	56.2	56.5	> 0.05
19	41.1	41.9	> 0.05
20	40.0	41.2	< 0.05
21	19.7	19.7	> 0.05
22	4.4	3.8	< 0.05

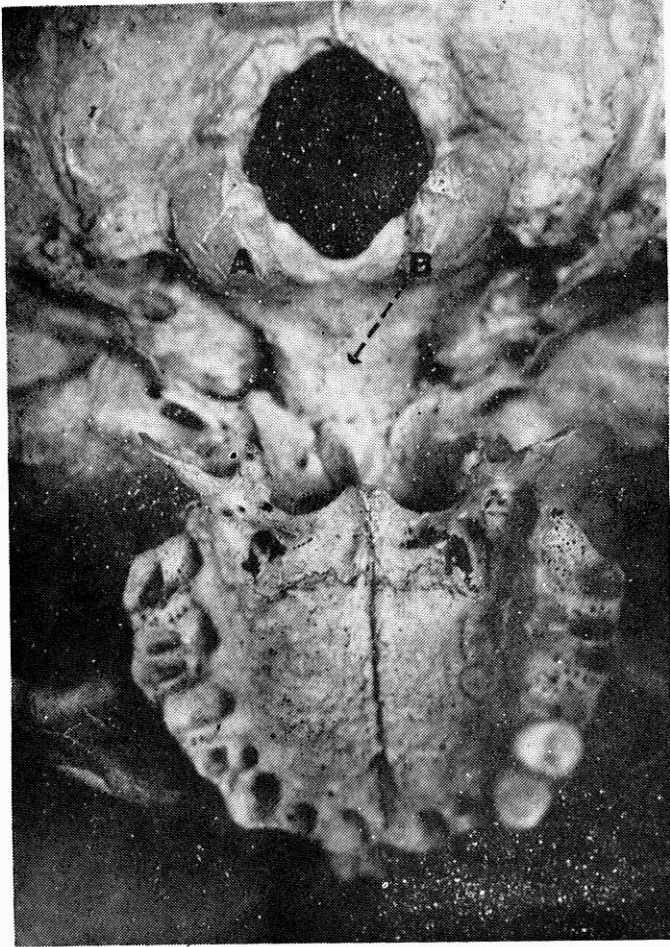


Şekil 1 : Fossa cranii posterior'da, for. magnum'un çevre kemik yapılar ile ilişkilerinin incelenmesinde kullanılan parametreler (Oliveira, Surg. Neurol. 1985, 24 : 293-352).

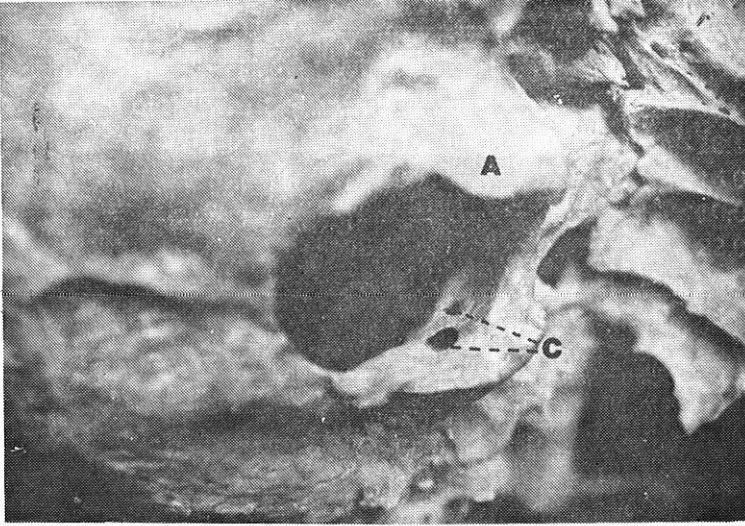
Onsekiz kafatasında fossa condylaris'te, canalis condylaris gözlenmiştir. Canalis condylaris'in 8'i unilateral, 10'u ise bilateraldir. Tesbit edilen 28 adet canalis condylaris'den 16'sı sağda, 12'si solda bulunmuştur (Şekil 4).

For. jugulare, ön tarafta temporal kemiğin fossa jugularis'i arka tarafta occipital kemiğin proc. jugularis'i ile çevrilmiştir. Uzun eksenine öne ve içe doğrudur. For. jugulare, spina jugularis ile iki ayrı boşluğa ayrılmıştır. Bu çıkıntı canlıda fibröz bir bant ile bağımsız iki ayrı kanal meydana getirmiştir (Şekil 5).

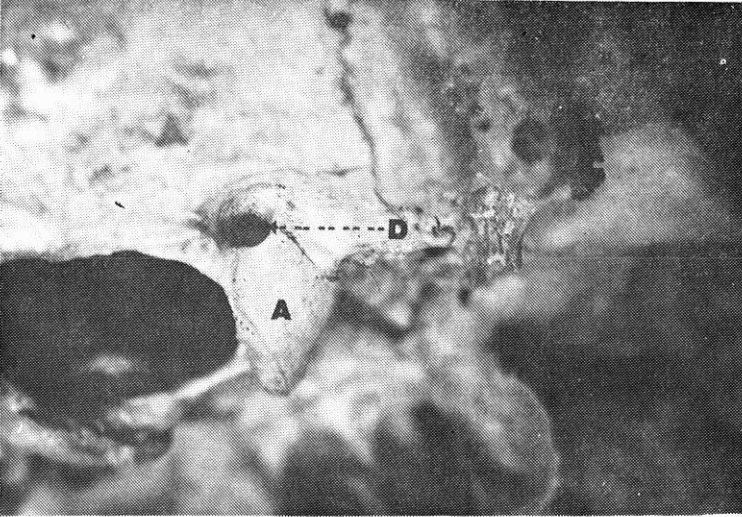
Dentis canini'nin medial kenarından for. palatinum majus'a olan uzaklık sağda 29.2 mm. (25 - 36.4), solda 28.5 mm. (24 - 35.5 mm.) tesbit edilmiştir. Hamulus pterygoideus'lar arası mesafe 28.8 mm (20.5 - 34 mm.), clivus'un ön yüzünün genişliği 22.5 mm. (13 - 18 mm), arka yüzünün genişliği (for. jugulare'nin medial kenarları arasında kalan kısım) ise 42.7 mm. (33 - 52 mm.) bulunmuştur (Şekil 6).



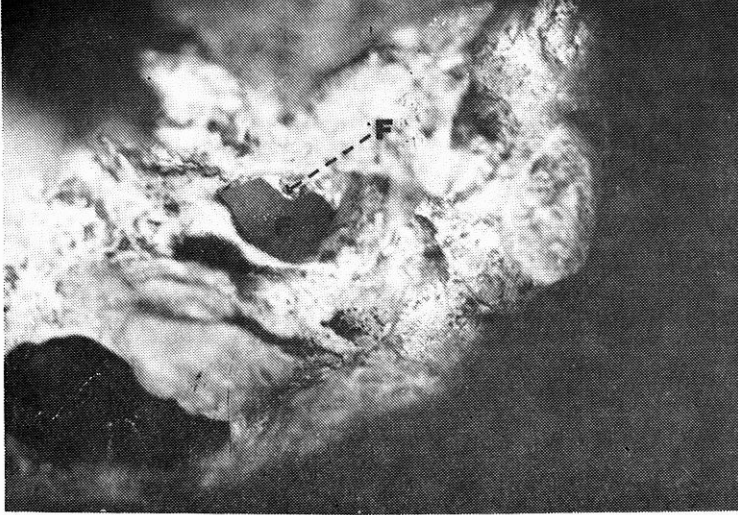
Şekil 2 : Dörtgen şeklinde for. magnum.
A — Condylus occipitalis
B — Tuberculum pharyngeum



Şekil 3 : Sol canalis hypoglossus'un iç deliğinde tesbit edilen kemik septum.
A — Condylus occipitalis
C — Canalis hypoglossi



Şekil 4 : Sağ fossa condylaris'de bulunan canalis condylaris.
A — Condylus occipitalis
D — Canalis condylaris

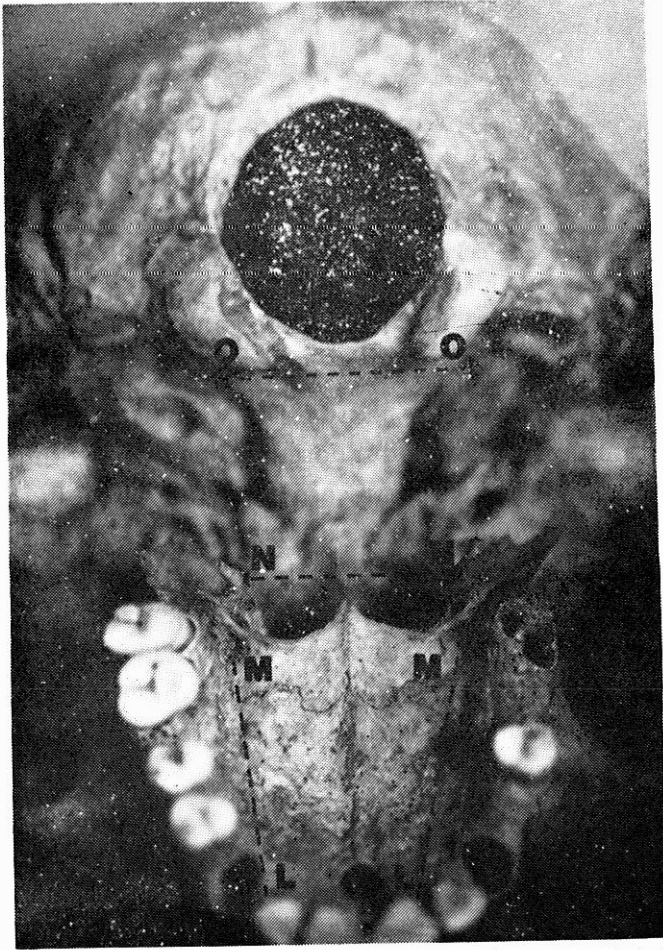


Şekil 5 : For. jugulare'de spina jugularis'in görülmesi.

Şekil 1 ve 6'daki ölçüm yapılan parametrelerin açıklamaları.

1. For. magnum'un sagittal çapı (A-B).
2. For. magnum'un transvers çapı (C-D).
3. For. magnum'un ön kenarının dorsum sellae'ye uzaklığı (B-E).
4. Cond. occip.'in arka kenarının can. hypoglos. a uzaklığı (D-F) SAĞ
5. Cond. occip.'in arka kenarının can. hypoglos. a uzaklığı (D-F) SOL
6. Cond. occip.'in arka kenarının for. jugula.'ye uzaklığı (D-G) SAĞ
7. Cond. occip.'in arka kenarının for. jugula.'ye uzaklığı SOL
8. Cond. occip.'in arka kenarının mea. acus. int.'a uzaklığı (D-H) SAĞ
9. Cond. occip.'in arka kenarının mea. acus. int.'a uzaklığı SOL
10. Sağ ve sol canalis hypoglos. arası mesafe (F-F)
11. Canalis hypoglossus uzunluğu, SAĞ
12. Canalis hypoglossus uzunluğu SOL
13. For. magnum'un arka kenarının can. hypog.'a uzaklığı (A-F) SAĞ
14. For. magnum'un arka kenarının can. hypog.'a uzaklığı SOL
15. For. magnum'un arka kenarının mea. acus. int.'a uzaklığı (A-H) SAĞ
16. For. magnum'un arka kenarının mea. acus. int.'a uzaklığı SOL
17. For. magnum'un arka kenarının sin. sigmoi.'a uzaklığı (A-I) SAĞ

18. For. magnum'un arka kenarının sin. sigmoi.'a uzaklığı SOL
19. Sinus sigmoideus'un uzunluğu (K-İ) SAĞ
20. Sinus sigmoideus'un uzunluğu (K-İ) SOL
21. Tuberculum jugulare'ler arası uzaklık (J-J)
22. Clivus'un ön kenarının kalınlığı
23. Dentis canini'nin for. palatinum majus'a uzaklığı (L-M) SAĞ
24. Dentis canini'nin for. palatinum majus'a uzaklığı () SOL
25. Hamulus pterygoideus'lar arası uzaklık (N-N)
26. Clivus'un arka yüzünün genişliği (O-O)



Şekil 6 : Basis cranii externa'da ölçüm yapılan parametreler ve yuvarlak for. magnum.

L — Dentis canini

M — For. palatinum majus

N — Hamulus pterygoideus

O — For. jugulare

TARTIŞMA

Clivus bölgesindeki operasyonlar için; subtemporal, transtentorial, transservikal, subglossal, rhinoseptal ve transoral gibi değişik cerrahi yaklaşımlar uygulanabilmektedir (14).

Transoral girişimler sırasında yumuşak ve sert damakta bulunan damar ve sinirlere zarar verilmemesi gerekmektedir. N. palatinus major ve a. palatina major, for. palatinum majus'dan çıktıktan sonra palatin kemiğinin medialinden geçerek dağılmaktadır. Bu nedenle for. palatinum majus bu bölgenin en önemli yapılarından biridir. Erişkinlerde bu kanal, dentis canini'nin medial kenarından ortalama 29.91 mm. uzaklıktadır. For. palatinum majus'un longitudinal çapı ortalama 5 mm. ve en kısa çap ise 3.26 mm.dir. Bu bölgenin diğer bir önemli yapısı da hamulus pterygoideus'dur. Canlıda, m. tensor veli palatini'nin kirişi bu çıkıntıya yapışır. Her iki hamulus pterygoideus'lar arası mesafe 28.86 mm. ölçülmüştür. Bu çalışmada, clivus'un ön yüz genişliği 22.5 mm. ve arka yüz genişliği 42.7 mm. olduğu bildirilmiştir (14).

Çalışmamızda dentes canini'nin, for. palatinum majus'a uzaklığı sağda 29.2 mm., solda 28.5 mm., hamulus pterygoideus'lar arası mesafe 28.8 mm. dir. Clivus'un, arka yüzünün genişliği ise 42.7 mm. tesbit edilmiştir.

Klasik kitaplarda for. magnum, oval şeklinde bir delik olarak tanımlanmıştır (10,16). Yapılan çalışmada, 200 kafatası değerlendirilerek, 128'inde (% 64) ova, 49'unda (% 24.5) altıgen, 15'inde (% 7.5) beşgen, 7'sinde (% 3.5) düzensiz, 1'inde ise (% 0.5) yuvarlak şekil tesbit edilmiştir (17).

Yirmibeş preparat değerlendirilerek yapmış olduğumuz ölçümler sırasında, 19 kafatasında (% 74) oval, 3 kafatasında (% 12) yuvarlak, 2 kafatasında dörtgen (% 8) ve 1 kafatasında (% 4) düzensiz şekilde for. magnum tesbit edilmiştir.

For. magnum'un ön kenarında 0.5 - 4 mm. büyüklüğünde bir çıkıntı tarif edilmiş ve % 15 bu çıkıntının var olduğu gösterilmiştir (11). Basmajin, bu yapıyı üçüncü kondil olarak tanımlamıştır (2). Romanes ise lig. apicis dentis'in bu çıkıntıya tutunduğunu bildirmiştir (13).

Çalışmamızda, for. magnum'un ön kenarında böyle bir çıkıntıya rastlanmamıştır.

For. magnum ve komşu kemik yapıların mikrocerrahi anatomisini izah edebilmek için yapılmış olan morfolometrik ölçümlerde; for. magnum'un sagittal çapı ortalama 34.5 mm., transvers çapı 29.4 mm olarak bildirilmiştir (12).

Beyaz ve siyah ırk arasında, karşılaştırmalı olarak for. magnum'un sagittal ve transvers çapı ölçülmüştür. Beyazlarda sagittal çap, kadınlarda 34.7 mm., erkeklerde 38 mm., siyahlarda ise kadınlarda 34.6 mm., erkeklerde 37.1 mm. ölçülmüştür. Aynı çalışmada transvers çap, beyaz kadınlarda 30.4 mm., erkeklerde 31.8 mm. ve siyah kadınlarda 28.4 mm., erkeklerde 31.1 mm. tesbit edilmiştir (3).

Kadın erkek ayırımı yapılmaksızın genel bir değerlendirmenin yapıldığı çalışmamızda, for. magnum'un sagittal çapı 34.4 mm., transvers çapı ise 30.7 mm. olarak bulunmuştur.

Canalis hypoglossus, condylus occipitalis'in altında öne ve dışa doğru uzanmaktadır. Kanalin uzun eksenini, kafatasının sagittal eksenini ile ortalama 37°'lik bir açı oluşturmaktadır. Canalis hypoglossus'un iç deliği, kemik bir septum ile ikiye ayrılmış olarak bulunabilmektedir. Otuzbeş kafatasında yapılan incelemede 14 preparatta kemik septum bulunmuş ve bu yapıların 4'ünün bilateral olarak yerleştiği tesbit edilmiştir. Aynı çalışmada canalis hypoglossus'un uzunluğunun 4 - 11 mm. arasında değiştiği bildirilmiştir (9).

Oliveira ve arkadaşları (12), yaptıkları çalışmada canalis hypoglossus'un uzunluğunu sağda 4.4 mm. ve solda 4.7 mm' ölçmüşlerdir. Kemik septumlar ise tek veya iki taraflı olarak % 6 oranında bulunduğu bildirilmiştir.

Kemik septumlar, çalışmamızda 5 kafatasında bulunmuştur. İki bilateral, 3'ü ise unilateral yerleşim gösteren kemik septumların tümü canalis hypoglossus'un iç deliğinde tesbit edilmiştir. Çalışmamızda canalis hypoglossus'un sağda 4.9 mm., solda 4.7 mm. oldukları belirlenmiştir (Tablo 1).

Fossa condylaris ve for. jugulare varyasyonları yeteri kadar bilinmediği için, radyolojik değerlendirmeler sırasında yanlışlıklara ve teşhis zorluklarına sebep olabilmektedir (8).

Fossa condylaris'de; sol tarafta % 80, sağ tarafta ise % 72 oranında canalis condylaris bulunduğu bildirilmiştir (12).

Çalışmamızda, 18 kafatasında canalis condylaris gözlenmiştir. Sekiz'i unilateral, 10'u bilateral yerleşim gösteren canalis condylaris'lerin % 32'si sağ tarafta, % 24'ü solda tesbit edilmiştir.

For. jugulare, condylus occipitalis'in lateralinde temporal kemiğin pars petrosa'sı ile, occipita kemiğin pars jugularis'i arasında oluşmuştur. For. jugulare'nin alt kenarının, condylus occipitalis'in arka kenarına uzaklığı sağda 16.3 mm., solda ise 18.3 mm. ölçülmüştür (12).

For. jugulare'nin lateral kenarının, porus acusticus internus'un alt kenarına uzaklığı solda 15.5 mm. bulunurken, sağ tarafta bu mesafenin daha kısa olduğu bildirilmiştir. Bu farklılık, for. jugulare'nin sağ tarafta daha iyi gelişmesiyle açıklanmıştır (14).

For. jugulare'nin yapısı, kişiler arasında çok fazla varyasyonlar göstermektedir (4,14).

Çalışmamızda, sağ ve sol tarafta for. jugulare'nin, condylus occipitalis'in arka kenarına uzaklıkları (18.5 mm.) eşit olarak tesbit edilmiştir.

Fossa cranii posterior'un stereotactic anatomisi'nin araştırılması, buradaki yapıların normal makroskopik anatomisine ve varyasyonlarının tesbit edilmesinde, belirleyici noktaların belirlenmesinde ve oluşumların üç boyutlu olarak tanımlanmasında oldukça önemlidir (7).

Stereotactic cerahide, pons ve medulla'ya transserebellar olarak yapılacak girişimlerde hedef noktaların belirlenmesi için bu bölgenin anatomisinin detaylı olarak bilinmesi gerekmektedir (7).

For. magnum ve clivus'u içine alan fossa cranii posterior'da tesbit edilen parametreler ile morfometrik ölçümler ilk olarak Oliveira ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir (12).

Çalışmamızda, bu parametrelere ilave olarak, hamulus pterygoideus, canalis palatinus major ve clivus ile ilgili diğer ölçümler yapılmıştır. Sonuçlar STUDENT'S T testi uygulanarak karşılaştırıldığında; for. magnum'un transvers çapı, condylus occipitalis'in for. jugulare'ye uzaklığı, canalis hypoglossus arası mesafe, sinus sigmoideus'un uzunluğu ve clivus'un ön kenarının kalınlığı ile ilgili olarak yapılan ölçümlerde anlamlı farklılıklar ($P < 0.05$) tesbit edilmiş, diğer sonuçlar arasında ise anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p > 0.05$), (Tablo 11).

SONUÇ

Clivus ve for. magnum'un anatomisi'nin bilinmesi ve bu oluşumların komşu kemik yapılar ile olan ilişkilerinin tesbit edilmesi, bu bölgede yapılan cerrahi girişimler sırasında cerrahlara büyük bir kolaylık sağlayacaktır.

ÖZET

Clivus ve for. magnum bölgesindeki operasyonlar için, suboccipital, transpalatal, transsphenoidal, transtentoryal ve transoral yaklaşımlar uygulanabilmektedir. Bu operasyonlar sırasında farklı bölgelerin giriş yeri olarak kullanılması sebebiyle, fossa cranii posterior'da yer alan yapıların üç boyutlu anatomisinin, varyasyonlarının ve bu yapıların birbirleriyle olan ilişkilerinin bilinmesine ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu amaçla, yirmibeş kafatasında fossa cranii posterior'da tesbit edilen 13 noktanın birbirleriyle olan ilişkileri incelenmiştir. Ayrıca transoral girişimlere yardımcı olmak amacıyla basis cranii externa'daki 4 farklı nokta arasında da ölçümler yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler : Clivus, For. magnum, Microcerrahi, Fossa Cranii Posterior, Stereotactic anatomi

SUMMARY

Anatomy of the Clivus and Foramen Magnum

Suboccipital, transpalatal, transsphenoidal, transtentorial and transoral approaches could be applied for operations in the regions of clivus and for. magnum. Because different regions are used as entry points during these operations there is need to know the relations among structures and variations of the threedimensional anatomy and variation of the structures which are located in posterior cranial fossa.

For this reason we have examined the relationships among 13 points which had been located in posterior cranial fossa to transoral approaches. Furthermore, morfometric analyses were performed among 4 different points in the basis cranii externa.

Key Words : Foramen magnum, clivus, Microsurgery, Posterior Cranial Fossa, Stereotactic anatomy.

KAYNAKLAR

1. Arnold M : *Reconstructive Anatomy* W.B. Saunders Company. Philadelphia, London, Toronto pp : 98-104, 1968.
2. Besmajian JV : *Grant's Method of Anatomy*. Calcutta; Scientific Book Agency 8. Baskı pp : 95-98, 1972.
3. Dean T : *Sex Determination of Fragmentary Crania by Analysis of the Cranial Base*. *Am. J. of Physical Antropology*, p : 136, 1934.
4. DiChiro G Fisher RL : *The jugular foramen*. *J. Neurosurgery* 21 : 447-460, 1964.
5. DiChiro G Anderson WB : *The clivus*, *Clin. Radiol* 16 : 211-223, 1965.
6. Elhan A : *Kemikler (Osteologia)*, Bizim Büro Basımevi Ankara pp : 48-50, 1988.
7. Gonçalves-Ferreira A : *Stereotactic Anatomy of the Posterior Cranial Fossa A study of the Transcerebellar Approach to the Brainstem*. *Asta Neurochir (Wien)* 113 : 149-165, 1991.
8. Haas LL : *The posterior condylar fossa, canal and the jugular foramen*. *Radiology* 69 : 546-552, 1957.
9. Kırdani MA : *The normal hypoglossal canal*. *Am. J. Reontgenol* 99 : 700-704, 1967.
10. Kuran O : *Sistematik Anatomi*. Filiz Kitabevi. İstanbul, pp : 31-35, 1983.
11. Lakhtakia PK Premsagar IC : *Anatomical Note. A tubercle at the anterior margin of the foramen magnum*. *J. Anat.* 177 : 209-210, 1991.
12. Oliveira EMD : *Microsurgical Anatomy of the Region of the Foramen Magnum*. *Surg. Neurol* 24 : 293-352, 1985.
13. Romanes GJ : *Cunningham's Textbook of Anatomy*, London; Oxford Universty. 10. Baskı, pp : 136, 1964.

14. Samii M Draf W : Surgery of the Skull Base. Springer, Verlag, pp : 59, 1989.
15. Scwaber MKMD : Microsurgical Anatomy of the Lower Skullbase-A morfometric analysis. The American Journal of Otology. 11 : 401-405, 1990.
16. William PI Warwick R : Gray Anatomy, Churchill Livingston, Edinburg, 37. Baskı pp : 345-348, 1989.
17. Zaidi SH Dayal SS : Variations in the shape of Foramen magnum in Indian Skulls. Anat Anz. 167 : 338-340, 1988.

MEDROKSİPROGESTERON ASETATIN SIÇAN ENDOMETRİYUMUNDA YAPTIĞI DEĞİŞİKLİKLER

Esra Tan*

Bu çalışma, A.Ü.T.F. «Araştırma Teşvik Yarışması» Prof. Dr. Kamile Şevki Mutlu, Temel tıp bilimleri ikincilik ödülünü almıştır. (1992).

Anne, bebek ve çocuk mortalite ve morbiditesinin yüksekliği, geri ve gelişmekte olan ülkelerin önemli bir sorunudur. İstenmeyen gebelikler ve sağlıksız abortus komplikasyonlarının önüne geçmek için en önemli ve etkin yöntem kontrasepsiyondur.

Östrogen ve progesteron içeren kombine oral kontraseptiflerin 1960'lerde kullanılmaya başlanmasıyla birlikte östrogene bağlı yan etkiler ortaya çıkmıştır. Bugün içerdikleri östrogen dozu minimal düzeye indirilerek gerekli düzeltmeler yapılmış olsa dahi tromboembolik hastalıklar, gastrointestinal ve metabolik değişiklikler nedeniyle herkes tarafından kullanılamamaktadır. Ayrıca günlük hap alımının unutulması, eğitim düzeyi düşük kadınlar tarafından kullanma zorluğu yaratmaktadır. Bugün oral kontraseptiflere (OK) alternatif bir yöntem olan sadece progesteron içeren ilaçlar, dünyanın yaklaşık 90 ülkesinde kontraseptif amaçla depo şeklinde, uzun etkili olarak kullanılmaktadır. Bunlar, derin intramüsküler enjeksiyon veya subdermal yerleştirilen yastıkcıklar şeklinde uygulanmaktadır (3,6,14).

Depo medroksiprogesteron asetat, derin intramüsküler enjeksiyon şeklinde verilen ve etkisi 3 ay süren bir ilaçtır. Gebelikten koruma yüzdesi son derece yüksektir. (% 99.6). İlaç esas olarak LH pikini engellerek ovulasyonu önler bunun yanında tubal mortaliteyi azaltır, endometriyum ve servikal mukusta değişikliklere yol açar. (8,9,12,14,15).

İlacın endometriyuma olan etkilerini daha yakından görmek amacıyla bu çalışmada, siçanlara yüksek dozda uzun süreli ve düşük dozda kısa süreli depo medroksiprogesteron asetat (DMPA) verilmiş ve ışık mikroskobu düzeyinde incelenmiştir.

* A.Ü. Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Bilim Dalı, Araştırma Görevlisi.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada, Hıfzıssıhha hayvan yetiştirme çiftliğinden elde edilen ve deney sırasında Ankara Üniversitesi deney hayvanları laboratuvarında bakılan, Wistar tipi erişkin albino dişi sıçanlar kullanıldı. Yaklaşık 150 - 200 gr. ağırlığındaki sıçanlardan 20'si deney, 10'u kontrol gurubu olarak ayrıldı. Deney gurubuna, depo medroksiprogesteron asetat (DMPA) firma adıyla Farlutal uygun dozu % 0.9 NaCl ile sulandırılarak 4 ayrı ekstremiteden cilt altına enjeksiyon şeklinde verildi. Uygun doz, Bhowmik'in (1) belirttiği şekilde hesaplandı.

GURUP 1 : Kontrol gurubuna sadece cilt altına serum fizyolojik verildi. Bu grup sıçanlar her deney gurubuyla östrus döneminin aynı evresinde birlikte işleme alındı.

GURUP 2 : Kısa süreli, düşük doz ilaç uygulanan grup; 10 tane sıçana östrus siklusları boyunca birbirini takip eden 4 günlük sürede ovulasyonu engelleyici minimal doz olan 0.3 mg. DMPA/gün verildi ve 24 sa. sonra uterusları çıkarıldı.

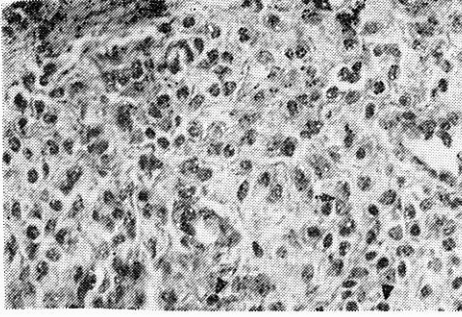
GURUP 3 : Uzun süreli, yüksek doz ilaç uygulanan grup; 10 tane sıçana 8 hafta boyunca her hafta aynı gün ve saatte 3.5 mg. DMPA/hafta enjekte edildi ve 7 gün sonra uteruslar takibe alındı.

Östrus döneminin kesin belirlenmesi için yeni doğum yapmış hayvanlar seçildi. Doğumdan sonra 4 gün östrusun başlaması için beklenip 5. gün ilaç verilmeye başlandı.

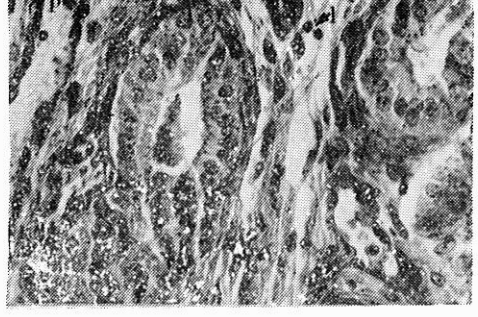
Uygulamanın sonunda hayvanlar eterle bayıltılıp, uterusları 1-2 dakika içerisinde çıkarıldı. Çıkarılan parçalar, oda ısısında Bouin solüsyonunda tesbit edildi. 24 sa. tesbitten sonra dereceli etil alkollerden geçirilerek dehidrate edildi, amyl asetatla şeffaflandırıldı ve parafine gömüldü. Parafin bloklardan, Leitz 1512 tipi mikrotomla 6 μ m. kalınlığında kesitler alındı. Kesitler, hematoksilin-eozin, Masson trikrom ve Mallory azan boyalarıyla boyandı ve Carl Zeiss fotomikroskopunda, resimleri çekildi.

BULGULAR

Kontrol gurubunda, endometriyumun oldukça kalın ve damardan zengin olduğu görüldü. Ödemli stromada, çok sayıda iri ve soluk boyanmış desidual hücrelerin yanında, lenfosit ve granülosit invazyonu dikkat çekiciydi. (Şekil 1,2). Kıvrıntılı hal almış endometriyum bezle-



Şekil 1 : Kontrol gurubuna ait stromada, ödem, desidual hücreler (ok), ve granülosit invazyonu (ok başı) izleniyor. Boya : H.E., X 160.

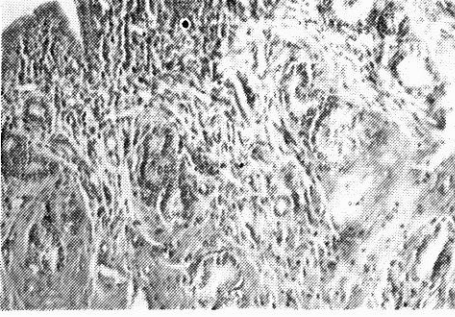


Şekil 2 : Kontrol grubuna ait kıvrıntılı, geniş lümenli, prizmatik epitelle döşeli endometriyum bezleri görülmektedir. Lümeneye doğru kabarmış hücrelerin bir kısmının bazalinde vakuolleşme vardır. (Ok) Lümenler asidofil salgı ile doludur. Ödemli stromada lenfosit ve granülosit invazyonu işaretlenmiştir. 1 : lenfosit, p : polimorfonüklear, lökosit, Boya : Mallory azan, X 160.

rinin genişlemiş lümenleri asidofil salgı ile doluydu. Prizmatik hücrelerden oluşan bez epitelinin lümeneye bakan yüzleri kabarık ve soluk boyanmıştı. Genellikle hücreler salgılarını lümeneye verdiği için nükleusları bazale doğru kaymıştı ancak bazı hücrelerde subnüklear vakuolleşme tesbit edildi (Şekil 2).

Kısa süreli, düşük doz ilaç uygulanan gurubda, damardan zengin yüzeyel stroma daha çok sellüler kompakt görünümdeyken, derin kısımlar ödemliydi. (Şekil 3,4,5). Tübüler bez kesitleri kontrol gurubuna göre sayıca azalmıştı. Dar lümenli, prizmatik epitelle döşeli tübüller bezlerin son kısımlarında genişleme ve kıvrılmalar tesbit edildi. Lümeneye döşeyen hücrelerde az sayıda, küçük ve düzensiz subnüklear vakuolizasyon göze çarpıyordu ancak kesinlikle lümen içinde salgı görülmedi (Şekil 3,5).

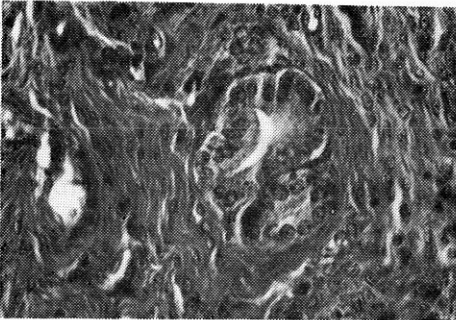
Uzun süreli, yüksek doz ilaç verilen gurubda, endometriyum oldukça incelmış ve atrofik görünümündeydi. Sellüler ve kompakt stroma içinde çok az sayıda inaktif bez kesitleri tesbit edildi (Şekil 6). İnaktif



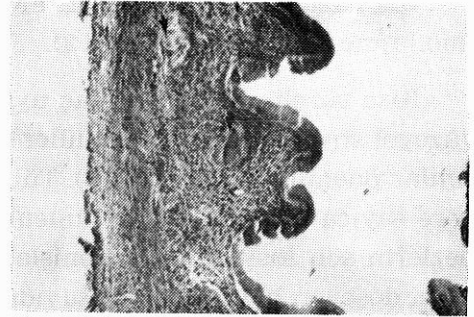
Şekil 3 : Kısa süreli, düşük doz ilaç uygulanan gurubda, tubuler bezler son kısımları kıvrıntılı olarak izleniyor. Boya : Masson trikrom, X 63.



Şekil 4 : 3. resmin sol üst köşesinin büyütülmesinde, sellüler kompakt stroma içerisinde prizmatik epitelle döşeli tübüller bir bez kesiti görülüyor. Boya : Masson trikrom, X 160.



Şekil 5 : Derin endometriyumun büyütülmesinde tübüller bez kesitinde lümende sekresyon yok, prizmatik bez epitellinde düzen-siz subnüklear vakuolizasyon (yıldız), stromada hafif ödem izleniyor. Boya : Masson trikrom, X 160.



Şekil 6 : Uzun süreli, yüksek doz ilaç verilen endometriyum incelmıştır. Çok az sayıda inaktif bezler (ok) bulunmaktadır. Boya : H.E. - X 63.

tif bezler basık kübik epitelle döşeliydi. Lümenlerinde salgı yoktu. (Şekil 8). Stroma kompakt olmasına karşın bazı kesitlerde yer yer ödemli alanlarda vardı (Şekil 7,8).



Şekil 7 : Bezden yoksun sellüler kompakt stroma izlenmekte. Boya : Masson trikrom, X 160.



Şekil 8 : Az sayıda inaktif kübik epitelle döşeli bezler ve çevresinde hafif ödemli stroma görülmektedir. Boya : Mallory azan, X 160.

TARTIŞMA

Stroma, endometriyum bezleri ve kontrasepsiyon açısından DMPA'nın endometriyuma etkilerini incelersek, kontrol gurubunda klasikleşmiş Noyes kriterlerine göre 17-18. günlere uyan şekilde sekretuar dönem belirlenmiştir. Buna göre, genişlemiş lümenleri asidofil salgı ile dolu kıvrıntılı bezlerin yanında henüz salgısını boşaltmamış subnüklear vakuolleşme gösteren salgı hücreleri vardır. Bu bulgulara ek olarak stromadaki ödem ve desidualizasyon ovulasyonun olduğuna işaret eder (2,13).

Kontrol gurubuyla kıyaslandığında kısa etkili, düşük doz ilaç verilen gurubda bezler unovulatuvar sikluslardakine uyan şekilde geç proliferatif dönemi yansıtmaktadır. Bu dönemde bazı hücrelerde küçük ve düzensiz subnüklear vakualizasyon görülebilir ancak lümende salgı yoktur. Stromadaki ödem ise değişkendir (2,13). Gözlenen proliferasyon östradiollün varlığına işaret ederken, stromadaki ödem ise dışarıdan verilen progesteronun etkisi olabilir (4,7). Maqueo'nun siklik östrojen ve progesteron vererek insanlarda yaptığı bir çalışmada endometriyumda normal menstrüel sıklusa uyar şekilde östrojen et-

kisiyle geç proliferatif faz, progesteron etkisiyle de bir miktar sekresyon fazı bildirilmiştir. Tek fark stromadaki ödemin normal siklusa göre çok daha erken ve fazla olmasıdır. Ödemin nedeni progesterona bağlanmıştır (11). Dışardan verilen progesteron endometriyum bezlerinde azalma ve küçülmeye neden olur ancak stromanın cevabı değişkendir (6).

Uzun etkili, yüksek doz ilaç verilen gurubda da gösterildiği gibi endometriyuma olan atrofik etkileri nedeniyle progesteronlar bugün endometriyosiz ve endometriyum kanseri tedavisinde kullanılmaktadır (3,7,14). Uzun süre kullanımda 19-nortestosteron türevi progesteronlar stromada ödem ve desidualizasyona yol açar (4,7,15). Ancak bu çalışmada ve Bhowmik'in benzer bir çalışmasında stromada desidualizasyon gösterilememiştir. Stroma genellikle kompakttır (1). Bu da asetat türevi progesteronların uzun süreli ve yüksek doz kullanımlarında bu etkilerinin kısıtlı olduğunu düşündürür. Zaneartu norethidionla yaptığı bir çalışmada endometriyumda inaktif bezler ve stromada orta derecede predesidual reaksiyon bulmuştur (15). Bhowmik, DMPA ve norethidionu karşılaştırdığında DMPA'nın etkisinin endometriyal atrofi yönünde daha güçlü olduğunu göstermiştir (1). Bu çalışmada elde edilen sonuçlar uzun süreli ilaç verilen gurubda Bhowmik'e uymakla birlikte, tamamen bir atrofi yoktur ve az da olsa yer yer stromada ödem tesbit edilmiştir.

İlacın en büyük dezavantajı, düzensiz kanama ve amenoredir. Ara kanama sıklığı, ilk yıl % 30 sonra % 10'dur. İlk yılın sonunda DMPA kullananların % 40-50'si amenore gösterir (5). Lee, insanlarda yaptığı çalışmada bazı guruplarda bezlerde proliferasyon bulmuştur, bunlarda ara kanama fazladır. Bazı endometriyumlar ise inaktif bezler ve kompakt bir stromaya sahiptir. Bunlarda ara kanama azdır ve amenore görülür (10).

Enjektabl progesteronlar, esas olarak LH pikini engelleyerek ovulasyonu önlemektedirler. Ancak bazal seviyede LH sekresyonu ve biraz daha fazla FSH sekresyonu vardır. Buna uygun olarakta erken folliküller faz seviyesinde östradiol bulunmaktadır (7,8,9,12,15). Aktive olan folliküllerden salgılanan bu östradiollün LH'ya olan pozitif feed back etkisini eksogen verilen progesteron engeller. Östrogen reseptörlerini azaltır. Östradiölü daha az aktif olan östrona çevirerek endometriyumda tutulma olasılığı düşürür. Östradiolle az da olsa proliferen olan en-

dometriyum, dışardan verilen progesteron etkisiyle irregüller sekretuvar aktifiteye uğrar ve sonuçta düzensiz kanamalar gösterebilir (5,7, 15).

Sonuç olarak, DMPA ucuz ve kullanımı kolay bir ilaç olarak kontrasepsiyonda kullanılabilir. Etkisini hem ovulasyonu hem de endometriyum gelişimini bozup blastosisttin yerleşmesini engelleyerek yapar. Düzensiz kanamalar ve amenore oluşturması endometriyumdaki etkisine bağlanabilir. Bu etkiler ilacın düşük dozda kullanılması ve uzun süreli kullanımda dışardan östradiol verilmesiyle önlenir. Türkiye'de de kontrasepsiyonda önerilebilir.

ÖZET

Depo şeklinde, uzun etkili bir preparat olan depo medroksiprogesteron asetat 90'a yakın ülkede oral kontraseptiflere alternatif bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Kullanımı kolay, aynı zamanda etkisi çok yüksek olan bu ilaç Türkiye içinde önemlidir.

Bu çalışmada kısa süreli, düşük doz ilaç uygulanan hayvanlarda endometriyum bezlerinde sayıca azalma yanında geç proliferasyonu gösteren kıvrılma ve az sayıda, düzensiz subnüklear vakuolizasyon bulunmuştur. Bu bulgular unovulatuvar siklusa uymaktadır. Uzun süreli, yüksek doz ilaç verildiğinde ise bezler azalmış ve inaktiftir. Her iki kullanımda da ovulasyon gözlenmemiştir. İlaç hem ovulasyonu engelleyerek hem de endometriyumun yapısını bozarak etki göstermektedir.

Anahtar Kelime : Depo-medroksiprogesteron asetat (Dope Prove-ra), endometriyum, kontrasepsiyon.

SUMMARY

Histological Changes in the Rat Endometrium After DMPA Therapy

Depot medroxyprogesterone acetate (DMPA) is a highly effective long-acting contraceptive approved in over 90 countries. It is safe, easy to use and inexpensive.

In this study, with short-term treatment glands reflected the late proliferatif phase which characterized by tortuous glands and irregular subnuclear vacuolation. Glands became inactive and reduced in

number during the long-term treatment. In both cases ovulation could not be observed. DMPA acts by inhibiting ovulation and thinning of the endometrium.

Key Words : Depot-medroxyprogesterone acetat (Depo Provera), endometrium, contraception.

KAYNAKLAR

1. Bhowmik T Mukherjea M : Histological changes in the ovary and uterus of rat after injectable contraceptive therapy. *Contraception*. 37 : 529-538, 1988.
2. Bloom W Fawcett DW : Female Reproductive system. In : *A Textbook of Histology*, 11th edition, W.B. Saunders Comp., Philedelphia, London, Toronto, Mexico City, Rio de Jenerio, Sydney, Tokyc, Honkkong. 879-883, 1983.
3. Depo-Provera Update : Not FDA-approved but experts recommend Depo-Provera. *Cont. Tech. Update*. 13 (1) : 1-20, 1992.
4. Ferenczy A Richart RM : Endometrium associated with hormonal therapy. In : *Female Reproductive System, Dynamics of Scan and Transmission : Electron Microscopy*. Wiley Biomedical-Health Publication, New York, London, Sydney, Toronto, 166-167, 1974.
5. Fraser IS : Menstrual changes associated with progesteron-only contraception. *Acta. Obstet. Gynecol. Scand. Suppl.* 134 : 21-27, 1986.
6. Ginsburg K Moghissi K : Alternate delivery systems for contraceptive progestogens. *Fertil. Steril.* 49 (Suppl.) 5 : 16-30, 1988.
7. Gürğüç A : Endometriyumun histolojik özellikleri. *Jinekolojik Endokrinoloji. Kartal Mat.* Ankara, 183-198, 1983.
8. İsmail AA El-Faras A et al : Pituitary response to LHRH in long-term users of injectable contraceptives. *Cont.*, 35 (5) : 487-495, 1987.
9. Jeppsson S Johansson EDB : Medroxyprogesterone acetat estradiol, FSH and in peripheral blood after intramuscular administration of Depo-Provera to women. *Cont.*, 14 (4) : 461-469, 1976.
10. Lee RA : Contraceptive and endometrial effects of medroxyprogesterone acetate. *Am. J. Obst. and Gynec.* 104 : 130-133, 1969.
11. Maqueo M Becerra C Mungula H Goldzieher JW : Endometrial histology and vaginal cytology during oral contraception with sequential estrogen and progestin. *Am. J. Obst. and Gynec.* 90 (3) : 395-400, 1964.
12. Mishell DR : Effect of 6-methyl-17-hidroxyprogesterone on urinary excretion of luteinizing hormone. *Am. J. Obst. and Gynec.*, 99 (1) : 86-90, 1967.
13. Noyes RW Hertig AT Rock J : Dating the endometrial biopsy. *Fertil. Steril.*, 1 (1) : 3-25, 1950.
14. Wilson E : Enjectable contraception. *The Practitioner*. 232 : 32-36, 1988.
15. Zanartu J Navarro C : Fertility inhibition by an injectable progestogen acting for 3 months. *Obst. and Gynec.* 31 (5) : 627-633, 1968.

KORONER ARTER BY-PASS CERRAHİSİNDE İSOFLURAN VE HALOTANIN YERİ

Yeşim Batıslam*

Birsen Saygın**

Tümer Çorapçıoğlu***

Miyokardiyal revaskülarizasyon girişimleri için seçilen anestezi teknikleri operasyon sırasında miyokard iskemisini ve miyokard infarktüsünü önlemeye yöneliktir. Koroner arter cerrahisinde peroperatif miyokard infarktüs insidansı % 18 dir (3). Oksijenlenmeyi azaltan hipoksi, hipotansiyon, taşikardi ve aritmiler miyokard iskemisine yol açan başlıca nedenlerdir. Bununla birlikte oksijen gereksinimini arttıran arteriyel hipertansiyon, ventrikül distansiyonu, kontraktilite artışı da koroner hastasında peroperatif miyokard infarktüsüne neden olan başlıca faktörlerdir (10,16,17).

Koroner arter cerrahisinde anestezi uygulaması sırasında oksijen gereksinimi ve oksijen temini arasındaki denge korunmalıdır. Miyokardın oksijen gereksinimini arttıran intraoperatif hipertansiyon insidansı koroner arter cerrahisi sırasında oldukça yüksektir ve Arens ve arkadaşları (1) tarafından % 36 olarak açıklanmıştır. Bu komplikasyon, sternotomi veya aortun manuplasyonu sırasında görülmektedir. Arteriyel hipertansiyonun kontrolü amacıyla değişik yaklaşımlar önerilmektedir. Bu amaçla nitroprusside ve nitrogliserin gibi vazodilatör ajanlar kullanılabilir.

Volatil anestezik ajanların kullanılması intraoperatif hipertansiyonun kontrolünde alternatif bir yöntemdir. Hipertansiyon genellikle anestezinin yeterli derinliğe ulaşmadığını gösterir ve volatil anesteziklerle efektif olarak tedavi edilir (2,6,7,12,19). Volatil anesteziklerin günümüzde en sık kullanılanları halotan, enfluran ve isoflurandır. Çalışmamızda koroner arter by-pass cerrahisinde oluşan intraoperatif hipertansiyonun kontrolü amacıyla kullanılan isofluran ve halotanın hemodinami üzerine etkileri karşılaştırılmıştır.

* A.Ü.T.F. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Uzmanı.

** A.Ü.T.F. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı.

*** A.Ü.T.F. Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Yard. Doç.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamız Şubat 1990 ile Mart 1991 tarihleri arasında 13 aylık süre içinde Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı ameliyathanesinde gerçekleştirilmiştir.

Çalışma elektif olarak miyokardiyal revaskülarizasyon operasyonu uygulanan 100 hasta içermektedir. Bu hastaların preoperatif hazırlanmaları, premedikasyon ve indüksiyon evrelerindeki uygulamalarda değişiklik olmaksızın, intraoperatif hipertansiyonun kontrolü amacıyla 50 hasta içeren birinci gruba halotan, 50 hasta içeren ikinci gruba ise isofluran inhalasyon anestezisi uygulandı.

Preoperatif olarak klinik, laboratuvar, anjiyografi ve diğer tanısal verileri incelenen bu hastalar Amerikan Anestezistler Cemiyeti kriterlerine göre III. kategoride yer alıyorlardı.

Premedikasyonda operasyondan 60 dakika önce 0.1 mg/kg morfin ve 5 mg diazepam intramüsküler olarak uygulandı.

Hastalar ameliyathaneye alındıktan sonra iki ayrı periferik venden kateterizasyon yapıldı. Lokal anestezi altında radial artere no : 18 kanül yerleştirildi ve arteriyel basınç monitorizasyonuna başlandı. DI, DII, DIII bağlantılarıyla sürekli EKG kaydı sağlandı. Lokal anestezi ile sağ internal juguler vene girilerek pulmoner artere 7 F üç lümenli Swan - Ganz kateteri yerleştirildi, pulmoner arter basıncı ve pulmoner kapiller kama basıncı izlendi. Hemodinamik verilerin monitorizasyonu için Hewlett-Packard osiloskop monitor (Model 783538B) kullanıldı.

Kardiyovasküler hemodinamik ölçümler, kardiyak output (CO), kardiyak indeks (CI), kalp hızı (HR), ortalama arter basıncı (MAP), pulmoner arter basıncı (PAP), pulmoner kapiller kama basıncı (PCWP), pulmoner vasküler rezistans (PVR), sistemik vasküler rezistans (SVR), santral venöz basınç (CVP), atım volüm indeksi (SVI), koroner perfüzyon basıncını (CPP) içermekteydi. Belirli zaman aralıklarıyla Baxter COM II kompüteri ile termodilüsyon tekniği kullanılarak ölçüm ve hesaplamalar yapıldı. Bu ölçümler indüksiyon öncesi kontrol değeri olarak, ortalama arter basıncı (MAP) 110 mmHg'ya çıktığında ve isofluran veya halotan uygulamasıyla ortalama arter basıncı kontrol değerine yaklaştığı anda olmak üzere, üç kez tekrarlandı.

İndüksiyonda 15 mikro gr./kg Fentanil, 20 mg diazepam ve 0.1 mg/kg pankronyum intravenöz olarak verildi, ardından endotrakeal entübasyon yapıldı. Entübasyon sonrası özofagus ve rektal ısı problemleri yerleştirilerek monitörden sürekli izlendi. Uretral foley kataterle idrar miktarı devamlı olarak kontrol edildi.

Hastalara % 100 oksijen solutulurken cilt kesisinden önce 5 mikro gr/kg fentanil ve 10 mg diazepam intravenöz verildi. Operasyon başladıktan sonra ortalama arter basıncı 110 mmHg ya yükseldiğinde seçilen hasta grubuna göre halotan (n=50) veya isofluran (n=50) uygulanmaya başlandı.

Anestezi uygulamasında yarı kapalı dolanımlı, karbondioksit absorbanlı ve devre dışı vaporizatörlü sistem kullanıldı. Kan basıncını kontrol değerlerine düşürmek için isofluran % 1.5-2, halotan ise % 1-1.5 konsantrasyonda uygulandı Isofluran konsantrasyonu % 1-1.5 volum, halotan konsantrasyonu % 0.5-1 volum arasında kan basıncı kontrol değerinde tutulacak şekilde ayarlandı.

Elde edilen tüm veriler ortalama \pm standart hata (SE) şeklinde belirtildi ve istatistiksel anlamını ortaya koymak için 'Student's t testi' ile analiz edildi.

BULGULAR

İntraoperatif hipertansiyonun kontrolü amacıyla 1. gruba (n=50) isofluran ve 2. gruba (n=50) halotan anestezisi verildi. Hastaların yaş ortalaması isofluran grubunda 53.4 (38-75), halotan grubunda ise 51.3 (44-59) olarak bulundu. İsofluran grubunda; 15 kadın, 35 erkek hasta, halotan grubunda; 13 kadın, 37 erkek hasta olmak üzere toplam 28 kadın ve 72 erkek hasta vardı. Hastalardan elde edilen preoperatif bilgiler tablo I'de gösterilmiştir (Tablo I).

Preoperatif ve peroperatif dönemde kaydedilen hemodinamik bulgular toplu olarak ortalama \pm standart hata göz önüne alınarak isofluran grubu hastalar için Tablo II'de, Halotan grubu hastalar için Tablo III'de gösterilmiştir (Tablo II, III).

Her iki hasta grubunda kontrol, hipertansiyon sırasında ve inhalasyon ajanlarıyla hipertansiyon kontrol altına alındığında kaydedilen hemodinamik değişimler şekil 1-9 da gösterilmiştir (Şekiller).

Tablo 1 : Hasta Bilgileri

	Isofluran	Halotan
Yaş Ort. Yıl	53.4 (37-79)	51.3 (44-59)
Kadın/Erkek	15/35	13/37
Preop. Medikasyon		
Digital	6	2
Nitrat	27	18
Beta-Blokür	44	39
Tek Damar Lezyonu	4	1
İki Damar Lezyonu	17	6
Üç Damar Lezyonu	29	43
Sol Ana K. Lezyonu	16	13
Ef % Ortalaması	% 57.1	60.2
Ef % 55 den Az Hasta	8	4
Anjioda Diskinezi	11	9
Ort. Greft Sayısı	3.2	2.9

Kalp hızı ortalamalarında beliren bu değişiklikler isofluran ve halotan için ayrı ayrı gösterilmiştir ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).

Ortalama arter basıncı değerlerindeki bu değişiklikler iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemiştir.

Her iki grupta santral venöz basınç ve pulmoner arter basıncındaki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

İsofluran ve halotan arasındaki kardiyak indeks değişiklikleri farklı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Atım volüm indeksi (SVI); Her iki grup arasındaki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.01$).

Her iki grup arasında pulmoner vasküler direnç farklılıkları yönünden istatistiksel fark anlamlı bulunmamıştır.

Her iki gruptaki sistemik vasküler direnç arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.05$).

Koroner perfüzyon basıncının her iki grup arasındaki farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Tablo II : İsofluran Grubundaki Hemodinamik Bulgular.

	kontrol	*	**
Kalp Hızı/dakika	72 ± 3.5	91 ± 4.7	96 ± 3.8
Sistolik Arter Basıncı mmHg	127.9 ± 8.9	147.9 ± 9.6	109.9 ± 5.9
Diastolik Arter Basıncı mmHg	82.4 ± 4.7	102.6 ± 5.1	79.3 ± 4.2
Ortalama Arter Basıncı mmHg	96.7 ± 6.1	117.2 ± 4.9	87.1 ± 7.7
Santral Venöz Basıncı mmHg	3.3 ± 0.6	3.5 ± 1.1	3.2 ± 0.8
Ortalama Pulmoner Arter Basıncı mmHg	9.7 ± 3.7	12.1 ± 2.5	10.2 ± 4.1
Pulmoner Kapiller Kama Basıncı mmHg	8.7 ± 0.9	9.9 ± 1.0	6.1 ± 1.3
Kardiyak İndeks CI L/Min. M2	2.61 ± 0.2	2.44 ± 0.5	2.72 ± 0.3
Atım Volum İndeksi ML/Vuru. M2	31.3 ± 2.9	29.2 ± 2.1	34.6 ± 3.6
Pul. Vask. Direnç dyn. sec. cm-5	89.1 ± 8.1	147.7 ± 6.7	121.4 ± 9.1
Sis. Vask. Direnç dyn. seç. cm-5	1407.9 ± 68.7	2411.3 ± 77.9	716.3 ± 114.9
Koroner Perfüzyon Basıncı mmHg	84.2 ± 5.9	99.7 ± 6.6	63.3 ± 10.1

* Ortalama arter basıncı 110 mmHg olduğunda başlanılan isofluran inhalasyonu sırasında elde edilen değerler.

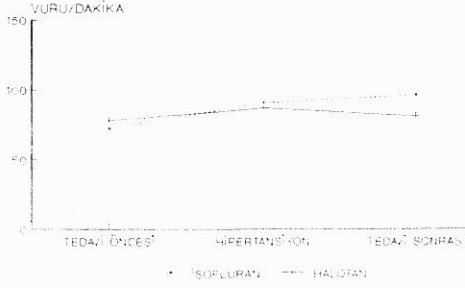
** Ortalama arter basıncı kontrol değerine yaklaştığında elde edilen değerler.

Tablo III : Halotan Grubundaki Hemodinamik Bulgular.

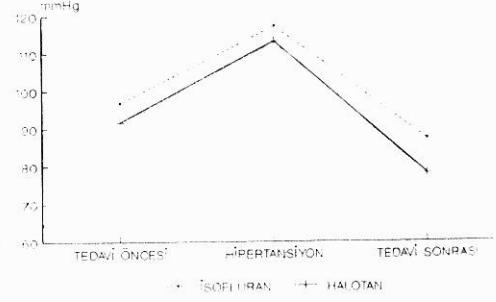
	kontrol	*	**
Kalp Hızı/ dakika	78 ± 4.6	87 ± 5.2	81 ± 3.5
Sistolik Arter Basıncı mmHg	119.4 ± 11.1	139.6 ± 13.1	105.3 ± 10.3
Diastolik Arter Basıncı mmHg	79.1 ± 8.7	98.4 ± 6.4	63.6 ± 5.7
Ortalama Arter Basıncı mmHg	91.6 ± 5.9	113.2 ± 9.7	77.9 ± 6.4
Santral Venöz Basıncı mmHg	4.1 ± 0.9	4.9 ± 1.3	5.4 ± 1.1
Ortalama Pulmoner Arter Basıncı mmHg	11.6 ± 2.1	13.7 ± 1.7	9.4 ± 1.3
Pulmoner Kapiller Kama Basıncı mmHg	8.9 ± 0.7	10.4 ± 1.4	11.2 ± 1.1
Kardiyak İndeks CI L/Min. M2	2.47 ± 0.8	2.34 ± 0.3	1.97 ± 0.7
Atım Volum İndeksi Ml/Vuru. M2	36.4 ± 3.1	34.2 ± 5.1	29.3 ± 4.5
Pul. Vask. Direnç dyn. sec. cm-5	117.4 ± 6.1	141.3 ± 9.7	151.6 ± 8.9
Sist. Vask. Direnç dyn. sec. cm-5	1280.6 ± 94.1	1976.4 ± 80.6	1626.3 ± 127.1
Koroner Perfüzyon Basıncı mmHg	81.7 ± 8.3	98.8 ± 6.7	61.7 ± 6.2

* Ortalama arter basıncı 110 mmHg olduğunda başlanılan halotan inhalasyonu sırasında elde edilen değerler.

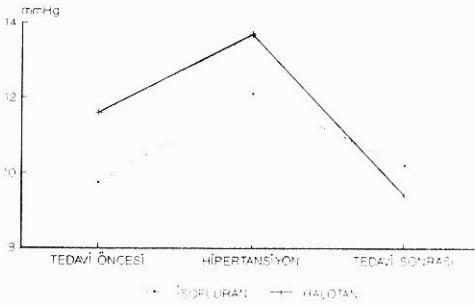
** Ortalama arter basıncı kontrol değerine yaklaştığında elde edilen değerler.



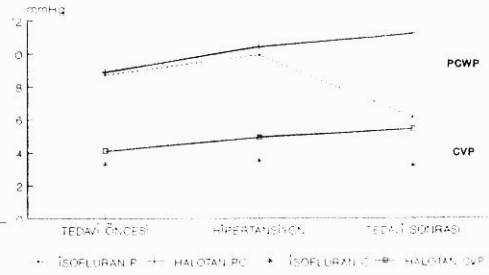
Şekil 1 : Kalp Hızı



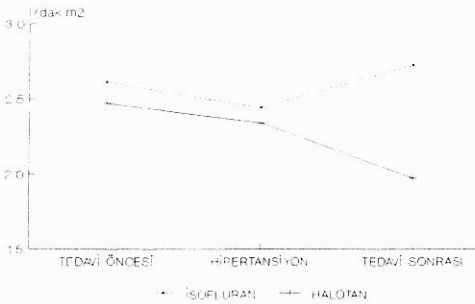
Şekil 2 : Ortalama Arter Basıncı



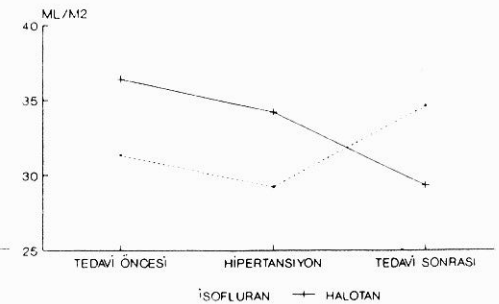
Şekil 3 : Ortalama Pulmoner Arter Basıncı



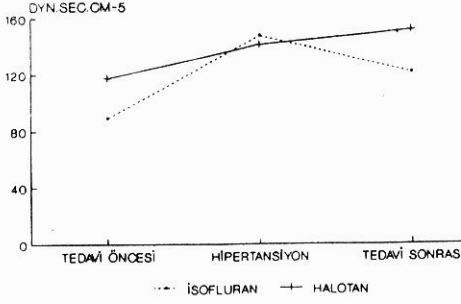
Şekil 4 : Pulmoner Kapiller Basıncı (PCWP) Santral Venöz Basıncı (CVP)



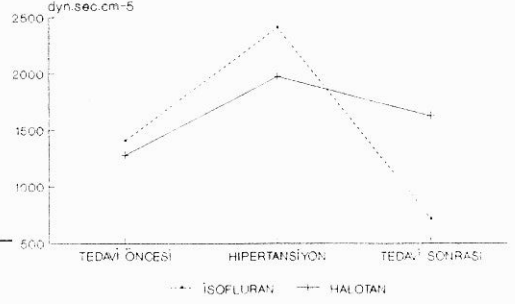
Şekil 5 : Kardiyak İndeks



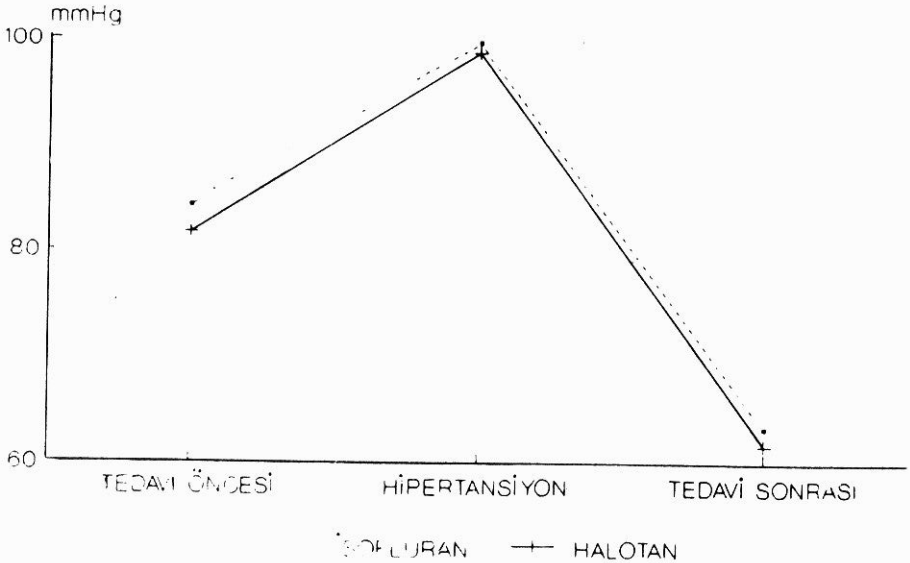
Şekil 6 : Atım Volümü İndeksi



Şekil 7 : Pulmoner Vasküler Direnç



Şekil 8 : Sistemik Vasküler Direnç



Şekil 9 : Koroner Perfüzyon Basıncı

TARTIŞMA

Koroner arter cerrahisinde anestezi yaklaşımının en belirgin özelliği miyokardın oksijen gereksinimi ve oksijen alımı arasındaki denge nin bozulmamasıdır (13).

Miyokardiyal revaskülarizasyon operasyonlarında aortun manuplasyonu veya sternotomi sırasında oluşan intraoperatif hipertansiyon sık görülen bir komplikasyon olup, miyokardın oksijen gereksiniminde artışa yol açmaktadır. Çalışmamızda intraoperatif hipertansiyonun kontrolü amacıyla isofluran ve halotan uygulanmış ve bu ajanların hemodinamik etkileri araştırılmıştır.

İsofluran ve halotanın kalp hızı üzerine etkileri değişiktir. Bizim serimizde isofluran uygulanan hastalarda başlangıçta 72 vuru/dakika olan ortalama kalp hızı ortalama kan basıncı 110 mmHg'ya yükseldiğinde 91 vuru/dakikaya çıkmış bu da sempatik aktivite artışına bağlanmıştır. Arter basıncı isofluranla kontrol altına alındığında kalp hızı 96 vuru/dakika olarak saptanmıştır. İsofluranın sempatik cevabı azaltmasına rağmen kalp hızındaki bu artış periferik vasküler rezistansın düşürülmesi sonucunda baroreseptör refleksinin tetiklenmesine bağlanabilir (12).

Halotan grubunda sternotomi sonrasında kan basıncı ile birlikte yükselen kalp hızı halotan verilmesiyle azalmıştır. Halotan miyokarda kalsiyum transportunu etkileyerek ve katekolaminlerin tetiklediği adenilat siklaz aktivitesini deprese ederek sempatik cevabı azaltır ve isoflurana göre daha az periferik vazodilatasyon yaptığı için kalp hızında düşmeye neden olur. Halotan ve isofluran arasındaki kalp hızı değişiklikleri benzer çalışmalarda (6,7,10) paralellik göstermişse de bizim çalışmamızda ortalama kalp hızındaki değişikliklerin isofluran ve halotan grubu farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P < 0.05$).

Ortalama arter basıncı; cerrahi uyarı devam ederken isofluran ve halotan verilmesinin ortalama arter basıncını kontrol değerine düşürdüğü görülmüştür. Burada başlıca neden halotanda miyokard kontraktilesinin (6,8,11), isofluranda ise periferik vasküler rezistansın azalmasına (2,10,11,14) bağlıdır. Her iki anestezi ajanla oluşan ortalama arter basıncı değişiklikleri farklı mekanizmalarla gelişmesine rağmen paralellik göstermiştir.

Santral venöz basınç, pulmoner arter basıncı ve pulmoner kapiller kama basıncı ortalamalarında isofluran ve halotan değişik etkiler göstermektedir. Örneğin, isofluranla sağ atrium basıncı 0.9-1.4 MAC'da etkilenmezken 1.4 MAC'dan sonra hafif artışlara neden olmaktadır. Halotanla ise sağ atrium basıncı artmaktadır (18.) Sağ atrium basıncının isofluranla sabit kalması miyokardiyal depresyonun minimal olduğunun bir göstergesidir.

Pulmoner kapiller kama basıncı halotanla artmış, isofluranla ise düşme kaydetmiştir. Hess ve arkadaşları (10) bu iki anesteziğin pulmoner kapiller kama basıncını fazla değiştirmediklerini bildirmişlerdir.

Pulmoner arter basıncı üzerine isofluran ve halotanın etkileri minimaldir. Bizim serimizde hipertansiyonun gözleendiği evrede pulmoner arter basınçlarında 1 - 2 mmHg'lık bir artış kaydedilmiştir. İsofluran ve halotanla hipertansiyon kontrol altına alındığında pulmoner arter basıncında minimal düşüşler kaydedilmiştir.

Pulmoner vasküler rezistansta, isofluran ve halotan değişikliğe neden olmamaktadır (10). Bizim çalışmamızda da isofluran ve halotan ile pulmoner vasküler rezistans değişiklikleri önemli bulunmamış, her iki ajanın pulmoner vasküler direnç üzerine etkileri arasında fark görülmemiştir.

İsofluran spesifik olarak sistemik vasküler rezistansı düşürmektedir (7,15). Halotanın ise sistemik vasküler rezistansa fazla etkisi yoktur (5,6). Bizim olgularımızda her iki grupta da hipertansiyon sırasında sistemik vasküler rezistanstaki artışlar, isofluran verilmesinden sonra belirgin derecede azalırken halotan verilen hastalarda bu azalma gözlenmemiş ve bu durum iki volatil anesteziğin kardiyovasküler sistem üzerindeki etkilerinin farklılaştığı noktalardan biri olmuştur.

Kardiyak output, atım volüm indeksi ve kardiyak indeks isofluranın 0.9 - 1.9 MAC arasında değişmediği belirtilmiştir (4). Bazı araştırmacılar ise isofluranın sistemik vasküler rezistansı, dolayısıyla sol ventrikül afterload'unu azalttığı için kardiyak output, kardiyak indeks, atım volüm indeksinde artışa neden olduğunu iddia etmektedirler (10, 19). Halotan ise sistemik vasküler rezistansı etkilemeden miyokard kontraktilesini azalttığı için kardiyak indeks, kardiyak output, atım

volüm indeksinde düşmeye neden olur (5,19). Bizim olgularımızda atım volümü ve kardiyak indeks isofluranla artış gösterirken halotanın azalmaktadır.

Birçok çalışmada halotan ve isofluranın koroner vasküler rezistansı azalttığı bildirilmiştir. İsofluranda bu etki daha belirgindir (9,15). Koroner kan akımı; koroner perfüzyon basıncı ve koroner vasküler rezistans ile koronerdeki stenozun derecesine göre değişiklik gösterir. Yeterli miyokardiyal oksijen ve kan desteği bu faktörlere bağlıdır. Volatil ajanların koroner arter vazodilatörleri olarak koroner kan akımı üzerine etkileri belirsizdir.

Bizim çalışmamızda koroner perfüzyon basıncı her iki ajanla da ortalama arter basıncı 110 mmHg olduğunda kontrol değerine göre ortalama 15-20 mmHg'lık bir artış göstermiştir. İsofluran ve halotan başladıktan sonra koroner perfüzyon basıncında belirgin azalma kaydedilmiştir.

Çalışmalarımızın sonuçlarına göre isofluranla ortalama arter basıncı, sistemik vasküler rezistansla önemli derecede azalmaya bağlı olarak kontrol altına alınmıştır. Sol ventrikül after-load'undaki bu düşüş, isofluranın kardiyak output ve atım volümlerini arttırmasına neden olmuştur. İsofluran uygulaması sırasında kalbin boşalması efektif hale gelmiş ve pulmoner kapiller kama basıncı azalmıştır.

Halotan ise sistemik vasküler direnci değiştirmeden, miyokardiyal depresyon oluşturarak kalbin pompalama fonksiyonunda belirgin düşüş meydana getirmiştir.

Çalışmamızın sonucuna göre; sol ventrikül fonksiyonu normal veya azalmış, miyokardiyal revaskülarizasyon uygulanan olgularda, akut intraoperatif hipertansiyonu kontrol altına almak için, isofluranın halotana göre kardiyovasküler hemodinami yönünden daha avantajlı olduğu kanısına varılmıştır.

ÖZET

Koroner arter bypass cerrahisinde intraoperatif hipertansiyonun kontrolü amacıyla kullanılan isofluran ve halotanın hemodinami üzerine etkileri 100 hastada karşılaştırılmıştır. Anestezinin başlangıcında diazepam, pankronyum ve fentanil kullanılmıştır. Ortalama arter basıncı 110 mmHg'ya yükseldiğinde, kan basıncını kontrol değerine dü-

şürmek için isofluran ve halotan uygulanmıştır. Halotan kardiyak indeks ve atım volum indeksinde belirgin azalmaya neden olmuştur. Isofluran uygulaması sırasında sistemik vasküler rezistansta düşme ve kardiyak indekste artış kaydedilmiştir. Bu bulgulara göre, koroner arter bypass cerrahisinde intraoperatif hipertansiyonun kontrolü için isofluranın halotana göre daha üstün bir ajan olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler : Isofluran, Halotan, Hipertansiyon, Koroner arter bypass cerrahisi.

SUMMARY

Isoflurane and Halothane During Coronary Artery By-pass Surgery

The hemodynamic effects of isoflurane and halothane for controlling intraoperative hypertension were evaluated in 100 patients. The patients were anesthetized with diazepam, fentanyl, pancuronium. When mean arterial pressure increased to 110 mmHg, isoflurane or halothane were used to return arterial pressure to control levels. Cardiac index and stroke volume index decreased significantly when halothane was used. In contrast, systemic vascular resistance decreased and cardiac index increased with isoflurane. These findings indicate that isoflurane is superior to halothane for controlling intraoperative hypertension during coronary artery bypass surgery.

Key Words : Isoflurane, Halothane, Hypertension, Coronary Artery By-pass Surgery.

KAYNAKLAR

1. Arens J Benbow BP Ochsner JL : Morphine anesthesia for aortocoronary bypass surgery. *Anesth. Analg.* 51 : 901-9, 1972.
2. Bernard JM Pinaoud M Macquin MI ve ark : Impact of Surgical stress on the hemodynamic profile of isoflurane induced hypotension. *Acta Anaest. Scand.* 32 : 248-52 1988.
3. Braunwald E : Coronary-artery surgery at the crossroads. *N. Eng. J. Med.* 296 : 661-3, 1977.

4. Brown BR Jr Crout JR : A comparative study of the effects of five general anesthetics on myocardial contractility. I. Isometric conditions, *Anesthesiology* 34 : 336-9, 1971.
5. Calverly RK Smith NT Prys-Roberts C ve ark. : Cardiovascular effects of halothane in man, *Anesthesiology* 32 : 396-409, 1970.
6. Eger EI Smith NT Stoelting RK ve ark : Cardiovascular effects of halothane in man. *Anesthesiology*, 32 : 396-409, 1970.
7. Eger EI : Isoflurane a review. *Anesthesiology* 55 : 559-76, 1981.
8. Filner BE Karlner JS : Alterations of normal left ventricular performances by general anesthesia. *Anesthesiology*, 45 : 610-7, 1976.
9. Francis CM Foex P Lowenstein E : The interaction between regional myocardial ischaemia and left ventricular performances under halothane anesthesia. *Br. J. Anaesthesiol.* 34 : 965-79. 1982.
10. Hess W Arnold B Schulte SU ve ark : Comparison of isoflurane and halothane when used to control intraoperative hypertension in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Anesth. Analg.* 62 : 15-20, 1983.
11. Jones RM : Clinical comparison of inhalation anaesthetic agents. *Br. J. Anaesthesia* 56 : 57-69, 1984.
12. Lowenstein E Reiz S : Effects of inhalation anesthetics on systemic hemodynamics and the coronary circulation in *Cardiac Anesthesia* (ed. Kaplan J.A.) 1987, Vol. 1. Grune and Stratton Inc. Orlando, Sayfa : 3-35.
13. Lunn JJ Raimondo HS : Anesthetic management of the patient undergoing coronary artery bypass grafting In *Anesthesia and Coronary Artery Surgery*. (ed. Tarhan S.) 1986, Year Book Medical Publishers, Inc. Chicago, Sayfa : 134-61.
14. Mallow JE White RD Cucchiara RF ve ark : Hemodynamic effects of isoflurane and halothane in patients with coronary artery disease. *Anesth. Analg.* 55 : 135-8, 1976.
15. O'Young J Mastrocostopoulos G Hilgenberg A ve ark : Myocardial circulatory and metabolic effects of isoflurane and sufentanyl during coronary artery surgery. *Anesthesiology* 66 : 653-8, 1987.
16. Roberts AJ Niarchos AP Subramanian VA ve ark : Systemic hypertension associated with coronary bypass surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 74 : 845-57, 1977.
17. Strauer BE : Myocardial oxygen consumption in chronic heart disease : Role of wall stress, hypertrophy and coronary reserve. *Am. J. Cardiol.* 44 : 730, 1979.

18. Tarnow J Brueckner JB Eberlein HJ ve ark : Hemodynamics and myocardial oxygen consumption during isoflurane anaesthesia in geriatric patients. Br. J. Anaesthesia 48 : 669-75, 1976.
19. Warner AM Warner EM : Anesthetic agents, in anesthesia and coronary artery surgery. (ed. Tarhan S.) 1986 Yearbook Medical Publisher, Chicago, sayfa : 103-133.

RENAL TRANSPLANTASYON KOMPLİKASYONLARINDA İNTRAARTERİYEL DİJİTAL SUBTRAKSİYON ANJİOGRAFİNİN TANI DEĞERİ

Sadık Bilgiç* Umman Sanlıdilek** Cemil Yağcı* Bülent Erbay*** Neval Duman****

Son devre kronik böbrek yetmezliği olan vakaların tedavi seçenekleri hemodiyaliz, periton diyalizi ve renal transplantasyonu içermektedir.

Nefrologlar ve transplantasyon cerrahları bu vakaların çoğunda seçilecek tedavi yöntemi olarak gelişen diyaliz yöntemlerine karşın renal transplantasyonda birleşmektedir. Transplantasyonlar, hastaların yaşam nicelik ve niteliğini önemli ölçüde arttırmaktadır. Renal transplantasyonlardan sonra değişik dönemlerde değişik komplikasyonlar gündeme gelebilir. Olası damar patolojilerinin görüntülenmesinde anjiyografi seçkin inceleme yöntemi olma özelliğini sürdürmektedir.

Bu çalışmada 30 renal transplantasyonlu hastada erken ve geç dönemde ortaya çıkan ve damarsal olduğu düşünülen komplikasyonlarda intraarteriyel dijital subtraksiyon anjiyografik (İA-DSA) inceleme yapılmış, yöntemin tanı değeri ve tedaviyi yönlendirici rolü ortaya konmuştur.

MATERYAL - METOD

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Transplantasyon Merkezi'nde Haziran 1988 - Nisan 1992 tarihleri arasında 111 canlı, 13 kadavradan yapılan transplantasyonlar sonrası erken ve geç dönemde gelişen ve vasküler olduğu düşünülen komplikasyonların değerlendirilmesi için 30 transplantasyon hastasına A.Ü.T.F. Radiyagnostik Anabilim Dalı

* A.Ü.T.F. Radiyagnostik Anabilim Dalı Uzmanı

** A.Ü.T.F. Radiyagnostik Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr.

*** A.Ü.T.F. Nefroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr.

**** A.Ü.T.F. Nefroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr.

Anjiyografi Birimi'nde İA-DSA uygulanmıştır. Hastaların hiçbirinde İA-DSA girişim için kontrendikasyon yoktu. İncelemeler transplantasyondan en 'erken 2 gün, en geç 6 yıl sonra yapılmıştır. Olgular 14-47 yaşlar arasında olup, yaş ortalaması 31'dir. 19 olgu erkek, 11 olgu kadındır.

İncelemeler Philips Diagnost ARC U14 DSA cihazı ile yapıldı. Görüntülemelerde 25 ve 15 cm. imge güçlendirici modlar kullanıldı. Saniyede 1-2 görüntü elde edilecek programlar seçildi. Kontrast madde olarak Iohexol ve Iopramid kullanıldı. Hastaların büyük bir bölümünde kateterizasyon karşı taraf femoral arterden yapılmış ve erken postoperatif dönemde girişimin lokal olumsuz etkilerinden kaçınılmıştır. İşlemlerde 18 no.lu Seldinger iğnesi, 5 F'lik softip ve selektif renal kataterler kullanılmıştır.

Transplante böbrek tarafındaki ana iliak artere uygun gecikme zamanı verilerek 4 cc/sn hızla toplam 8 cc, yarıyarıya sulandırılmış kontrast madde enjekte edilmiştir. Saniyede 2 görüntü elde edilecek şekilde inceleme yapılmıştır.

İA-DSA'nın düşük dozda yüksek kontrast duyarlılığı sayesinde anatomik varyasyonlara göre posterior-oblik inceleme yanında anterior-oblik, lateral pozisyonlar gibi pek çok pozisyonda inceleme yapılarak anastomoz yeri, böbrek konturu, parankim ve venöz yapılar ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

İA-DSA tetkikinin değerlendirilmesinde böbrek büyüklüğü, ana renal arter ve majör dallanması, interlober arterler, arkuat arterler, kortiko-medüller sınır, anastomoz, böbreğin nefrogram fazı, venöz yapılar, venöz dönüş zamanı, renal infarkt varlığı ve kontrast madde ekskresyonu kriterleri gözönüne alındı.

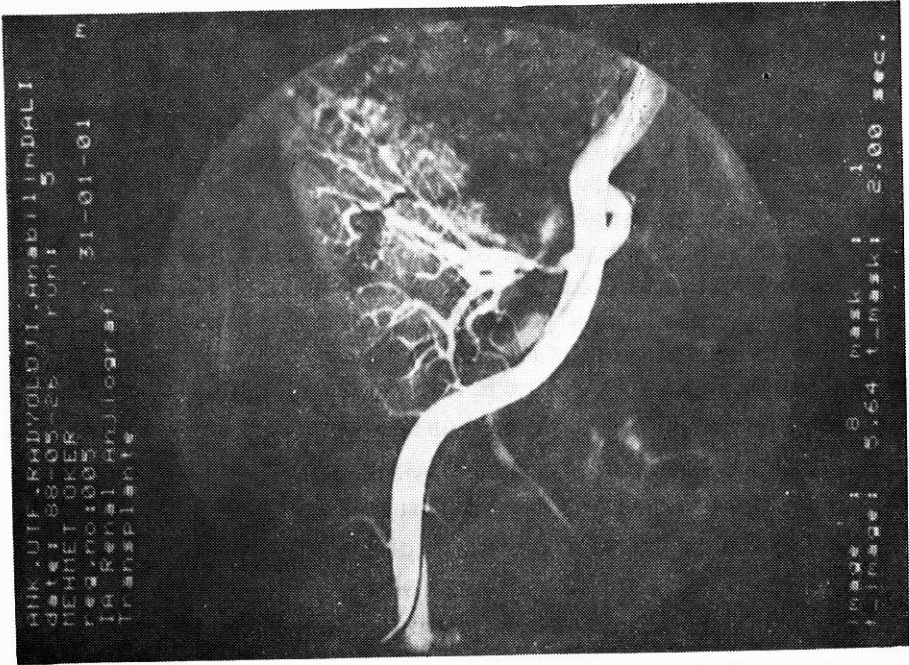
BULGULAR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı Anjiyografi Birimi'nde renal transplantasyon geçirmiş hastalarda graft fonksiyon bozukluğu ve hipertansiyon, klinik immunolojik ve nükleer incelemeler ile açıklanamadığından vasküler komplikasyon düşünülmüş ve 30 olguya anjiyografik inceleme yapılmıştır. Anjiyografik bulguların dağılımı Tablo I'de gösterilmiştir.

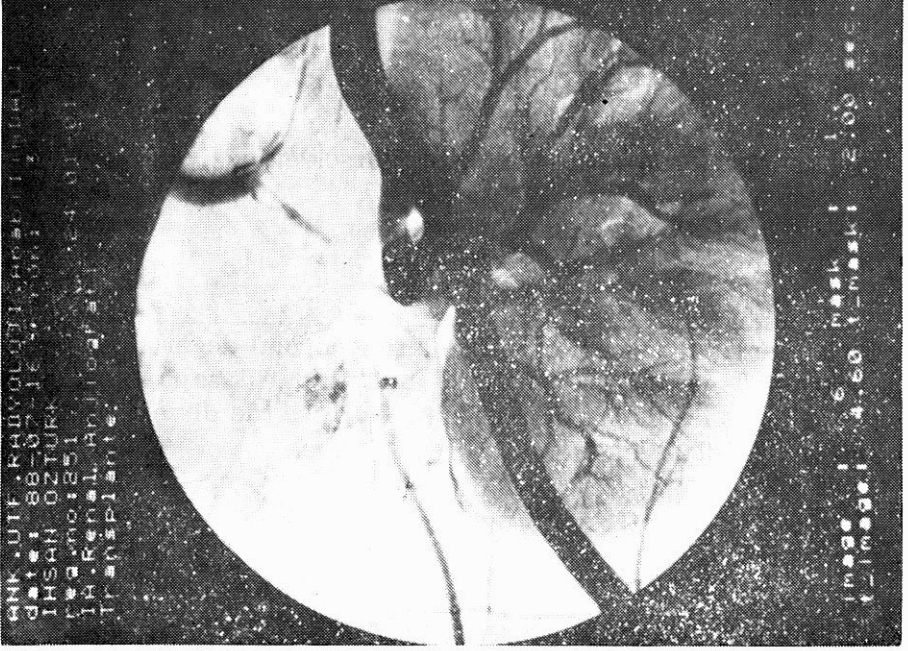
Tablo 1 : Anjiyografik Bulguların Dağılımı.

Anjiyografik Bulgu	Sayı
Anjiyografik olarak normal	7
Renal arterde darlık	8
Renal arterde darlık olmaksızın dirseklenme	3
Arkuat arterlerin dolmaması	5
Parankim boyanmasının olmaması	6
Korteks boyanmasının olmaması	8
Renal ven trombozu	2

Bu olgulardan 7'si anjiyografik olarak normal değerlendirilmiş, 8 olguda transplante böbrek arterinde anlamlı darlık saptanmıştır (Şekil 1). 3 olguda ise darlık olmaksızın renal arterde dirseklenme kaydedilmiştir (Şekil 2).

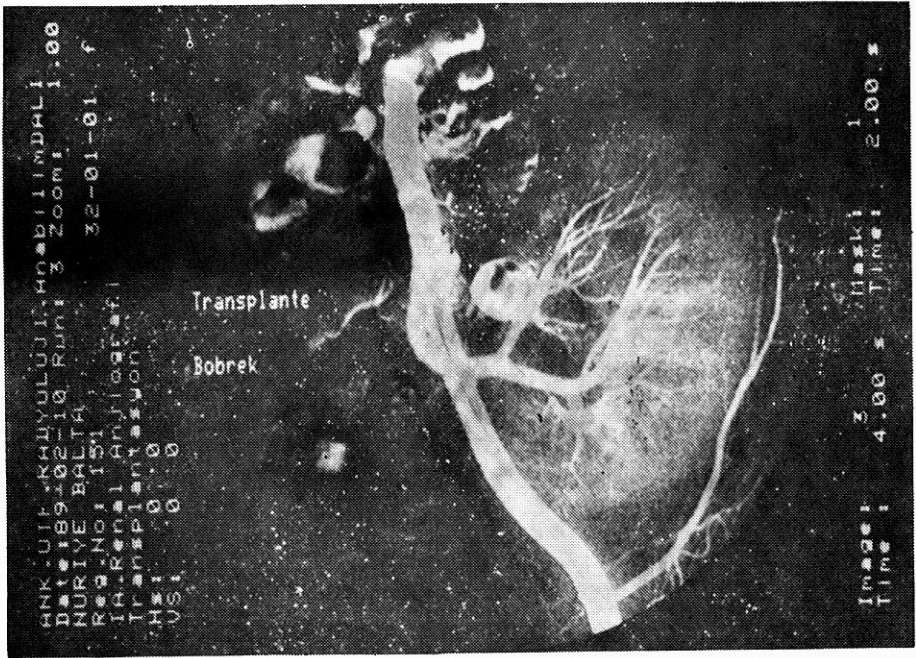


Şekil 1 : Transplantasyondan iki yıl sonra transplante böbrek arterinde ileri derecede darlık

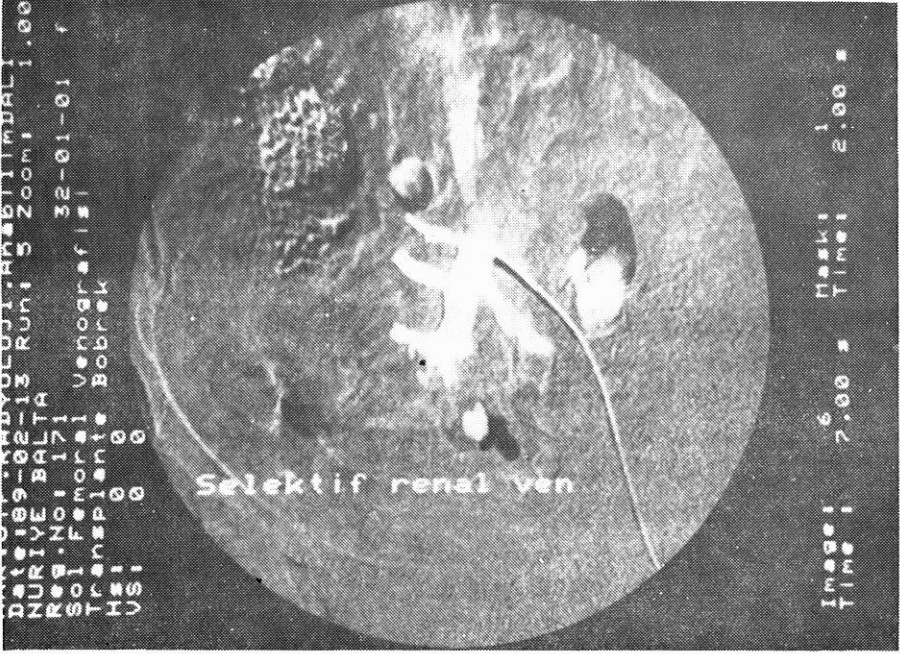


Şekil 2 : Renal arterle iç iliak arterin keskin dirseklenmesi

Anjiyografide 5 olguda arkuat arterlerin dolmadığı izlenmiştir. Bunlardan ikisinde anastomoz hattında darlık bulunmaktaydı. İki olguda venöz yapılar görülmemiştir. 6 olguda parankim boyanması ve 8 olguda korteks boyanması geç fazda izlenmemiştir. Değerlendirmemizde 8 olguda akut rejeksiyon (Şekil 3), 9 olguda ise kronik rejeksiyon ile uyumlu anjiyografik görünüm elde edilmiştir. Darlık belirlenen olgulardan 4'ünde aynı seansta ya da daha sonra tarafımızdan perkütan translüminal renal anjioplasti uygulanmıştır. 1 olguda ise postoperatif ikinci günde yapılan incelemede tam arter oklüzyonu belirlenmiştir. Anjiyografik işlemler sonrasında lokal hematoma gelişen bir olgu dışında herhangi erken ya da geç komplikasyon görülmemiştir. Klinik olarak akut ya da kronik rejeksiyon tanısı almış vasküler patoloji düşünülen 15 olguda anjiyografik olarak akut yada kronik rejeksiyon kriterleri ile uyumlu anjiyografik bulgular elde edilmiştir. Renal ven trombozu düşünülen bir olguda tromboz anjiyografik olarak ortaya konmuştur (Şekil 4). Diğer bir olguda loj hematoma görülmemesi İA-DSA ile mümkün olmamıştır.



Şekil 3 : Arkuat arterlerin dolmadığı, parankim boyanmasının zayıf, korteks boyanmasının gelişmediği izlenmektedir. (Akut Rejeksiyon)



Şekil 4 : Selektif venografide akıma karşı enjeksiyonda venaların dolmadığı, vena kava inferiorun opaklaştığı izlenmektedir.

TARTIŞMA

Anjiyografi böbrek transplantasyonu sonrası gelişen damarsal komplikasyonların ortaya konmasında seçkin bir radyolojik inceleme yöntemidir (1). Özellikle intraarteriyel dijital subtraksiyon anjiyografi (İA-DSA) damarlardaki patolojik değişikliklerin yanı sıra parankimal perfüzyon hattında da sağlıklı bilgiler vermektedir (2,3). Konvansiyonel anjiyografi ile girişim yöntemleri ve teknik aynı olmasına karşın İA-DSA da kontrast maddenin çok az ve dilue kullanılması, çok hızlı ve emniyetli inceleme yapılması, daha ince kataterler kullanılması, bu tekniğin üstün yönleri arasındadır (5). İV-DSA'nın daha az invaziv görünmesine karşın fazla kontrast madde kullanımı, görüntü kalitesinin düşüklüğü sonucunda sıkça yapılan tekrarlar, süperpozisyonlar ve düşük spatial rezolüsyon gibi sınırlamaları vardır.

Özellikle transplante böbreğin değerlendirilmesinde önem taşıyan arteriyel dolaşım zamanı, arkuat arterlerin görüntülenmesi, kortiko meduller sınır, piramitler ve geç dönemde venöz dönüşün gösterilmesi İV-DSA ile olası değildir (8,9). İA-DSA uyguladığımız 30 olgunun tümünde tanı koydurucu ayrıntılı bilgi elde edildi.

Tüm olgularda anastomoz yeri, arteriyel yapılar, interlober arterler, arkuat arterler, kortiko-medüller sınır, korteks boyanması, böbreğin nefrogram fazı, kontrast madde ekskresyonu, venöz yapılar gösterilmiş, venöz obstrüksiyon olmayan olgularda venöz dönüş zamanı hesaplanmıştır.

30 olgumuzun 7'sinde transplante böbrek tarafındaki femoral arterden 23'ünde karşı taraf femoral arterden girişim uygulandı. Karşı femoral arter girişimi renal darlığı bulunan olgularda aynı seansta anjioplasti uygulanmasına olanak sağlaması bakımından seçilecek yoldur.

Transplante böbrekte gelişen arter stenozu anastomoz yerinde veya donör renal arterinde gelişmektedir. Anastomoz yerindeki stenoz nedeni cerrahi sütür hatası olup, donör arteri ile alıcı arasındaki arter çap uyumsuzluklarında daha da artmaktadır (8,9).

Bunun yanı sıra donör arterinde görülen stenoz intimal kalınlaşma sonucu oluşmaktadır (7). Anastomoz hattındaki daralmanın kadavradan nakillerde daha fazla görüldüğü bildirilmiştir. Canlıdan yapılan transplantasyonlarda darlığın az oluşmasının nedeni iskeminin kısa süreli oluşu ve böbrek alımı sırasında perfüzyonun daha iyi kontrol edilmesidir. Bu durumda serimizdeki kadavradan nakil yapılan 4 olguda belirgin darlığın görülmesi bu konudaki yayınları destekler niteliktedir (7). Literatürde renal arter stenozunda hipertansiyon gelişme oranı % 95'dir (4). Çalışmamızda saptanan 8 renal arter darlığının 7'sinde (% 87,5) hipertansiyon vardı. Serimizde hipertansiyon saptanan 18 olgunun (% 60) 8'inde (% 44) renal arter darlığı görülmüştür. Hipertansiyonlu 11 hastadan 8'inde hipertansiyon nedeni vasküler komplikasyon ve renal arter stenozu ekarte edildikten sonra kronik rejeksiyona bağlandı. Anjiyografik olarak böbrek boyutlarında artma, ödem, nefrogramın zayıf olması veya hiç görülmemesi, kontrast madde ekskresyonunun olmaması, kortikomedüller hattın kesin olarak se-

çilmemesi, arteriyel yapılarda gerilme, renal venin dolmaması gibi bulgular ile karakterize akut rejeksiyona uyan 8 olgumuz vardı (% 26). Serimizde kronik rejeksiyona 9 (% 30) olguda rastlandı. Akut ve kronik rejeksiyon sayısı 17 olgu ile % 56 idi. Picus ve arkadaşları bu oranı % 54 olarak saptamışlardır (8).

Kaude ve arkadaşları kronik rejeksiyonun zamanla gelişen interstisyel fibrozis nedeniyle küçük damarlardaki tıkanıklıklarla birlikte olduğu görüşündedirler (6). Genelde erken postoperatif dönemde görülen renal ven tromboz oranı % 0,5-4'dür (7). Serimizde biri iliak venada diğeri renal venada olmak üzere 2 olguda renal ven trombozu saptadık (% 0,6). Bu olgularda venöz yapılar arteriyel çalışmanın geç döneminde gösterilemediği için venöz girişim yapılmıştır. Kaude ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada bu yöntemi tavsiye etmişlerdir (6).

Renal transplantasyon komplikasyonlarından olan arteriovenöz fistül sıklıkla transplante böbrek perkütan iğne biopsisinden sonra görülmektedir. Kesin tanısı anjiyografi ile konulan bu komplikasyon serimizde 1 olguda gösterilmiştir (7).

Bu çalışmamızda renal transplantasyonlu hastalarda erken ve geç dönemde ortaya çıkan ve damarsal olduğu düşünülen komplikasyonların değerlendirilmesinde intraarteriyel dijital subtraksiyon anjiyografik incelemenin yüksek tanı değeri ile en iyi inceleme yöntemi olduğu ortaya konmuştur. Ayrıca intraarteriyel girişim, renal arter darlığı saptanan olgularda aynı seansta anjioplasti uygulaması ile tedavi olmağı sağlamıştır.

ÖZET

Ankara Üniversitesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı Anjiyografi Birimi'nde 30 transplante böbrekli hastaya intraarteriyel dijital subtraksiyon anjiyografi (İA-DSA) incelemesi yapılmıştır. Erken ve geç dönemde ortaya çıkan ve damarsal olduğu düşünülen komplikasyonlarda İA-DSA'nın tanı değeri ve tedaviyi yönlendirici rolü ortaya konmuştur. Özellikle transplante böbrek anjiyografik değerlendirilmesinde önem taşıyan, anastomoz yeri, arteriyel yapılar, interlober arterler, arkuat arterler, böbreğin nefrogram fazı, kontrast madde ekskresyonu ve venöz yapılar gösterilmiş; venöz obstrüksiyon olmayan olgularda venöz dönüş zamanı hesaplanmıştır.

Vasküler komplikasyonlar içinde transplante renal arter darlığı tanısı İA-DSA ile kesinlikle konulmaktadır ve yöntem aynı seansta anjioplasti ile tedavi olanağı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler : Transplante böbrek, intraarteriyel dijital subtraksiyon anjiografi.

SUMMARY

The Diagnostic Value of Intraarterial Digital Subtraction Angiography in Complications of the Renal Transplantation

Intraarterial digital subtraction angiography was applied to thirty patients with transplanted kidneys at the Department of Radiology, Angiography Section.

The diagnostic value of IA-DSA in the management of the complications that were thought to be vascular which appeared in the early postoperative period of patients with transplanted kidneys was shown.

The structures such as anastomose junction of the renal artery, intrarenal branches, nephrogram phase that are especially important in the evaluation of transplanted kidneys and excretion of contrast medium were readily demonstrated with IA-DSA. Venous return period of the cases without venous obstruction was calculated.

The diagnosis of transplant renal artery stenosis is definite with İA-DSA. This procedure enables treatment through angioplasty in the same session.

Key Word : Intraarterial digital subtraction angiography.
Transplanted kidney.

KAYNAKLAR

1. Berk U Işıkman E Sümer H : Klinik Radiodiagnostik, cilt II. Ayyıldız Matbaası A.Ş. 806-815, 1982.
2. Flechner SM Novick AC Meaney II et al : Simultaneous structural and functional imaging of the transplant kidney using digital Subtraction angiography J. Urol 129 : 248-251, 1983.

3. Flechner SM Sandler CM Houston GK et al : 100 living related kidney donor evaluations using digital subtraction angiography transplantation 40 : 675-678, 1985.
4. Hillman BJ Zukoski CF Ovitti IW et al : Evaluation of potential renal donors and renal allograft recipients : Digital video subtraction angiography AJR 133 : 921-925, 1985.
5. Hoddick W Filly RA Backman V et al : Renal allograft rejection; US evaluation Radiology 161 : 469-473, 1986.
6. Kaude JV Hawkins IF : Renal transplantation. In : Abrams HL ed. Vascular and interventional radiology, 3rd ed. Boston : Little, Brown and Company, 1365-1392, 1983.
7. Patel SK Matalon TAS Ali A : Radiology of renal transplants. In Putman CE, Ravin CE. Textbook of diagnostic imaging, Philadelphia : N.B. Saunders Company. 1288-1300, 1988.
8. Picus D Necley JP Mc Clennan BL et al : Intraarterial digital subtraction angiography of renal transplants AJR 145 : 93-96, 1985.
9. Roeren T Hauenstein K Dinkel E et al : Intraarterial digital subtraction angiography of renal transplants. Urol Radiol 8 : 77-80, 1986.

SÜPEROKSİT DİSMUTAZ (SOD) AKTİVİTESİNİN TAYİNİ ÜZERİNE DENEYSEL BİR ÇALIŞMA

Orhan Canbolat* Ömer Akyol* Mustafa Kavutcu*
Zühal Yurtaslan* İlker Durak*

Canlı organizmadaki reaksiyonların bir çoğunda radikal yapısına sahip ara ürünler oluşmaktadır. Aerobik organizmalarda moleküler oksijen (O₂) çok yaygın olarak kullanılmakta ve hücrelerde oluşan reaksiyonlar sonucunda çok miktarda oksijen türevi serbest radikaller meydana gelmektedir. Organizma açısından en önemli radikaller süperoksit (O₂) ve hidroksi (OH) radikalleridir (3).

Serbest radikallerin hücrede meydana getirdiği hasarlar sebebiyle bu metabolizma son yıllarda ilgi çekmeye başlamıştır (1,4). Serbest radikal metabolizmasıyla ilgili hücre içi enzimatik savunma mekanizmaları olarak süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GSHPx) enzimleri araştırmacılar tarafından çeşitli tip hastalık gruplarında incelenmiştir. Bu enzimlerden süperoksit dismutaz aşağıdaki reaksiyonu katalizlemektedir.



SOD, bu şekilde süperoksit radikalinden hücreyi korumaktadır. Günümüzde SOD aktivitesinin tayini için direkt ve indirekt olmak üzere çeşitli metodlar kullanılmaktadır. İndirekt metodların prensibi, oluşturulan serbest radikallerin tüketilme hızına dayanmaktadır (2). Bu tip metodlardan biri olan Yi-Sun ve arkadaşlarının tarif ettiği metodda reaksiyonu durdurmak amacıyla 0.8 mM CuCl₂ çözeltisi kullanılmaktadır (5).

Biz çeşitli hastalıklarda SOD aktivitesinin tayini amacıyla Yi-Sun ve arkadaşlarının metodunu kullanarak çalışmalar yaptık. Bu çalışmalar esnasında bazı numunelerin absorbanans değerlerini köre çok ya-

* A.Ü. Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı

kın, bazılarının absorbands değerlerini ise körün verdiği absorbands değerlerinden daha yüksek bulduk. Bu durum, numunelerdeki SOD aktivitesinin tayininde bazı problemlerin olduğu düşündürmüştür.

Metodun prensibine göre körün absorbandsının numunenin absorbandsından düşük olması mümkün değildir. Bu hatanın kaynağını tespit edebilmek amacıyla kullandığımız metodla ilgili bir çalışma yapmayı düşündük. İlk olarak bu absorbands farklılıklarının seyreltmeye bağlı olup olmadığını anlamak amacıyla körün ve numunenin absorbandslarını CuCl ilavesinden önce ve sonra okuduk ve CuCl_2 ilavesinden sonra seyrelmeye bağlı absorbands değişimleriyle ilişkili olmayan absorbands değerleri elde ettik. Neticede, CuCl_2 ilavesi ile bakır'ın (Cu^{++}) proteinlerin peptid bağlarıyla metodda kullanılan pH'da biüre reaksiyonu verdiği ve buna bağlı olarak absorbands değerlerinde artış yaparak hatalı sonuçlara yol açtığı sonucuna vardık.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada SOD aktivitesinin tayini için çeşitli hasta serumlarının karıştırılmasıyla elde edilen pool serum kullanılmıştır. Serum üzerine Kloroform-Etanol (3/5 v/v) karışımından 1/1 oranında ilave edildikten sonra $+4\text{ }^\circ\text{C}$ 'de 5.000 g'de, 2 saat santrifüj edildi. Üstteki berrak faz çalışma numunesi olarak alındı. SOD tayin metodu olarak Yi-Sun ve arkadaşlarının tarif ettiği metod kullanılmıştır (5). Bizim çalışmamızda bu metod test edilmiştir.

Metodun Prensibi : Reaksiyon ortamında enzimatik olarak üretilen süperoksit radikallerinin nitro blue tetrazoliumu (NBT) indirgeme-sinin, ortamda bulunan SOD tarafından engellenmesi esasına dayanır. Serbest radikal üretimini bu metod'da Ksantin Oksidaz sağlamaktadır. Üretilen serbest radikaller ortamdaki NBT'yi indirger ve oluşan formazonun absorbandsı 550 nm'de okunur. Numunedeki SOD'nin üretilen serbest radikalleri dismutasyona uğrattığı oranda NBT redüksiyonu azalmakta ve buna bağlı olarak absorbands değerleri düşmektedir. Absorbans değerleri arasındaki farktan da SOD aktivitesi hesaplanmaktadır. Bu metodda üretilen serbest radikallerin NBT'yi indirgeme-siyle serbest radikallerin SOD tarafından ortadan kaldırılması bir yarış halindedir.

Reaktifler

Ksantin stok çözeltisi	:	3 mmol/l
EDTA	»	0,6 mmol/l
NBT	»	150 µmol/l
Na ₂ CO ₃	»	400 mmol/l
BSA	»	1 g/l
CuCl ₂	»	0,8 mmol/l
Ksantin oksidaz (XO)		
Enzim çözeltisi	:	16,66 Ü/ml aktiviteye sahip XO enzim çözeltisinden 20 µl alınıp üzerine 2 ml. 2 M'lik amonyum sülfat konup karıştırılır.

Reaktif karışımı : 40 ml, 10 kat seyretilmiş ksantin stok çözeltisi, 20 ml EDTA, 20 ml NBT, 12 ml Na₂CO₃ ve 6 ml BSA, 250 ml'lik bir erlende karıştırılır.

Deney Şeması :

Reaktifler (µl)	Kör (µl)	Numune (µl)
Reaktif karışım	2900	2900
Numune	—	50
Bidistile Su	50	—
XO çözeltisi	50	50

25 °C de 20 dk. inkübasyondan sonra üzerine 0.8 mM CuCl₂'den 1 ml konur. 560 nm'de numune ve kör'ün absorbands değerleri bidistile suya karşı okunur.

$$\% \text{ inh} = \frac{\text{Kör'ün Absorbansı} - \text{Numune'nin Absorbansı}^*}{\text{Kör'ün Absorbansı}} \times 100$$

1 SOD ünitesi = NBT redüksiyonunu % 50 oranında inhibe eden enzim aktivitesi olarak kabul edilir. Yani % 50 inhibisyon = 1 Ü dir.

Bu çalışmada ilk olarak Yi-Sun metodunda reaksiyonu durdurmak amacıyla kullanılan 0.8 mM CuCl₂ yerine diğer elementlerin kullanılıp kullanılmayacağı araştırılmış, ayrıca CuCl₂'nin değişik konsantrasyonları incelenmiştir. İncelenen maddeler ve konsantrasyonları aşağıda belirtilmiştir.

NiCl₂ = 0.8 mM'lık çözeltisinden 200 µl, 400 µl, 500 µl, 600 µl, 700 µl, 1000 µl'lik miktarları.

PbCl₂, ZnCl₂, MnCl₂, FeCl₃, CdCl₂, HgCl₂, CrCl₂, CaCl₂'nin ise 0.8 mM lık çözeltilerinden 1000 µl'lik miktarları.

CuCl₂ = 0.8 mM'lik çözeltisinden 100 µl, 200 µl, 600 µl, 1000 µl'lik miktarları kullanılmıştır. İncelenen her konsantrasyon için 3 er numune ile çalışılmış ve bunların ortalaması sonuç olarak verilmiştir.

Bakır iyonlarının peptid bağlarıyla etkilenmesini incelemek için ortama değişik miktarlarda serum konularak deneyler tekrarlanmıştır. Aşağıda belirtilen konsantrasyonlarda protein içeren her serum numunesi ile 10 ar deney yapılarak ortalamaları alınmıştır.

Deney tüpündeki son protein konsantrasyonları aşağıda belirtilmiştir.

Serum miktarı (µl)	Numunedeki protein miktarı (µg)	Reaktif karışımındaki protein miktarı (BSA µg)
50	430	178
100	860	178
200	1720	178

Elde edilen sonuçlar Tablo 1 ve Şekil 1,2,3 ve 4 de verilmiştir.

Sonuçlar :

Reaksiyonu durdurmak amacıyla kullanılan değişik metallerle aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

NiCl₂'nin 200 µ, 400 µl, 500 µl, 300 µl, 700 µl, 1000 µl'lik miktarlarının reaksiyonu durdurmadığı gözlenmiştir.

PbCl₂, CdCl₂, HgCl₂ gibi ağır metaller, protein denatürasyonuna bağlı olarak bulanıklık oluşturduğu için okuma yapılamamıştır.

FeCl₂ (0.8 mM) : 1000 µl'lik çözeltisi reaksiyonu inhibe etmiş ve ΔOD'de ise % 20'lik artışa,

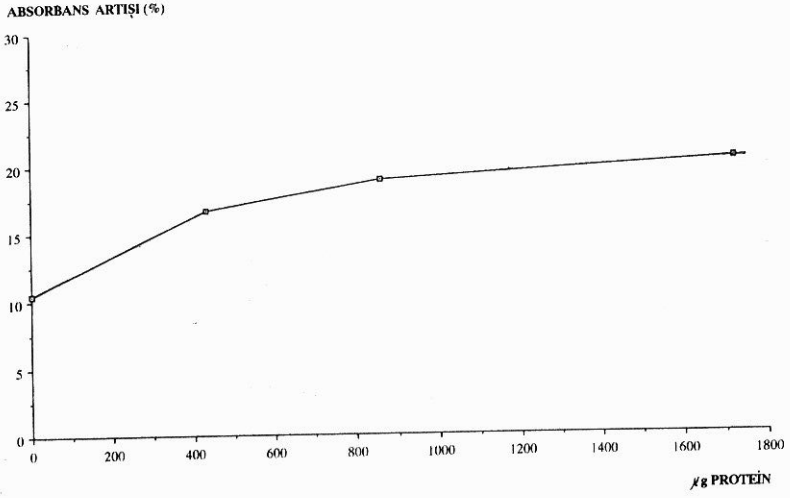
MnCl₂ (0.8 mM) : 1000 µl'lik çözeltisi reaksiyonu inhibe etmiş ve ΔOD'de ise % 36 azalmaya,

MgCl₂ (0.8 mM) : 1000 µl'lik çözeltisi reaksiyonu inhibe etmiş ve ΔOD'de ise % 22 azalmaya,

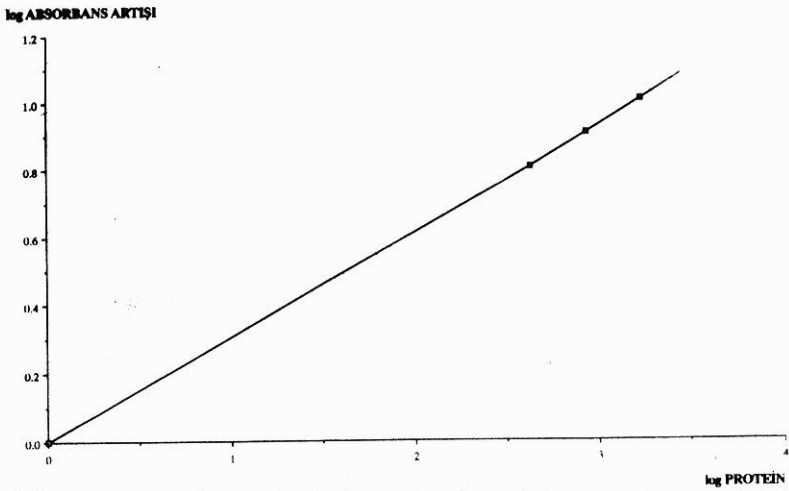
ZnCl₂ (0.8 mM) : 1000 µl'lik çözeltisi reaksiyonu inhibe etmiş ve ΔOD'de ise % 51 artışa,

CrCl₂ (0.8 mM) : 1000 µl'lik çözeltisi reaksiyonu inhibe etmiş ve ΔOD'de ise % 26 azalmaya neden olmuşlardır.

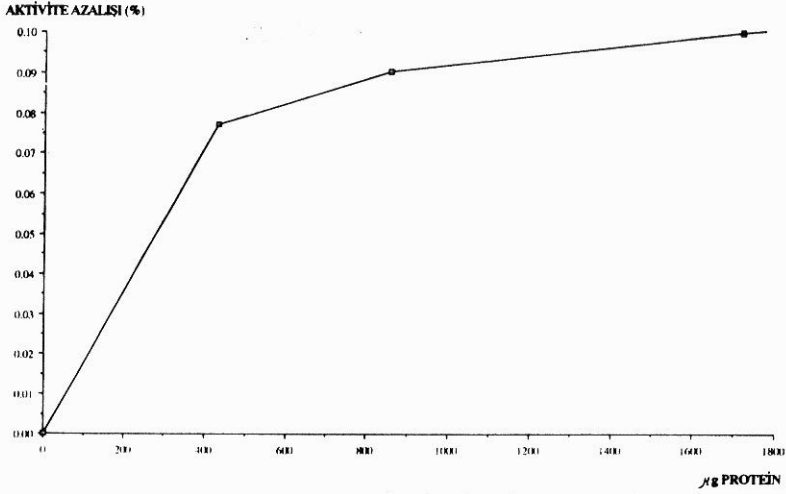
*Kör'ün absorbanı - Numunenin absorbanı ΔOD olarak gösterilmiştir.



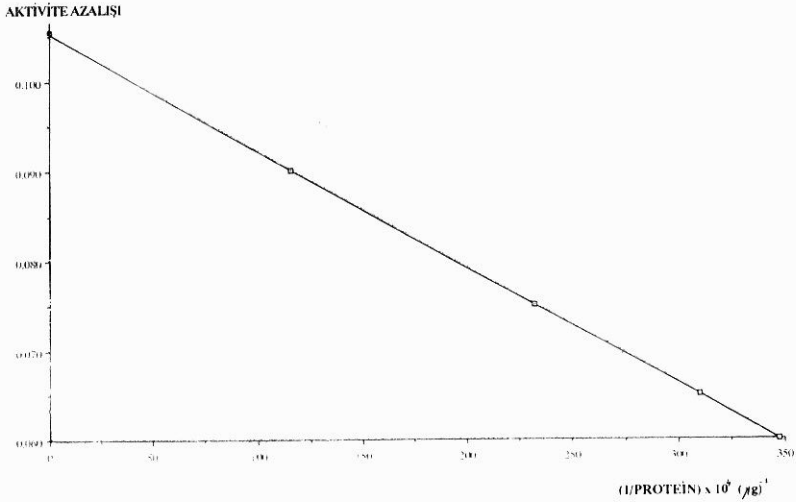
Şekil 1 : Protein miktarına bağlı olarak absorbans değişimi (%)



Şekil 2 : Protein miktarına bağlı olarak absorbans değişiminin logaritmik ilişkisi



Şekil 3 : Protein miktarına bağlı olarak SOD aktivitesindeki azalış (%)



Şekil 4 : 1/Protein miktarına bağlı olarak SOD aktivitesindeki azalma

CaCl_2 (0.8 mM) : 1000 μl miktarı reaksiyonu durdurmamıştır.

CuCl_2 'nin 200 μl , 400 μl , 600 μl 'lik miktarları reaksiyonu inhibe etmemiştir.

CuCl_2 'nin metotta verilen konsantrasyonundan daha düşük miktarları ile çalışıldığı zaman reaksiyonun inhibe olmadığı tespit edilmiştir.

Reaksiyonu durdurmak için en uygun konsantrasyonun orjinal metotta verilen miktar (0.8 mM CuCl_2 de 1000 μl) olduğu sonucuna varılmıştır.

Değişik konsantrasyonlarda protein içeren serum numunesi ile yapılan deneyler sonucunda CuCl_2 ilavesinden önce ve sonra okumalar yapılarak aktiviteler hesaplandığı zaman bu iki değer farklı olduğu tesbit edilmiştir. Muhtemelen Cu-peptid bağı etkileşmesine bağlı olarak CuCl_2 ilavesinden sonra enzim aktivitesinde azalma olduğu gibi bir sonuç ortaya çıkmaktadır. Bu deneylere ait sonuçlar Tablo 1 de verilmiştir.

Tablo 1 : Aktivite ve absorbands üzerine CuCl_2 ilavesinin etkileri

Kör	Protein	1	2	3	4	5	6	7
	(μg)							
	—	0.610 \pm 12	0.457	0.510 \pm 18	10.39	—	—	—
n=10								
$n_1(10)$	430	0.321 \pm 10.1	0.241	0.288 \pm 10.4	16.32	0.948	0.871	0.077
$n_2(10)$	860	0.262 \pm 13.5	0.197	0.242 \pm 11.5	18.60	1.141	1.051	0.090
$n_3(10)$	1720	0.246 \pm 14.2	0.185	0.232 \pm 17.3	20.30	1.193	1.090	0.103

1 : CuCl_2 ilavesinden önceki absorbands değerleri

2 : Seyretmeden sonra beklenen absorbands değerleri

3 : CuCl_2 ilavesinden sonraki absorbands değerleri

kolon 3 - kolon 2

4 : % Absorbans artışı = $\frac{\text{kolon 3} - \text{kolon 2}}{\text{kolon 3}} \times 100$

5 : CuCl_2 ilavesinden önceki absorbands değerlerinden elde edilen aktivite değerleri

6 : CuCl_2 ilavesinden sonraki absorbands değerlerinden elde edilen aktivite değerleri

7 : CuCl_2 ilavesinden önce ve sonra elde edilen aktivite değerleri arasındaki aktivite farkları = (Kolon 5 deki değerler - Kolon 6 daki değerler)

TARTIŞMA

Tablo 1 de görüldüğü gibi kör ve numunelerin absorbandsları CuCl_2 ilavesinden önce ve sonra okunduğu zaman CuCl_2 eklendikten sonra absorbandslarda düşme olmaktadır. Bu düşüşe CuCl_2 nin ilavesiyle mey-

dana gelen seyrelmenin yol açabileceği düşünülerek önce seyrelmeden ileri gelebilecek absorbands değerleri hesaplanmıştır. (Tablo 1, sütun 2). Ancak okunan değerleri (Tablo 1, sütun 3) seyrelme hesabı ile bulunan absorbands değerlerinden daha yüksek olduğu görülmüş ve absorbandsdaki artış yüzdeleri hesaplanmıştır (Tablo 1, sütun 4). Bu hesaplamalar sonucunda numunelerin absorbandslarındaki artış yüzdelerinin köre göre daha fazla olduğu ve numunedeki protein konsantrasyonları ile ilişkili olduğu tesbit edilmiştir.

Elde edilen absorbands değerleri kullanılarak hesaplanan aktivite değerleri karşılaştırıldığında ise, CuCl_2 kullanılmadan önce hesaplanan aktivite değerlerinin, CuCl_2 kullanıldıktan sonraki aktivite değerlerinden protein konsantrasyonlarına bağlı olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Absorbansda gözlenen bu artış ve sonuçta aktivitenin düşük hesaplanması büyük ölçüde Cu^{++} — peptid etkileşmesinden kaynaklanmaktadır. Bu durum ise hatalı sonuçlara yol açmaktadır.

Bu problemin çözümü için iki yol önerilebilir.

Birinci yol : CuCl_2 gibi reaksiyonu durdurucu ajanların hiçbirini kullanmadan absorbands değerleri ölçülüp aktivite değerleri hesaplanabilir. Bu durumda inkübasyon süreleri sonunda hemen absorbands değerleri ölçülmelidir. Bu yol çok fazla numuneye yapılan çalışmalarda yorucudur ve pratik değildir.

İkinci yol : 0,8 mM konsantrasyonundaki CuCl_2 'ün SOD reaksiyonunu durdurmak için uygun olmasına rağmen, peptid bağları ile biüre reaksiyonu vermesi hatalara sebep olmaktadır. Bu hata analitik olarak düzeltilebilir. Bu amaçla, protein miktarıyla absorbands artışı ve buna bağlı olarak da aktivite azalışı arasında matematiksel ilişkiler kurmaya çalıştık. Bunun için 4 değişik grafik çizilmiştir. Şekil 2 ve 4'den elde edilen sonuçlar kullanılmak suretiyle düzeltilmiş doğru değerleri elde etmek mümkündür.

Şekil 2 deki grafik kullanılarak Absorbans değerlerindeki düzeltme aşağıdaki şekilde yapılabilir.

X : Numunedeki total protein miktarı (μg)

$$y : \% \text{ Absorbans artışı} = \frac{\text{kolon 3} - \text{kolon 2}}{\text{kolon 3}} \times 100$$

$$\log y = 0.43 \log X \quad (\text{Şekil 2 den})$$

$$\text{Düzeltilmiş Absorbans} = \text{Gözlenen Absorbans} - [\text{Gözlenen Absorbans} \times 0,01 (\text{antilog } y)] \quad (\text{kolon 3})$$

Şekil 4 deki grafik kullanılarak aktivite değerlerindeki düzeltme aşağıdaki şekilde yapılabilir.

X : Numunedeki total protein miktarı

Z : Aktivite azalması = Kolon 5- Kolon 6

$$Z = -1,3 \cdot \frac{1}{x} + 0,105 \quad (\text{Şekil 4 den})$$

$$\text{Düzeltilmiş Aktivite} = \text{Tayin edilen aktivite} + z$$

Bu şekilde aktivite değerleri yukarıdaki düzeltme faktörleri kullanılmak sureti ile doğru olarak hesaplanabilir.

Biz SOD tayininde Yi-Sun ve arkadaşlarının tarih ettiği gibi, reaksiyon durdurucusu olarak CuCl_2 'nin kullanıldığı bir metodla çalışıldığında hataların ortadan kaldırılması ve doğru bir analiz yapabilmesi için yukarıdaki analitik hesapların kullanılmasının uygun olacağı görüşündeyiz.

ÖZET

Bu çalışmada Süperoksit Dismutaz aktivitesinin tayini için kullanılan bir metod değişik açılardan incelenmiş ve sonuçlar değerlendirilmiştir. Metodda reaksiyonu durdurmak için kullanılan CuCl_2 'in peptid bağlarıyla etkileşmesi sebebiyle hatalı sonuçların elde edilebileceği tesbit edilmiş ve bu hatanın ortadan kaldırılabilmesi için analitik bir çalışma yapılmasının gerekli olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler : Süperoksit Dismutaz, Bakır (II) Klorür.

SUMMARY

An Experimental Study on Superoxide Dismutase (SOD) Activity Determination

In this study, a method given on Superoxide Dismutase activity determination was investigated from various points of view and results were evaluated.

It has been established that faulty results may obtain due use of to CuCl_2 solution, which give reaction with peptide bonds of the proteins, to end the assay and suggested that an analytical study should be performed to correct the fault.

Key Words : Superoxide Dismutase, Copper (II) Chloride.

KAYNAKLAR

1. Cerutti PA : Prooxidant states and tumor promotion. *Science*, 227 : 375-381, 1985.
2. Flohe L Ötting F : Superoxide Dismutase, *Methods in Enzymology* (Colowick S.P., Kaplan, N.O. Ed.) Academic Press, Florida. Vol. 105 : 93-104, 1984.
3. Freeman BA Crapo JD : Free radical and tissue injury. *Lab. invest* 47 : 412-416, 1982.
4. Mery P Winyard PG Morris CJ Grctsweld M Blake DR : Oxygen Free radicals, inflammation and synovitis, the current status. *Ann. Rheum Dis.* 48 : 864-870, 1989.
5. Yi-Sun, Larry W Oberley and Ying Li : A Simple Method for Clinical Assay of Superoxide Dismutase. *Clin Chem* 34/3 : 497-500, 1988.

AKUT MYOKARD İNFAKTÜSÜNDE HDL DÜZEYLERİ

Serap Demirel*

Güneş Akgün**

Türkan Gürel**

Kolesterol yüksekliği ateroskleroz için önemli bir risk faktörü olmasına rağmen, kan total kolesterol düzeyinin normal kişilerle koroner damar hastalarını (KDH) ayırmada iyi bir gösterge olmadığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (2,5,6,8,13,14,15). Tek başına total kolesterol düzeyi risk altında olan kişileri saptamada yeterli olmamaktadır. Bir çalışmada 6.5 mmol (250 mg) ve üzerindeki kolesterol düzeyi normallerin % 32 sinde, KDH'larının % 43 ünde saptanmıştır; bu fark önemli değildir (14).

Ateroskleroz patogenezinde HDL (high density lipoprotein) kolesterol düzeyinin önemi büyük epidemiyolojik çalışmalarla gösterilmiştir (5,6,9). Bu çalışmalarda HDL-K düzeyinin klinik koroner arter hastalığına öncülük ettiği belirlenmiş; HDL-K'ün total kolesterolden daha iyi bir gösterge olduğu saptanmıştır (2,3,6,8,12,13,14). HDL-K düzeyinde 1 mg'lık bir artış KDH riskinde % 2-3'lük bir azalmaya neden olmaktadır. Koroner risk tayini bakımından en iyi belirleyici olarak ise T-kolesterol/HDL-K oranı bulunmuştur (3,10,11,14).

Akut MI'nün ilk günlerindeki lipit düzeylerinin hastanın gerçek lipit profilini yansıtmadığı gerekçesi ile lipit çalışmalarının MI'den 3-6 ay sonraya ertelenmesi önerilmektedir. Ancak akut MI'nün ilk 24 saati içinde yapılan lipit tayinlerinin hastanın gerçek lipit profilini yansıttığı yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir (1,5,9,15).

Biz çalışmamızda KBÜ'ne akut MI nedeni ile yatan hastaların ilk 24 saat içindeki lipit profillerini inceledik ve erken evrede saptanan bu değerlerin hastaların yönlendirilmesindeki önemini tartıştık.

* Atatürk Göğüs Hastalıkları Hastanesi Uzmanı

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

VII. Ulusal Kardiyoloji Kongresinde Tebliğ Edilmiştir (26-30 Mayıs 1990) İZMİR

GEREÇ VE YÖNTEM

Akut MI nedeni ile KBÜ'ne yatan 162 hasta çalışma grubumuzu (Grup-I) oluşturdu. Bu gruptaki akut MI'lı hastaların 127'si erkek, 35'i kadın idi. Yaş ortalamaları 56.2, cinsiyete göre yaş ortalamaları ise erkeklerde 55.0, kadınlarda 59.7 idi. 35 kadının 32'si menapozdaydı.

Valvül lezyonu, hipertansiyon, kor pulmonale nedeni ile hastanede yatan 35 hasta kontrol grubu (Grup-II) olarak alındı. Bu hastaların 14'ü erkek, 21'i kadındı. Yaş ortalamaları ise 51.3 idi.

Hasta grubunda lipit düzeyleri KBÜ'ne geldikleri ilk 24 saat içinde çalışıldı. Kontrol grubunda sabah aç karnına alınan kan örnekleri değerlendirildi. Her iki grubun total kolesterol düzeyleri Technicon RA-XT analizöründe biotrol marka kitle enzimatik metodla çalışıldı. Sonuçlar mg/dl olarak değerlendirildi. Bu kitlelere göre T. kolesterolün normal değeri 150-260 mg/dl idi.

HDL-K düzeyleri ise spektrofotometrik olarak Sentinel CH' marka kitle çalışıldı : 0.5 ml hasta serumu ile 0.5 ml polietilen glikolün % 20 lik solüsyonu karıştırılıp, çalkalandı. 10 dakika saniyede 3000 devirle santrifüj edildi. Üstteki berrak sıvıdan 0.025 ml alınıp, 1 ml renk reaktifi ile karıştırıldı. 37 °C de su banyosunda 10 dakika bekletildi. Spektrofotometrede 510 nm dalga boyunda köre karşı okunarak standartın verdiği renkle karşılaştırıldı. Sonuçlar mg/dl olarak değerlendirildi. Normal değerler erkek için 40-50 mg/dl, kadın için 45-60 mg/dl idi.

SONUÇLAR

Her iki grubun total kolesterol düzeyleri karşılaştırıldığında Grup-I ile Grup-II arasında anlamlı bir fark yoktu. Ancak HDL-K düzeyi Grup-I de anlamlı olarak düşük bulundu. Bu grupta T. kolesterol/HDL-K oranı ise belirgin bir şekilde yüksekti (Tablo 1).

Tablo 1 : Çalışma grubu ile kontrol grubunun karşılaştırılması.

	Grup-I	Grup-II
T. kolesterol	215 + 64 mg/dl	210 + 10.9 mg/dl
HDL-K	34.63 + 9.25 mg/dl	45.37 + 12.85 mg/dl
T. kolesterol/HDL-K	6.2	4.66

Çalışma grubu kendi içinde incelendiğinde hastaların yarısından fazlasında (% 52) HDL-K ileri derecede düşük olup, T. kolesterol/HDL-K oranı aksine çok yüksekti (7.5). Gene bu gruptaki hastaların

% 27 sinde T. kolesterol düzeyinin normale yakın olması çarpıcıydı. Ancak HDL-K düzeylerindeki düşüklük nedeniyle T. kolesterol/HDL-K oranı yükselmekteydi. HDL-K düzeyi normale yakın olan % 14 lük bir hasta kesiminde T. kolesterol düzeyinin de yüksek olması T. kolesterol/HDL-K oranını gene risk grubuna girecek kadar yükseltmişti. Koroner damar hastaları arasında sadece % 7 sinde hem HDL-K, hem de T. kolesterol normal düzeylerde idi. Bunlarda T. kolesterol/HDL-K oranı 3.8 olup bu değer kontrol grubunun T. kolesterol/HDL-K oranından da düşüktü (Tablo 2).

Tablo 2 : Çalışma grubunun(Grup - I) total kolesterol, HDL kolesterol değerleri ve T. kolesterol/HDL kolesterol oranlarına göre alt gruplara yüzde dağılımı görülmektedir.

	% 52	% 27	% 14	% 7
T. kolesterol	209 + 15.7	173 + 6.3	274.09 + 32.7	189.45 + 10.1
HDL-K	28 + 3.4	28 + 5.2	36 + 8.3	49 + 6.3
T. kolesterol/HDL-K	7.5	6.2	7.6	3.8

TARTIŞMA

Düşük HDL-K düzeyi koroner damar hastalığı için önemli bir risk faktörü oluşturmaktadır. 35 mg/dl nin altındaki değerler düşük serum HDL-K'ü olarak kabul edilmektedir. Düşük HDL-K nedenleri Tablo 3 de özetlenmiştir (6,8,11).

Tablo 3 : HDL-K düzeyini etkileyen nedenler.

Düşük HDL-K nedenleri :
— Sigara içilmesi
— Şişmanlık
— Eksersiz azlığı
— Androjenler ve ilgili steroidler
Androjenler
Anabolik steroidler
— Adrenerjik blokörler
— Hipertrigliseridemi
— Genetik faktörler
primer hipoalfalipoproteinemi

Önemli KDH larında HDL-kolesterolü, hem HDL₂ hem de HDL₃ deki düşüklüğe bağlıdır; ancak HDL₂ deki düşme HDL₃ dekinden daha fazladır. KDH'lı kişileri ayırmada Apo-B/Apo A-1 oranı da kuvvetli bir göstergedir. Ancak birçok çalışmada HDL-K, Apo-1 den daha kuvvetli ayırd edici olarak belirtilmiştir (2,12,13). Halen aterojenik riski tanımlamada HDL alt grupları (HDL₂, HDL₃, Apo A-1) düzeylerinin tayini mi, yoksa HDL-K düzeyinin tayini mi daha iyi ayırd ettirici olduğu konusu tartışmalıdır (2).

Akut MI ile hastaneye yatanlarda lipit düzeylerinin hastanın gerçek (bazal) lipit profilini yansıtmadığı ve bu nedenle bir değeri olmadığı yönünde bir görüş vardır. Lipit çalışmalarının 3 ay hatta 6 ay sonraya ertelenmesi önerilmektedir. Bu görüş akut MI dan sonra plazma lipit ve lipoproteinlerinin bir takım fazik değişiklikler göstermesinden kaynaklanmaktadır (1,6,15).

Ancak son zamanlardaki çalışmalar, akut MI'dan sonra ilk 24 saatte yapılan lipit ölçümlerinin hastaların gerçek lipit profilini yansıttığı, hatta bu değerlerin bazal durumu yansıtmama bakımından 3-6 ay sonraki değerlerden daha sağlıklı olduğunu ortaya koymuştur (7,15). Akut MI dan 36-48 saat sonra lipit düzeyleri düşmeye başlamakta ve en düşük değerler 6-9 cu günlerde elde edilmektedir (7,11,16,17). Bunu izleyen günlerde tekrar yükselmektedir. 22 ci günde hâlâ 1. gün değerlerine ulaşamamakla birlikte aradaki ortalama fark bir anlam taşımamaktadır (5,7,9,17). Ancak bazı kişilerde bu yükselme 3 aya kadar devam etmektedir (16). Akut MI dan 36-48 saat sonra kan lipitlerinin neden düştüğü bilinmemektedir (7,9,16).

Tek başına T. kolesterol düzeyine bakılarak kişinin koroner damar hastalığı riskine karar vermek doğru değildir. Riski saptamak bakımından en iyi gösterge T. kolesterol/HDL-K oranıdır (3,11,14). Çalışmamızda MI'lı hastalarla kontrol grubu arasında kan T. kolesterol düzeyi bakımından anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ancak T. kolesterol/HDL-K oranları kıyaslandığında, bu oranın MI'lı grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır. MI'lı grubun % 27 sinde kan T. kolesterol düzeyi ideal sınırlarda, 200 mg altında bulunmuştur. Ancak bu grupta HDL-K de düşük olduğu için T. kolesterol/HDL-K oranı gene yüksek çıkmakta ve büyük bir aterojenik risk oluşturmaktadır. Bu nedenle biz aterojenik riski saptamada T. kolesterol/HDL-K oranının önemini vurgulamak istiyoruz. Ancak koroner aterosklerozun multifaktöriyel bir hastalık olduğu da unutulmamalı-

dır. Hasta grubumuzda, hastaların % 7 sinde hem T. kolesterol hem de HDL-K normal düzeylerde olup, T. kolesterol/HDL-K oranı 3.8 idi. Bu oran kontrol grubundaki (Grup-II) T. kolesterol/HDL-K oranından da düşüktü, ancak hastaları MI dan korumaya yetmemiştir.

Akut MI da kolesterol düzeylerine erken evrede bakılmasının birkaç yönden önemi vardır : Bunlardan birincisi, aterosklerozun ilerlemesini önleme işlemlerine hasta daha henüz KBÜ de iken ve her türlü telkine açıkken bir an önce başlamasına olanak vermesidir (1). Ayrıca hiperkolesteroleminin akut etkisi de önemlidir. Hayvan deneylerinde akut MI sırasındaki hiperkolesteroleminin normokolesterolemik olanlara göre anlamlı olarak infarkt alanını daha geniş tuttuğunu ve daha önemlisi reperfüzyon sırasında iskemik bölgelerde akımsızlık «no reflow» fenomeni oluşturduğu gösterilmiştir (3). Akut MI evresindeki bu hiperkolesterolemi insanlarda trombolitik tedaviden sonra veya spontan trombolizden sonra akım oluşmamasından ve tedaviden yarar görmemesinden sorumlu olabilir. Bizim akut MI'lı hastalarımızın % 14 ünde geliş kolesterol kan düzeyleri önemli derecede yüksekti (274.09 ± 32.7).

Bu nedenle bu hastalarda lipit profilinin ilk 24-48 saatte değerlendirilmesinin önemi vardır. Bir çok eski çalışmalarda akut MI geçirenlerde ilaçlarla yapılan kolesterol düşürücü tedavinin hastaların yaşamını uzatmada ve daha sonra gelişecek olayları önlemede pek başarılı olmadığı gösterilmiştir (4,8,13,15,18). Ancak bu çalışmalarda nicotinic acid, clofibrate gibi eski ilaçlar kullanılmıştır. Eldeki yeni ilaçların (gemfibrazal, lovastatin gibi) bu sonuçları değiştirebileceği düşünülebilir. Bu nedenle bu hastalarda lipit profilini değerlendirmede ve tedaviye başlamada 3-6 ay geçmesini beklemek yerine ilk 24-48 saatte değerlendirip, ona göre yol çizmek daha doğru olabilir (7).

Sonuç olarak : T. kolesterol/HDL-K oranı ateroskleroz için riskli grubu tanımlamada önemli bir göstergedir (3,7,11). Tek başına düşük T. kolesterol düzeyi risk profili bakımından sağlam bir anlam taşımaz. Beraberinde HDL-K düşüklüğü de varsa risk gene yüksektir.

T. kolesterol/HDL-K oranının normal hatta düşük olması ateroskleroza karşı tam bir güvence oluşturmaz, ateroskleroz multifaktöriyel bir hastalıktır.

Eğer aterosklerozun ilerlemesini önleme yönünde bir girişim yapılacaksa gerek diyet gerek ilaç olarak buna hastanın en iyi motivas-

yon gösterdiği KBÜ de bulunduğu evrede başlanmasının yararı, 3 veya 6 ay sonra lipit profilinin değerlendirilip önleme başlanmasından çok daha fazladır.

ÖZET

Serum total kolesterolünde artma, daha da önemlisi HDL (high density lipoprotein) kolesterolünde azalma, yüksek koroner damar hastalığı (KDH) riski ile birliktedir. Çalışmalar koroner damar hastalığı riskini belirleyen en iyi göstergenin total kolesterol/HDL kolesterol oranı olduğunu önermektedir. Ancak pekçok hekim, akut miyokard infarktüsü sırasında hastanın kolesterol düzeylerine bakmamakta, bu değerleri elde etmek için birkaç ay beklemek eğilimindedir. Bu durum, KDH'nın ilerlemesine müdahale etmeyi geciktirmekte ya da engel olmaktadır.

Sunulan çalışmada akut miyokard infarktüsü nedeniyle koroner bakım ünitesine yatırılan 162 hastada, ilk gün total kolesterol ve HDL kolesterol düzeyleri ölçüldü; total kolesterol/HDL kolesterol oranının hastaların yarısından fazlasında çok yükselmiş olduğu belirlendi.

Anahtar Kelime : Total kolesterol, HDL (high density lipoprotein) kolesterol.

SUMMARY

HDL Levels in Acute Myocardial Infarction

Increases in serum total cholesterol levels with decreased HDL (high density lipoprotein) cholesterol are closely linked with the increased incidence of coronary heart disease (CHD), especially the ratio of total cholesterol to HDL cholesterol being most significant. In practice, serum HDL cholesterol level measurements are usually postponed to months later after an initial myocardial infarction. This frequently causes delay or prevents initiation of patient management programs.

In this study total cholesterol and HDL cholesterol of 162 patients with acute myocardial infarction were determined on the day of ad-

mission to the coronary care unit. The total cholesterol/HDL cholesterol ratio was found to be higher than normal in % 50 of the patients.

Key Words : Total cholesterol, HDL (high density lipoprotein) cholesterol.

KAYNAKLAR

1. Ahnve S Angelin B Edhag O Berglund L : Early determination of serum lipids and apolipoproteins in acute myocardial infarction : Possibility for immediate intervention. *J. Inter. Medicine* 226 : 297-301, 1989.
2. Ballantyne PC Clark RS Simpson HS Ballantyne D : High density and low density lipoprotein subfractions in survivors of myocardial infarction and in control subjects. *Metabolism* 31 : 433-437, 1982.
3. Cesario TC : A symposium : Cardiovascular disease in the elderly-etiology, prevention, diagnosis and treatment. *Am. J. Cardio.* 63 : 16, IH-59H, 1989.
4. Dalen JE : Lowering serum cholesterol. It is time to proceed. *Arch Intern Med* 148 : 34-35, 1988.
5. Dodds C Lond DSc, Mills GL : Influence of myocardial infarction on plasmalipoprotein concentration. *Lancet* 6 : 1160-1163, 1959.
6. dunn FL : Treatment of disorders in diabetes mellitus. *Med Cl North Am* 72 : 1379-1399, 1988.
7. Fyfe T Cochran KM Baxter RH Booth EM : Plasma-lipid changes after myocardial infarction. *Lancet* 6 : 997-1001, 1971.
8. Goodman De WS : Report of the national cholesterol education program expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. *Arch Intern Med* 148 : 36-69, 1988.
9. Core JM Goldberg RJ Matsumoto AS Castelli WP McNamara PM Dalen JE : Validity of serum total cholesterol level obtained within 24 hours of acute myocardial infarction. *Am J Cardio* 54 : 722-725, 1984.
10. Gordon DJ Probstfield JL Garrison RJ Neaton JD Castelli WP Knoke JD Jacobs DR Bangdiwala S Tyroler HA : High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American Studies. *Circulation* 79 : 8-15, 1989.
11. Grundy SM : A symposium : Laboratory lipid values. *Am J Cardio* 56 : 1J-23J, 1985.
12. Havel RJ Symposium on lipid disorders. *Med Cl North America.* 66 : 375-441, 1982.
13. Nestruck AC Davignon J : Risk of hiperlipidemia. *Cardiology Clinics.* 4 : 47-57, 1986.

14. Nikkila M Koivula T Niemi K Sisto T : High density lipoprotein cholesterol and triglycerides as markers of angiographically assessed coronary artery disease. *Br Heart J* 63 :78-81, 1990.
15. Oliver MF : Why measure cholesterol after myocardial infarction and when? *Br Med J* 289 : 1641-1642, 1984.
16. Tibblin G Cramer K : Serum lipids during the course of an acute myocardial infarction and one year afterwards. *Acta Medica Scandinavica* 174 : 451-455, 1963.
17. Watson WC Buchanan KD Dickson C : Serum cholesterol levels after myocardial infarction. *Br Med J* 21 : 709-712, 1963.
18. Witztum Juliano J : Intensive combination drug therapy of familial hypercholesterolemia with lovastatin, probucil and colestipol hydrochloride *Circulation* 79 : 16-28, 1989.

ÇOCUKLARDA SIVI TEDAVİSİNİN TAKİBİNDE DERİ EMPEDANSI ÖLÇÜMLERİ YÖNTEMİNİN YERİ

Alaaddin Dilsiz*

Meral Barlas**

Hüseyin Dindar**

Haluk Gökçora**

Selçuk Yücesan**

Biyolojik dokuların alternatif akıma karşı gösterdikleri direnç «Biyoelektrik Empedans» olarak tanımlanmaktadır. Biyoelektrik empedans değerleri dokuların içerdikleri sıvı miktarı ile orantılıdır (2). Yüksek frekanslı akımlar (100 KHz ve daha yüksek) dokuda hücre arası ve hücre içi sıvılarınca iletilirken, alçak frekanslı akımlar (1-10 KHz) yalnızca hücre arası sıvılarınca iletilir (12). Böylelikle alçak frekanslı akımlarla yapılan empedans ölçümleri, dokuda hücre arası sıvı volümünün göstergesi olarak bilinir (3,12). Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalında yatmakta olan hastalar için sıvı tedavisi takip standartları belirlenmiş olmasına rağmen; hasta, doktor, hemşire ve kliniğin şartlarından etkilenen uygulamalar ortaya çıkmaktadır. Bu yöntemlerin bazılarının güvenilirliği az, bazılarının ise uygulanması zor ve invaziv yöntemlerdir.

Bu sorundan yola çıkılarak, uygulanması son derece kolay olan «Empedans ölçümleri Yönteminin», hasta hidrasyonunun değerlendirilmesinde ve sıvı tedavisinin yönlendirilmesindeki yerinin ne olduğunu ortaya koymak amacıyla çalışmamız yapılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamızda Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesinde yatmakta olan 26 hastaya intravenöz sıvı aldıkları süre içinde deri empedansı ölçümleri yapıldı. Ölçümler için Orta Doğu Teknik Üniversitesi Elektrik Mühendisliği Fakültesi Biyomedikal laboratuvarında oluşturulan ve 10 KHz frekansta ve 1mA sabit akım şiddetinde alternatif akım kaynağı kullanıldı. Akım şiddeti (I) sabit

* Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

olduğundan doku empedansı (Z), gerilim (E) cinsinden mV (milivolt) olarak okundu ($Z=E/I$).

Hastaların göğsüne, manibrium sterni'den geçen transvers hat üzerinde herbirinin arası 5 cm olacak şekilde dört adet standart ECG deri elektrodu (Hewlett Packard 40493E) yapıştırıldı. Ölçümlerin sonuna kadar elektrodlar yerinden ayrılmadı. Hastada pozisyon değişikliği ile ölçülen empedans değerleri değişeceğinden (14) ölçümler aynı pozisyonda (supin) yapıldı. Ölçümlerin inspirasyon ve ekspirasyon sırasındaki değişikliklerden etkilenmemesi için minimal değerler esas alındı. Çalışmaya aldığımız 26 hastanın yaşları, uygulanan tedavi, intravenöz sıvı tedavisi süresi ve ortalama ölçüm sayıları tablo I'de gösterildi. Empedans ölçümlerinin yanı sıra aynı zamanlarda hematokrit, nabız sayısı, arteriyel kan basıncı, serum sodyum, potasyum ve total protein değerleri, idrar yoğunluğu ve ağırlık ölçülerek kaydedildi. Hastanın hidrasyon durumu ile ilgili subjektif bulgular ve fizik bulgular (susuzluk hissi, deri turgor tonusu, mukoz membranların kuruluğu, göz kürelerinde çökme, periorbital ve pretibial ödem varlığı) kaydedildi. Hidrasyon azlığı saptanan 12 hastada hidrasyon azlığı sırasındaki empedans değerleri, bu durumda bir önceki ve sonraki değerlerle karşılaştırıldı. Bu değerler arasındaki farklar alındı. Aşırı hidrasyon saptanan hastalarda da aynı işlem yapıldı. Bu değerler arasındaki farklar alındı. Bu durumdaki değerlerle bir önceki ve bir sonraki değerler arasındaki değerlerin farkları alındı. Ayrıca hidrasyon azlığı veya aşırı hidrasyon saptanan durumların bir önceki ve tedaviden sonraki değerleri arasındaki farklar alınarak tedaviden sonraki değerlerin önceki değerlere erişmesi kontrol edildi.

Empedans değerlerinin sabit kaldığı tüm ölçümlerde hasta hidrasyonu gözönüne alınmaksızın diğer parametrelerin değişim ortalamaları ayrı bir tabloda gösterilerek değişimlerin istatistikî anlamlılıkları araştırıldı.

İstatistikî anlamlılık derecesinin belirlenmesinde Student (t) testi uygulandı.

Tablo I : Çalışmaya alınan hastaların yaş, uygulanan işlem, intravenöz sıvı tedavi süresi ve ölçüm sayıları

Hasta Sayısı	Uygulanan İşlem	IV. Sıvı Tedavi Süresi (Gün)	Ortalama Ölçüm Sayısı	Yaş
8	Apendektomi	3.7	5	8
6	Akut karın (gözlem)	3	4	6
7	Total Barsak irrigasyonu	2	3	4
2	Kolostomi kapatılması	5.3	6.5	1.8
2	Kolostomi açılması	4	6	1.5
1	Jejunum primer	4	6	14
26				

BULGULAR

Hastalarımızın 7'sinde hidrasyon azlığı ve aşırı hidrasyon saptanmazken, 10 hastada hidrasyon azlığı, 7 hastada aşırı hidrasyon, 2 hastada da ayrı günlerde hidrasyon azlığı ve aşırı hidrasyon saptandı. Hidrasyon azlığı ve aşırı hidrasyon saptanan hastalarımızda bu durumdaki değerlerle hidrasyon azlığı oluşmadan önceki ve tedaviden sonraki değerler arasındaki fark ortalamaları, en küçük ve en büyük değerler, farkların istatistiki anlamlılıkları Tablo II ve III'de gösterildi. Empedans değerlerinin sabit kaldığı ölçümlerde diğer parametrelerdeki değişim ortalamaları ve istatistiki anlamlılıkları Tablo IV'de, hidrasyon azlığı ve aşırı hidrasyon saptanan hastalarda bu durumdan önceki ve tedaviden sonraki değerler arasındaki farklar Tablo V ve VI'da gösterildi.

Tablo II : Hidrasyon azlığı ve aşırı hidrasyon saptanan hastalarda fark ortalamaları ve istatistiksel anlamlılıkları ($p > 0.1 =$ anlamsız)

	Ağırlık %	Empedans %	Hematokrit %	Protein gr/dl
	4.1 (1.6 — 5.4)	5 (2.6 — 8.3)	2.5 (1 — 6)	0.17 (0.1 — 0.6)
Hidrasyon azlığı	$p < 0.01$ 2.7	$p < 0.01$ 5.7	$0.01 < p < 0.05$ 2.6	$p > 0.1$ 0.6
Aşırı hidrasyon	(1.2 — 4.1)	(2.6 — 6.6)	(1 — 4)	(0.3 — 0.8)
Normal hidrasyon	$p < 0.01$ 0.95	$p < 0.01$ 1.1	$p < 0.01$ 1.3	$p > 0.1$ 0.6
	(0 — 2.8)	(0 — 3.3)	(0 — 3)	(0 — 0.8)

Tablo III : Hidrasyon azlığı ve aşırı hidrasyon saptanan hastalarda fark ortalamaları ve istatistiksel anlamlılıkları ($p > 0.1 =$ anlamsız)

	Na mEq/L	K mEq/L	Dansite	Kan Basıncı mmHg	Nabız /dk
Hidrasyon azlığı	1.7 0—7)	0.2 (0—0.16)	6.3 (2—14)	13 (0—20)	11 (4—24)
	$p > 0.01$	$p > 0.01$	$p < 0.01$	$0.01 < p < 0.05$	$p > 0.1$
Aşırı hidrasyon	5.3 (1.2—4.1)	0.9 (2.6—6.6)	4.3 (1—4)	5.6 (0.3—0.8)	14 (0—20)
Normal hidrasyon	$p > 0.1$ 4 (1—7)	$p > 0.1$ 0.5 (0—1.0)	$p < 0.01$ 2.7 (0—4)	$p > 0.1$ 4 (0—15)	$p > 0.1$ 7.8 (4—16)

Tablo IV : Toplam hastalarımızda empedans değerlerinin sabit olduğu ölçümlerde parametrelerdeki normal hidrasyon değerlerine oranla, değişim ve anlamlılık ($p > 0.1$ anlamsız)

Parametre	Değişim	Anlamlılık
Ağırlık	% 1.2	$p > 0.1$
Total protein	0.24 gr/dl	$p > 0.1$
Hematokrit	% 1.37	$p > 0.1$
Sodyum	2.75 mEq/l	$p > 0.1$
Potasyum	0.3 mEq/l	$p > 0.1$
Kan basıncı	4.375 mmHg	$p > 0.1$
Nabız sayısı	4.5 /dk	$p > 0.1$
İdrar dansitesi	2.1	$p > 0.1$

Tablo V : Hidrasyon azlığı saptanan hastalarda bu durumdan önceki değerlerle resüsitasyondan sonraki değerlerin farkı (p>0.1 anlamsız)

Parametre	Değişim	Anlamlılık
Ağırlık	% 0.7	p>0.1
Empedans	0.8 mV	p>0.1
Hematokrit	% 1.3	p>0.1
Protein	0.2 gr/dl	p>0.1
Sodyum	3.6 mEq/l	p>0.1
Potasyum	0.8 mEq/l	p>0.1
Dansite	2.5	p>0.1
Kan basıncı	5 mmHg	p>0.1
Nabız	8.6 /dk	p>0.1

Tablo VI : Aşırı hidrasyon saptanan hastalarda tedaviden sonraki değerlerle aşırı hidrasyon oluşmadan önceki değerlerin farkları (p>0.1 anlamsız)

Parametre	Değişim	Anlamlılık
Ağırlık	% 0.5	p>0.1
Empedans	1.3 mV	p>0.1
Hematokrit	% 1.0	p>0.1
Protein	0.7 gr/dl	p>0.1
Sodyum	8.1 mEq/l	p>0.1
Potasyum	0.24 mEq/l	p>0.1
Dansite	2.9	p>0.1
Kan basıncı	4.5 mmHg	p>0.1
Nabız	7.8 /dk	p>0.1

TARTIŞMA

Çalışmamızda hidrasyonun belirlenmesi ve sıvı tedavisi takibinde yerini araştırdığımız biyoelektrik empedans ölçüm yöntemi 1960'lı yıllarda ortaya atılmış, o tarihten günümüze kadar bir çok patolojinin tanı ve tedavisinde yol gösterici olabileceği deneysel ve klinik çalışmalarla gündeme getirilmiştir (1-4, 7-11, 13-14). Total beden empedansı ile beden sıvı volümleri arasında ters orantı varlığı (2,3), kronik kalp yetmezliği ve böbrek yetmezliğinde su tutulumu nedeniyle empedansın düştüğü, Cushing sendromunda ise empedans değerlerinin yükseldiği bildirilmiştir (12). Hemodiyaliz işlemi sırasında empedans değerlerinin

beden ağırlığı ve ultrafiltrat değerlerine göre beden sıvı volümleri hakkında daha doğru bilgi verdiği rapor edilmiştir (11). Deney hayvanlarında oluşturulan hidrasyon azlığı ve hidrasyonun düzenlenmesi sırasında deri empedansı ile hematokrit, serum total proteini ve ağırlık arasında ilişki ortaya konmuştur (6). Deneysel hipovolemide empedans farklılığı santral venöz basınç, serum proteini, kan PH'si P02, PC03 değerlerindeki değişiklikten önce ortaya çıktığından deri empedansı ölçümleri erken tanı aracı olabilmektedir (5).

Akut intravasküler sıvı yüklenmesinde ve intratorasik sıvı miktarında artma ile karakterize olan patolojilerde torasik empedans ölçümleri santral venöz basınç ölçümleri kadar duyarlı, güvenilir tanı ve tedavi rehberidir (1,13,14). İntrakraniyel patolojilerde de serebral empedans ölçümleri serebral fonksiyon değişimleri ile paralel değişime uğramaktadır (4).

Akut hidrasyon azlığı ve aşırı hidrasyonda sıvı volüm değişiklikleri hücre arası kompartmanda olduğundan çalışmamızda alçak frekanslı akım uygulandı. Kapiller yapıdan zengin olan deri, hidrasyonun bozulması halinde perfüzyonun ilk bozulduğu organ olduğundan (6), deri empedans ölçümlerinin hidrasyon ve aşırı hidrasyonu erken tanımlayabileceği düşünüldü.

Tablo II ve III hidrasyon azlığı ve aşırı hidrasyonda deri empedansının anlamlı olarak değiştiğini göstermektedir. Bu sonuçlar ortalama % 4 oranında ağırlık kaybı ve % 2.7 oranında ağırlık artımının söz konusu olduğu erken dönemlerde empedans ölçümlerinin tanıya vardığını ortaya koymaktadır. Ölçümleri yapılan diğer parametrelerden hematokrit ve idrar dansitesindeki değişim anlamlı bulunurken, kan basıncındaki değişim yalnızca hidrasyon azlığında $p < 0.05$ seviyesinde anlamlı, aşırı hidrasyonda anlamsız bulunmuştur. Nabız sayısı, kan total proteini, sodyum ve potasyum değerlerindeki değişim ise her iki durumda da anlamsız bulunmuştur. Bu sonuçlara göre hücre arası sıvıda elektrolitler sıvı miktarına göre sabit kalmakta ve ölçülen empedans değerlerini etkilememektedirler. Bu nedenle ölçülen değerler direkt olarak sıvı volümü ile orantılıdır.

Tablo I'de özetlenen bulgular; hasta yaşının, primer patolojinin, uygulanan cerrahi ya da medikal işlemin farklılığına rağmen bütün bebek ve çocuklarda ölçümlerin uygulanabileceğini göstermektedir. Tablo IV'te empedans değerleri sabit iken diğer parametrelerdeki değişimin anlamlı olmadığı görülmektedir. Buna göre ölçülen empedans değerlerinin sabit kalması hidrasyonun bozulmadığının güvenilir bir bulgusudur. Tablo V ve VI'da hidrasyon azlığı saptanan veya aşırı hid-

rasyon saptanan hastalarda tedaviden sonraki empedans değerlerinin hidrasyonun bozulmadığı değerlerle anlamlı bir farkının olmadığı görülmektedir. Bu sonuçlarla empedans ölçümlerinin bozulan hidrasyonun tedavisinde güvenilir bir yol gösterici olacağı ortaya çıkmaktadır. Ancak hasta sayımızın artırılarak araştırmamızın genişletilmesi durumunda aldığımız sonuçların değerinin daha da artacağı inancındayız.

Berman ve ark. (1) yaptıkları çalışmada ortaya koydukları gibi empedans ölçümleri santral venöz basınç ölçümleri kadar duyarlı bir yöntemdir. Kanımızca empedans ölçümleri noninvaziv olması ve uygulama kolaylığı nedeniyle santral venöz basınç ölçümlerinden daha üstün bir yöntem olarak düşünülebilir.

Sonuç olarak deri empedansı ölçümleri yöntemi intravenöz sıvı tedavisi alan çocuklarda hidrasyon azlığı ve aşırı hidrasyonun erken tanısı ve uygulanan tedavinin takibinde kolay uygulanabilir, noninvaziv, güvenilir ve yatak başı bir yöntem olarak düşünülmüştür.

ÖZET

Sıvı tedavisi alan çocuklarda ortaya çıkan hidrasyon bozukluklarının tanısında ve tedavisinin izlenmesinde deri empedansı ölçümleri yönteminin yerini ve uygulanabilirliğini araştırmayı amaçlayan çalışmamızda; Çocuk Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesinde yatmakta olan ve sıvı tedavisi alan çocuklarda; sıvı tedavisi süresince deri empedansı, ağırlık, hematokrit, arteriyel kan basıncı, nabız sayısı, serum total protein, sodyum ve potasyum değerleri, idrar dansitesi, objektif ve subjektif bulgular izlenerek kaydedildi. Farklı hidrasyon durumlarında ölçülen değerlerin karşılaştırılması ile empedans ölçümleri yönteminin hidrasyon bozukluklarının tanısında ve sıvı tedavisinin takibinde kullanılabilinecek yatak başında kolay uygulanabilir ve noninvaziv, güvenilir bir yöntem olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler : Deri empedansı, Sıvı tedavisi, Dehidrasyon, Aşırı hidrasyon.

SUMMARY

The Value of the Skin Impedance Measurements During Parenteral Fluid Therapy on Children

This study aims to reveal the value and applicability of skin impedance measurements in the detection of the hydration level and effectivity of the fluid therapy of the children with hdyration disorders. The following parameters were measured and recorded during the fluid

therapy of the children in the pediatric surgical intensive care unit : Skin impedance, body weight, hematocrit, blood pressure, heart rate, total protein and serum electrolytes and urine density. The overall impression of this study has shown that skin impedance measurements are easily applicable, non-invasive bedside procedures with reliable results enabling early detection and monitoring of fluid imbalance in children.

Key Words : Skin impedance, Fluid therapy, Dehydration, Overhydration.

KAYNAKLAR

1. Berman IR Scheetz WL Jenhins EB ve ark : Transtoracic electrical impedance as a guide to intravascular overload. Arch Surg 102 : 61, 1971.
2. Hoffer EC Meador CK Simpson DC : Correlation of whole body impedance with total body water volume. J Appl Physiol 27 : 531, 1969.
3. Jenin P Lenoir J Rouillet C ve ark : Determination of body fluid compartments by electrical impedance measurements. Aviat Space Environ Med 46 : 152, 1975.
4. Lenoir J Rouillet C Jenin P ve ark : Investigation of electrical impedance variations of dog brain tissue during experimental metabolic disturbances. Aviat Space Environ Med 46 : 153, 1975.
5. Mutaf O : Deri empedansının ölçülebilmesi için geliştirilen bir teknik ve yöntemin hipovolemide bir erken tanı aracı olarak kullanılması. İstanbul Tıp Fāk. Mec. 42 : 538, 1979.
6. Mutaf O : Changes in electrical impedance of the skin during experimental dehydration and rehydration. Ankara Tıp Bülteni. 5 : 39, 1983.
7. Ramus MU LaBree JW Remole W ve ark : Transtoracic electrical impedance A clinical guide of pulmonary fluid accumulation in congestive heart failure. Minn Med 58 : 561, 1975.
8. Rasmussen JP Sorensen E Kann T : Evaluation of impedance and cardiography as noninvasive means of measuring systolic time. Intervals and cardiac output. Acta Anaesthesiol Scand 19 : 210, 1975.
9. Roos JC Koomans HA Boer P ve ark : Transtoracic electrical impedance as an index of extracellular fluid volume in man. Intensive Care Med 11 : 39, 1975.
10. Schraibmann IG Mott D Naylor GP ve ark : Comparison of impedance and strain gauge pletysmography in the measurement of blood flow in the lower limb. Br J Surg 62 : 909, 1975.
11. Tedner B and Lins LE : Fluid volume changes during hemodialysis monitored with the impedance technique. Artif Organs 9 : 416, 1985.
12. Thomasset A : Electrochemical volume measurement of extracellular liquids. Biophysic significance of at one kilocycle. Lyon Med 214 : 131, 1965.
13. Van De Water JM Mount BE Barela JR ve ark : Monitoring the chest with impedance. Chest 64 : 597, 1973.
14. Van De Water JM Philips PA Thouin LG ve ark : Bioelectric impedance New developments and clinical applications. Arch Surg 1022 : 541 1971.

HEREDİTER SFEROSİTOZ (22 OLGUDA KLİNİK ÖZELLİKLER, KOMPLİKASYONLAR VE TEDAVİ)

Duran Canatan*

Zümrüt Uysal**

Sabri Kemahlı**

Nejat Akar***

Şükrü Cin****

Ayten Arcasoy****

Hereditör sferositoz (HS), eritrosit zarı defektleri arasında en çok görülen, osmotik frajilitesi artmış eritrositlerle karakterize, bir hemolitik anemidir (5,15,16).

Son çalışmalar HS da esas defektin eritrosit zarının protein iskeletinde olduğunu göstermiştir (1,4,16).

Eritrosit zarının iç kısmında, dıştaki lipit tabakayı destekleyen, esas olarak spektrin, aktin protein 4.1 ve diğer minor proteinlerden oluşan protein bir ağ vardır (9,16). Membran iskelet proteinleri üzerindeki elektron mikroskopik (15), radyoimmünöassay (1), peptid analizi ile triptik muamele (4) ve gel elektroforezi (12,21) çalışmaları ile HS da esas defektin spektrinde olduğu, spektrinin eksiklik bildirilmektedir (1,6,8,9,16).

HS dışında, spektrin miktarının normal fakat kendi dimerleri arasındaki ilişkinin bozuk olduğu, hereditör eliptositoz (20), spektrinin parsiyel eksikliğine ek olarak eritrositlerin mutant spektrin içerdiği hereditör piropoikiloz gibi eritrosit zarı ile ilgili hemolitik anemiler halen yoğun şekilde araştırılmakta ve moleküler defekt konusunda yeni buluşlar ileri sürülmektedir (6,10,11,15).

Eritrosit membranında bulunan protein eksikliği lipid tabakasının tüm bölgelerini yeteri kadar destekleyemez ve eritrositde yüzey alanı kaybına yol açar. Yüzey kaybı, eritrositin bikonkav yerine, küresel şekil almasına, deformabilitesinin azalmasına, dolaşımında türbülansa, ba-

* A.Ü. Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı Uzman Doktor

** A.Ü. Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı Doçent Doktor

*** A.Ü. Tıp Fakültesi, Moleküler Patoloji Bilim Dalı Doçent Doktor

**** A.Ü. Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı Profesör. Doktor.

sınçlara ve streslere daha az dayanıklı hale gelmesine neden olmaktadır. Ayrıca bu yapıdaki eritrosit, mikrosirkülasyonda splenik pulpadan geçerken yakalanmakta ve parçalanmaktadır (5,6,8,16).

HS kuzey Avrupa ve Amerika'da 1/5000 sıklıkta görülmektedir. Genetik geçişi % 75 oranında otozomal dominanttır. Yeni mutasyonlar sonucu sporadik vakalar olabildiği gibi, çok daha ağır klinik bulgularla ortaya çıkan otozomal resessif kalıtmında tanımlanmıştır (5,6,8,16). HS'da esas defektin 8. kromozomun kısa kolunda olduğu gösterilmiştir (7,14). Spektrinin ve B subunitlerini kodlayan genlerin promotor bölgesindeki mutant gen bu bölgeler için geliştirilen problemlerle, restriction fragmen tpolymorphism analizi ile tanımlanmıştır (1).

HS klinik olarak anemi, splenomegali ve ikter ile karakterizedir. HS tanısı; periferik kan yaymasındaki sferositlerin görülmesi, retikülositoz, osmotik fragilitede, artmış, coombs testinin negatif oluşu ve aile bireylerinin incelenmesi ile konulur (2,5,6,8,16). Ayrıca otohemoliz testi, «pink testi» (3) ve kolaylaştırılmış ve değiştirilmiş pink testleri (13,19) de HS tanısında kullanılan testlerdir. Spektrin düzeyi, osmotik fragilite ile ters orantılıdır (1).

MATERYAL VE METOD

1980 - 1990 yılları arasında A.Ü. Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji bölümünde tanı alan yaşları 3 ay - 16 yaş arasında (yaş ort. + SD : 7.96 + 5.05) 22 HS'lu hasta (11 erkek 11 kız) retrospektif olarak, klinik özellikleri ve komplikasyonları açısından değerlendirilmiştir. Hastalarımıza ait başvuru yakınmaları (Tablo I), fizik muayene bulguları (Tablo II) ve laboratuvar bulguları (Tablo III) tablolar halinde özetlenmiştir.

Tablo I : Hastaların başvuruda ilk yakınmaları

Yakınma	n	%
Sulukluk	11	50.0
Gelişme Geriliği	7	31.8
Sarılık	6	27.2
Karın şişliği	4	18.2
(+) Aile ötküsü	3	13.6
Neonatal ikter öyküsü	3	13.6

Tablo II : Hastaların Fizik muayene bulguları

Bulgu	n	%
Solukluk	22	100.0
Splenomegali	22	100.0
Hepatomegali	14	63.6
Sarılık	8	36.3

Tablo III : Hastaların laboratuvar bulguları

Anemi (HB) < 5 gr/dl	5	22.7
5 - 7	5	22.7
7 - 10	8	36.3
> 10	4	18.1
Retikülositoz (% 4 - 20)	22	100.0
PY'da Sferosit	22	100.0
Osmotik Fragilite (+)	22	100.0
Coombs (Testi —)	22	100.0
Kİ : Normoblastik Hiperplazi	22	100.0
SD : Yüksek, UDBK : Düşük	21	95.4
Hb Elektroforezi (Normal)	21	95.4
Hiperbilirubinemi	8	36.3
Eritrosit Yaşam Süresi (n : 4)	4	100.0

BULGULAR

Hastalarımızın yaklaşık % 50'si solukluk yakınması ile başvurdu. Fizik incelemede hepsinde anemi, splenomegali ve % 38 inde sarılık saptandı. Ayrıca 3 hastada neonatal ikter öyküsü, 2 hastada kolelitiazis, 1 hastada hemoglobinüri ve 3 hastada aplastik kriz belirlendi.

Tüm hastalarımızda coombs testi negatiftir. Serum demiri, total demir bağlama kapasitesi ve transferrin saturasyonu hemolitik anemi örneği göstermiş, hemoglobin elektroforezi bir hasta (HbF yüksek) dışında normal bulunmuştur. Eritrosit osmotik fragilite testi 5 hastada inkubasyon öncesi normal iken inkubasyon sonrası artmıştır. Onyediyi hastada taze ve inkubasyondan sonra pozitifdir. Hastalarımızın 14'üne (% 63.7) splenektomi yapılmıştır. Splenektomi yaş ortalaması 8.36 + 4.13 tür. Sekiz (% 26.3) hastaya splenektomi yapılmamıştır.

Hereditör sferositozda sık rastlanılmayan bulgularla izlediğimiz üç hastamızı ayrıca sunmayı uygun bulduk.

Olgu 1 : H.B. 4.5 yaşında, kız hasta; solukluk, sarılık yakınması ile başvurdu. Öyküden, neonatal ikteri, anne-baba birinci derece akra-balığı, 1 kardeşte HS nedeniyle eksitus olduğu öğrenildi. Fizik incelemede; Solukluk, Karaciğer : 8 cm. Dalak : 6 cm bulundu. Laboratuvar incelemesi Tablo IV de özetlendi. Klinik seyir; Bu yaşı kadar toplam **total 30 kez transfüzyon** yapılmıştı. Splenektomi yapıldı ve splenektomi sonrası hemoliz devam etti. Aksesuar dalak araştırması (—), Coombs (—), osmotik fragilite artmış bulundu. **Hemoglobinüri** nedeniyle yapılan incelemelerden haptogloblin düzeyi ve HAM testi normal bulundu. İntravasküler hemoliz kendiliğinden durunca hemoglobinüri de düzeldi ve hasta şifa ile taburcu edildi. **Bu olgu adeta transfüzyona bağımlı bir hemolitik anemi gibi seyretti ve hemoglobinürisi vardı.**

Tablo IV : 3 olgunun hematolojik bulguları

Olgu	Hb gr/dl	HKT %	RTK %	PY sferosit	OFT	COOMBS	SD	Hb ELEK.	K.I.
1	3	12	25	+	+	—	N	HbF	N
2	3.8	15	0.8	+	+	—	N	N	HIPO
3	5	19	5.8	+	+	—	A	N	N

1 : Hemoglobinürili olgu

2 : Aplastik krizli olgu

3 : Demir eksikliği olan olgu

Hb : hemoglobin, HKT : hematokrit, RTK : Retikulosit, PY : Periferik yayma, OFT : Osmotik fragilite testi, SD : Serum demiri,

Hb Elek. Hb elektroforezi, KI : Kemik iliği

N : normal, A : Azalmış, Hipo : Hiposelluler

Olgu 2 : Daha önce sferositoz tanısı almamış ve aplastik kriz öntanısı ile başvuran bir hastadır. Daha sonra yapılan incelemeler sonucu HS olduğu anlaşılmıştır.

I.I., 9 yaşında erkek, solukluk, halsizlik, eklem ağrısı ile başvurdu. Doğumdan beri soluk olduğu, bir hafta önce süt solunum yolu enfeksiyonunu takiben sarılık, ateş, soluklukta belirgin artış ve dispne ortaya çıktığı öğrenildi.

Öz ve Soy geçmişinde; annenin babası ve dayısında, babannede benzer solukluk olduğu ve splenektomi yapıldığı öğrenildi. Fizik muayenede; Karaciğer : 3 cm. Dalak 5 cm. Mikropenis ve solda kriptorşidizm vardı.

Laboratuvar incelemesi tablo IV de özetlendi. Başlangıçta hemolitik anemi düşünülmedi. Acil transfüzyon sonrası izlenen hastanın retikülositi arttı. PY'da sferositler % 25 civarında görüldü, Kİ'de eritroid hiperaktivite (E/M 100/124) yanında diğer kan hücrelerinin normal, osmotik fragiliteninde artmış olması tanıyı herediter sferositoz olarak destekledi. Bir ünite kan transfüzyonu sonrası Hb : 6.7 gr/dl'e yükseldi. Dört gün sonra Rtk : % 7.8 di, 16 gün sonra Hb : 10 gr/dl'e yükseldi ve taburcu edildi.

Hastamızda görülen aplastik krizin nedeni 1 hafta önce geçirilen enfeksiyondu. Tüm kültürlerin negatif olması viral enfeksiyon olasılığını düşündürmekle beraber virus enfeksiyonunu kanıtlamak mümkün olmamıştır.

Olgu 3 : R.T. 2 9/12 yaş, erkek hasta solukluk, karın şişliği ve gelişmede duraklama yakınma yakınması ile başvurdu. İki aydan beri yakınmalarının olduğu öğrenildi.

Fizik muayenede; **gelişme geriliği**, kaba hatlı, durgun ve soluk yüz görünümü, karaciğer 5 cm, dalak 4.5 cm, kalbte 2/6 sistolik üfürüm vardı. Laboratuvar incelemesi tablo IV de özetlendi.

SD : % 20 ug, UDKB : % 405 ug ve TS : % 4.7, Plasma Zn : 52 ug/dl ve KK Zn : 15.6 ug/ml. Hastanın demir açığı parenteral kapatıldıktan sonra yapılan OFT de inkubasyon artmış olarak belirlendi. **Bu olgunun özelliği demir eksikliği anemisi ile beraber olmasıydı.**

TARTIŞMA

Bilindiği üzere HS da klinik bulgular değişkendir. Nadiren hastalık çok ağır olur ve erken çocukluk dönemlerinden başlamak üzere sık transfüzyonlar ve splenektomi gerekebilir (5,6,8,9). Sunduğumuz birinci olguya bu nedenle erken yaşta splenektomi yapıldı. İkinci olgu ise ağır bir anemi ile başvurmuştu. Kemik iliğindeki geçici eritropoézdeki azalma bir hafta sonra düzeldi ve normale döndü.

Hastalığın tanısında bazı durumlarda güçlükler olabilir. Yenidogan döneminde ABO uygunsuzluğu olduğunda veya ilk başvuruda aplastik kriz içinde ise, ayrıca demir eksikliği veya obstrüktif sarılık ile beraber olduğunda tanı güçlükleri vardır. Demir eksikliği eritrosit morfolojisini değiştirir ve sferositlerin frajilitesi azalır, fakat yaşam süresini etkilemez. Obstrüktif sarılık ise hem eritrosit şeklini hem de yaşam süresini etkileyerek tanıda zorluklara yol açar (16). Üçüncü hastada ayrıca demir eksikliği de bulunduğundan önce demir açığını kapatılıp, incelemeleri yeniden değerlendirerek tanı konulmuştur.

HS nadiren hafif seyreder ve ileri yaşlarda semptomatik kolelitiasis geliştikten sonra tanı konulur. Çoğu hastada serum bilirübininde özellikle viral enfeksiyonlarla hafif artış olur.

Bilindiği gibi HS da tedavi splenektomidir. Splenektominin amaçları : 1. Kronik hemolitik aneminin neden olduğu safra taşlarının yapımını önlemek, 2. Transfüzyon gerektiren hemolitik ve aplastik krizleri önlemek, 3. Anemiye tedavi etmektir (9,16). Enfeksiyonlara ve sepsise karşı önlemler alındığında (pnömokok aşısı ve penisillin profilaksisi gibi) splenektomi özellikle otozomal dominant hastalıklarda kesin tedavidir (8,16,17).

Croom'un 23 hastalık serisinde 4 hastanın transfüzyona bağımlılıkları nedeniyle hastalar çok küçükken (18 ay altında) splenektomi uygulandığı bildirilmektedir (8). Spektrin düzeyi düşük olgularda splenektomiden yararlanma azalmaktadır (1).

HS da genellikle spektrin düzeyi osmotik fragilite ile ters orantılıdır. Spektrin düzeyi ayrıca splenektomiye verilecek yanıtı da belirler. Spektrin % 40 altında ise splenektomi sonrası hemoliz sürer (1).

HS komplikasyonlarından safra kesesi taşları ve semptomatik kolelitiasis Rutkow'un 58 hastasında % 21, Croom'un 23 hastasında % 26 olarak bildirilmektedir (8). Kolelitiasis oranı genel olarak % 10-55 arasındadır, bizde iki olguda görülmüştür (% 9.0).

HS'da komplikasyon olarak kolelitiasis yanında hemolitik ve aplastik krizler görülebilir. Aplastik krizler sık olmamakla beraber ölüm yol açacak kadar ciddidir. Üç olgumuzda aplastik kriz ile karşılaştık (% 13). Aplastik krizler viral enfeksiyonlardan sonra görülmekte ve özellikle (16) humanparvovirus (HPV) B19 sorumlu tutulmaktadır. Japonya'da bir salgın sırasında 3 HS olguda aplastik kriz gelişmiş, olayın HPVB19'a ait olduğu kanıtlanmıştır. Virusun pansitopenik etkisi hemotopoetik stem hücrelerine girerek büyümesini engellemesi nedeniyledir. İn vitro olarak HPV'un CFU-E, BFU-E'ni etkilediği gösterilmiştir (18).

Hemoglobinüri intravasküler hemoliz sonucu gelişen bir komplikasyondur, bir hastamızda görülmüştür. Hastamızdaki hemoglobinüri HS'un ağır bir formunun belirtisidir.

Spektrin eksiklik derecesine göre çok heterojen seyredabilen HS da en ağır hastalar otozomal resessif kalıtım örneği gösterenlerdir. Hemoglobinüri görülen hastamızda, anne ve baba OFT'leri ve hematolojik değerlerinin normal oluşu, birinci dereceden akraba oluşları,

15 gün aralıklarla kan transfüzyonu gerektiren ve 1 yaşında eksitus olan kardeşin varlığı, spektrin düzeyini saptayamamış olmamamıza rağmen ağır sferositoz ve otozomal resessif gruba girdiğini göstermektedir.

ÖZET

Kliniğimizde 1980 - 1990 yılları arasında izlediğimiz 22 hereditör sferositozisli hasta değerlendirilmiştir. Hastalarımızın 11'i erkek, 11'i kızdı. Fizik bulgu olarak hepsinde değişik ağırlıkta anemi, splenomegali, % 38 inde ikter vardı. Ayrıca 3'ünde neonatal ikter, 3 ünde aplastik kriz, ikisinde kolelithiazis ve birinde hemoglobinüri vardı. Hastalarımızın 14'ne splenektomi yapıldı. Splenektomi yaş ortalaması 8.36 ± 4.13 tü. Splenektomi sonrası izlenen hastalarımızda klinik ve hematolojik sorun kalmamıştı.

Anahtar Kelimeler : Hereditör sferositoz.

SUMMARY

Hereditary Spherocytosis

(Clinical Features, Complications and Therapy of 22 Cases)

In this study, twenty-two patients with hereditary spherocytosis were evaluated. All of them were followed between 1980 to 1990. Eleven of them were male and the rest were female. Anemia and splenomegaly had been detected in all cases. In 38 % of the patients found to be icteric, in addition to this physical findings, history of neonatal icterus and aplastic crisis were observed in 3, cholelithiasis in 2 and hemoglobinuria in 1. Splenectomy was performed in fourteen of the cases with mean age 8.36 ± 4.13 . After splenectomy, no clinical and hematologic problem were ascertained.

Key Words : Hereditary spherocytosis.

KAYNAKLAR

1. Agre P et al : Inheritance pattern and clinical response to splenectomy as a reflection of erythrocyte spectrin deficiency in hereditör sferositozis. N. Engl. J. Med. 315 : 1579-83, 1986.
2. Arcasoy A ve ark : Hereditör sferositoz (Klinik, hematolojik ve genetik yönleri ile) Ankara Tıp Bülteni, 1 : 69-76, 1979.
3. Balari SA Espinosa VJ Fuertes F : A new modification of the «Pink Test» for the diagnosis of hereditary spherocytosis. Acta Haemat. 82 : 213-4, 1989.

4. Becker PS Morrow JS Lux SE : Abnormal oxidant sensitivity and beta-chain structure of spectrin in hereditary spherocytosis. Associated with defective spectrin-protein 4.1 binding. *J. Clin. Invest.* 80 : 557-65, 1987.
5. Becker PS Lux SE : Hereditary spherocytosis and related disorders. *Clin. in Haemat.* 14 : 1, 1985.
6. Chasis JA Agra P Mohandas N : Decreased membrane mechanical stability *in vivo*. loss of surface area reflects spectrin deficiencies in hereditary spherocytosis. *J. Clin. Invest.* 82 : 617-23, 1988.
7. Chilcote RR et al : Association of red cell spherocytosis with deletion of the short arm of chromosome 8. *Blood* 69 : 1 : 156-9, 1987.
8. Croom RD et al : Hereditary spherocytosis. *Ann. Surg.* 203 : 34-38, 1986.
9. Eber SW Armbrust R Schröter W : Variable clinical severity of hereditary spherocytosis : Relation to erythrocytic spectrin concentration, osmotic fragility, and autohemolysis. *J. Pediatrics* ,117 (3) : 409-15, 1990.
10. Gaczynska M et al : Abnormal degradation of erythrocyte membrane proteins in hereditary spherocytosis. *Clin. Chimica Acta.* 168 : 7-11, 1987.
11. Garbarz M et al : Hereditary pyropoikilocytosis and elliptocytosis in a white French family with the Spectrin α 1/74 variant related to a CGT to CAT codon change (Arg to His) at position 22 of the spectrin α 1 Domain. *Blood* 75 (8) : 1691 - 8, 1990.
12. Ideguchi H et al : A genetic defect of erythrocyte band 4.2 protein associated with hereditary spherocytosis. *Br. J. Haematol.* 74 : 347-53, 1990.
13. Judkiewicz L et al : Modified end-point glycerol hemolysis assay as a screening test for hereditary spherocytosis that requires no venipuncture. *Am. J. Hematol.* 26 : 89-91, 1987.
14. Kitatani M et al : Localization of spherocytosis gene to chromosome segment 8p 11.22 - 8p 21.1, *Hum. Genet.* 78 : 94-5, 1988.
15. Liu SC et al : Alteration of the erythrocyte membrane skeletal ultrastructure in hereditary spherocytosis, hereditary elliptocytosis and pyropoikilocytosis. *Blood*, 76 : 198-205, 1990.
16. Lux SE : Hematology of infancy and childhood Ed : Nathan Oski 3rd edition W.B. Saunders Company. pp : 470-90, 1987.
17. Manno C and Cohen AR : Splenectomy in mild hereditary spherocytosis. Is it worth the risk? *Am. J. Ped. Hemat. Oncol.* 11 (3) : 300-303, 1989.
18. Nunoue T et al : Infection with human parvovirus (B19), aplasia of the bone marrow and a rash in hereditary spherocytosis. *J. Infect.* 14 : 67-70, 1987.
19. Pinto I et al : A modification of the «Pink test» may improve the diagnosis of hereditary spherocytosis. *Acta Haemat.* 82 : 53-54, 1989.
20. Pothier B et al : Assignment of Sp 1/74 hereditary elliptocytosis to the α or β chain of spectrin through *in vitro* dimer reconstitution. *Blood*, 75 (10), 2061-69, 1990.
21. Waugh RE and Agre P : Reduction of erythrocyte membrane viscoelastic coefficient reflects spectrin deficiencies in hereditary spherocytosis. *J. Clin. Invest.* 81 : 133-141, 1988.

LARENK KANSERLERİNDEKİ SERVİKAL LENF NODU METASTAZLARINDA EKSTRAKAPSÜLER YAYILIM

Abdülcemal Ümit Işık*

Mustafa Cihat Avunduk**

Rasılı Gökhan Olgay***

Tevfik Aktürk***

Nimetullah Esmer

Lanrenk kanserlerinin tedavi seçiminde servikal lenf nodu metastazının varlığı prognoz üzerine etkili en önemli faktörlerden biridir (10,12). Larengeal neoplazmlar ya direkt infiltrasyon yolu ile ya da lenfatik sistem veya kan yolu ile yayılır. Klinisyen için regional lenf metastazı yanında, kapsül dışına tümöral yayılımın varlığı daha önemli bir faktördür. Servikal lenf nodlarındaki tümörün ekstrakapsüler yayılımı baş boyun yassı hücreli kanserlerinin değerlendirilmesinde prognostik bir gösterge olarak kabul edilir (4). Her zaman lenf nodu büyüklüğü ile ekstrakapsüler yayılım arasında korelasyon bulunmaz. TNM evreleme sistemi baş boyun cerrahlarına tedavi seçimi için yol gösterecek şekilde düzenlenmiştir. Tesbit edilen bu gibi faktörler, TNM sistemine ilave olarak prognoz ile yakın korelasyon gösterdikleri gibi aynı zamanda kötü prognoza sahip hastalar hakkında daha radikal bir tedavi protokolunun seçimine izin verecektir (3).

Biz bu çalışmamızda supraglottik yassı hücreli larenks kanserlerinde, servikal lenf nodu metastazlarının ekstrakapsüler yayılımı ile boyun nüksleri arasındaki ilişkiyi inceledik.

MATERYAL VE METOD

1988 - 1991 yılları arasında 36 aylık zaman içerisinde Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak, Burun, Boğaz kliniğinde, radikal ya da fonksiyonel 50 boyun diseksiyonu ile beraber total veya parsiyel larenjektomi yapılan 44 vaka üzerinde çalışıldı. Primer tümörü suprag-

* A.Ü. Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Uzman.

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

*** A.Ü. Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

**** A.Ü. Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Başkanı.

lottik bölgede lokalize olan ve boyun diseksiyonu yapılan yassı hücreli hastalar bu çalışmaya dahil edilirken daha önce opere edilen veya radyoterapi alan hastalar, hipofarenks ve dilkökünden larenkse yayılım gösteren büyük tümörü olan vakalar, çalışma grubu dışında bırakıldı. Fizik muayene yanı sıra lezyonun histopatolojik teşhisi, diferansiyasyon derecesi, boyunda patolojik lenfadenopatilerin ele gelip gelmediği ve bunların lokalizasyonları ile birlikte, bir kısım hastada CT de elde edilen bilgiler ışığı altında cerrahi tedaviye alındı.

Total larenjektomi ya da parsiyel larenjektomi yapılan bu hastalara boyun diseksiyonu primer tümörün rezeksiyonu ile aynı zamanda yapıldı. Boyun diseksiyonu esnasında; submandibular, üst-orta-alt jugular ve posterior üçgen lenf nodları diseke edildi.

Klinik olarak No 22 hastaya elektif boyun diseksiyonu uygulandı. Bunların 11 ine % 25 elektif radikal boyun diseksiyonu, 11 (% 25) ine elektif fonksiyonel boyun diseksiyonu, uygulanırken, elektif boyun diseksiyonun türü, hastanın genel durumu ve yaşı gözönüne alınarak seçildi.

Toplam 44 hastanın 34 (% 77) üne Total larenjektomi, 10 hastaya da (% 23) Parsiyel larenjektomi ile primer tümör rezeksiyonu yapıldı. Toplam 50 boyun diseksiyonununun 31 ini (% 62) radikal, 19 (% 38) unu da fonksiyonel boyun diseksiyonu teşkil etmektedir.

6 (% 13) hastaya primer tedavi sırasında aynı zamanda bilateral boyun diseksiyonu uygulanırken, bunlardan 3 (% 6) üne bilateral fonksiyonel, iki vakanın bir tarafına radikal, karşı boyuna modifiye radikal, kalan bir vakaya da tek taraflı radikal, karşı tarafa ise fonksiyonel boyun diseksiyonu uygulandı. Cerrahi sınırlarda (Diseksiyonun derin sınırına doğru, karotid arter, supraklavikular veya mastoid bölgede) ekstra nodal olarak tümör infiltrasyonu gözlenenler çalışma grubundan çıkarıldı.

Cerrahi materyaller Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na histopatolojik tetkik için % 10 luk formaldehid içinde gönderildi. 48 saat formaldehid tesbitinde tutulduktan sonra ototeknikon ile muamele edilip parafin bloklar hazırlanarak mikrotom ile altı adet seviyeli kesit alındıktan sonra hemotoksilen eozin ile boyandı ve ışık mikroskobunda incelendi.

Total lenf nodu sayısı, invazyon gösteren lenf nodu sayısı ve invazyonun türü belirlendi. Bir lenf nodu neoplastik elemanlar ihtiva ediyorsa, invazyon şiddeti gözönüne alınmadan N(+) olarak kodlandı.

Tümör ihtiva etmeyen lenf nodları ise, (Tümör yok) N(—) olarak kodlandı. Tümör hücreleri lenf nodu kapsülünün ötesinde çevre yağ dokusuna ilerlemiş ise, kapsül rüptürü olarak kabul edildi. Kapsül rüptürü olanlar R(+) (Ekstra kapsüller yayılım var) olmayanlarda R(—) (Ekstra kapsüller yayılım yok. Tümör lenf nodunda sınırlıdır) olarak sembolize edildiler.

Hastalar tedaviyi takiben en az 12 ve en fazla 36 ay, olmak üzere ortalama 30 ay takip edildiler. Boyun diseksiyonu spesimeninde histolojik olarak tümör pozitifliği tesbit edilenler, postoperatif 6. haftada başlamak üzere ve günlük 180-200 cGy fraksiyone dozlar ile total doza (6000-7200 cGy) 6-8 haftada ulaşılmak üzere, radyoterapi ile kombine edildiler.

Nükslere cerrahi tedavi veya Cisplatin + 5-Florourasil kombinasyonu uygulandı. Lokal servikal ve uzak metastas olarak kategorize edilen nüksler, birden fazla tarafta gelişmiş ise, primer odaktaki nüks rekurren taraf olarak kabul edildi. Larenjektomi sonrası stomal nüksler lokal nüks olarak değerlendirildi. TNM sınıflandırması 1988 AJC ye göre yapıldı.

İstatistikî değerlendirmelerde; Fisher Exact testi, khi-Kare testi ve Student t testi kullanıldı.

BULGULAR

Bu kriterleri taşıyan 42 (% 96) si erkek 2 (% 4) si kadın 44 hastanın yaş ortalaması 53 bulunmuştur. Hastalar 60-69 arasında (% 41) yoğunlaşmaktadır, bunu % 25 ile 40-49 yaş arası grup takip etmektedir.

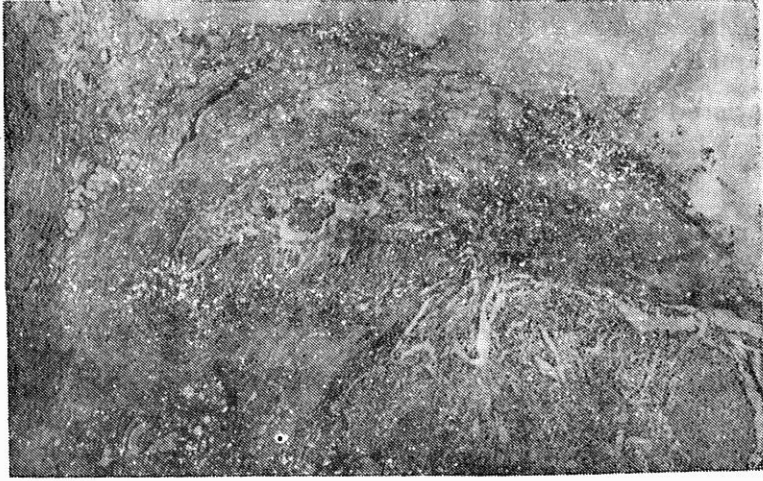
Histopatolojik inceleme sonunda, vakaların histolojik evrelemesi şöyledir : T3NoMo 16 (% 36) hasta ile en kalabalık grubu teşkil ederken 10 (% 22) hasta ile T2NoMo grubu ikinci sırada, ve T1NoMo grubu 6 (% 13) hasta ile üçüncü sırada yer almıştır. T3U2Mo grubu 4 (% 9) hasta ile, T3N1Mo ve T2N1Mo grupları 3 er (% 6) kişi ile takip ederken en az grubu 2 hasta ile (% 4) T2N2Mo grubu oluşturmuştur. Servikal lenf nodlarının klinik evresi ile, histolojik evreleme arasında ilişki arandığında, elektif boyun diseksiyonu yapılan klinik No 22 hastanın 8 inde (% 32) histopatolojik olarak lenf nodlarında tümör pozitif olarak bulunmuştur. Klinik olarak 3 cm den küçük boyunda lenfadenopati tesbit edilen hastaların % 17 sinde, klinik N2 olan hastaların ise % 7 sinde histolojik metastaz yoktu. Klinik olarak No olan hastaların % 18

inde Ekstra kapsüler yayılım tesbit edilirken, bu oran N1 hastalarda % 30, N2 grubunda ise % 65 olarak değerlendirildi. ($P < 0,05$). Bu sonuçlar tablo I de gösterilmiştir.

Tablo I : Lenf ganglionlarındaki klinikopatolojik ilişki.

Klinik N	Tümör		Ekstrakapsüler		Ekstrakapsüler		Toplam
	Yok		Yayılım Yok		Yayılım Var		
N0	14	% 68	5	% 22	3	% 18	22
N1	2	% 17	5	% 53	3	% 30	10
N2	1	% 7	3	% 28	8	% 65	12

Lenf nodunun klinik ve histopatolojik incelenmesi sonucu aralarında ekstrakapsüler yayılım bakımından bir ilişkinin olduğu gözlemlendi. Lenf nodu çapı 1 cm den küçük olan hastaların % 25 inde, çapı 3 cm den büyük olanların ise % 75 inde ekstrakapsüler yayılım tesbit edildi. (Şekil : 1).



Şekil 1 : Çevre dokulardan fibröz bir kapsül ile ayrılmış lenf düğümünde, geniş alanlarda hiperkromatik vezikülooval nükleuslu, parlak eozinofilik stoplazmalı atipik hücrelerin metastazı belirlendi. Bir alanda ise bu atipik hücrelerin kapsülünde infiltre ederek perilenfatik dokuya ilerlediği görüldü (HE : 1x10).

Ekstrakapsüler yayılım mevcut olan hastalarda regional tümör nüksü ile daha sık karşılaşılrken, lenf nodu büyüklüğü ile boyun nüksü arasında ve ekstrakapsüler yayılım ile uzak metastaz arasında korelasyon bulunamadı.

Stage I de 6 hastanın birinde karşı boyunda, primer tedavi sonrası, 8. ayda gelişti (% 16).

Stage 2 de ise 9 hastanın 1 inde (% 11) karşı boyunda, nüks gelişti 2 (% 22) hastada ise lokal nüks tesbit edildi. Lokal nükslerin birisinde primer tedavi olarak yapılan parsiyel larenjektomi total larenjektomiye çevrildi.

Ekstrakapsüler yayılım tesbit edilen stage III ve stage IV grubunda ki nüksler incelendi : Stage III deki 20 hasta içinde 3 ü ipsilateral 1 i kontrilateral olmak üzere 4 (% 20) kişide servikal bölgede nüks gelişti. Ipsilateral nükslerin % 66'nı ekstrakapsüler tümöral yayılım gösteren hastalar teşkil ediyordu. 2 (% 10) kişide ise uzak metastaz, 1 kişide de lokal nüks görüldü. Servikal bölgeye olan nükslerin 1'i karşı boyunda, uzak metastazların ise biri akciğere diğeri ise kemik metastazı olarak karşımıza çıktı. Lokal nüksler de stage II ile stage III arasında fark bulunamadı.

Stage IV de 9 hastanın 2 sinde ipsilateral nüks gelişti ki bunların her ikisinde ekstrakapsüler tümöral yayılım gösteriyordu. 1 kişide kontrilateral 2 kişide ise lokal olmak üzere toplam 5 (% 55) kişide nüks gelişti.

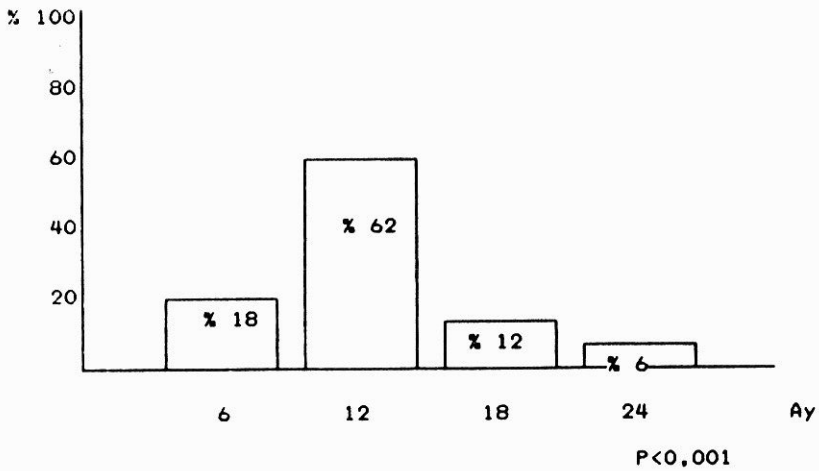
Toplam 16 nüks arasında, ipsilateral nüks insidansı 5 vakada tesbit edildi (% 12). 4 vakada ise kontrilateral boyunda nüks görüldü (% 8.1). 2 vakada, birisi akciğere diğeri de kemiğe olan uzak metastaz ortaya çıktı. Toplam 44 hastanın 9 unda (% 20,1) primer tedavi sonrası ipsilateral yada kontrilateral boyunda nüks ortaya çıktı. (Tablo II).

N(+)boyunların histolojik analizinde, Histolojik ekstrakapsüler yayılım bulunan hastalarda nüks, diğer gruba göre % 50 oranında fazla görüldü. Stage I ve stage II arasında boyun nüksleri açısından fark bulunamadı.

Primer tedavi sonrası ile nüks arası geçen zaman incelendiğinde 3 (% 18) hasta da 6. ayda, 10 (% 62) hasta 12. ayda, 2 (% 12) hasta da 18. ay da, 1 hasta da ise 24. ayda nüks belirlendi. Cerrahi tedavi ile nüks arası geçen zamanın bütün nüksler göz önüne alındığında, ortalama 12 ay olduğu, lenf nodun da ekstrakapsüler yayılım tesbit edilen vakalarda ise bu intervalin ortalama 6 ay olduğu gözlemlendi. (Şekil 2).

Tablo II : Servikal lenf ganglionlarının histopatolojisi ile nükslerin lokalizasyonu arasındaki ilişki.

	Nüklérin Yeri	Tümör yok	Lenf nodunun histopatolojisi			
			Ekstrakapsüler yayılım yok		Ekstrakapsüler yayılım yok	
STAGE I	Servikal	1 % 16	—		—	
	Uzak	—	—		—	
	Lokal	—	—		—	
	Toplam	6	—		—	
STAGE II	Servikal	1 % 11	—		—	
	Uzak	—	—		—	
	Lokal	2 % 22	—		—	
STAGE III	Toplam	9	—		—	
	Servikal	—	2 % 33	2 % 50		
	Uzak	—	1 % 16	1 % 25		
	Lokal	1 % 10	—		—	
STAGE IV	Toplam	10	6		4	
	Servikal	—	1 % 33	2 % 66		
	Uzak	—	—		—	
	Lokal	2 % 100	—		—	
	Toplam	2	3		3	



Şekil 2 : Nükslerin aylara göre % dağılımı

TARTIŞMA

Larenks kanserlerinde servikal lenf nodlarında kapsül rüptürünün varlığı en önemli prognostik faktör olduğu üzerinde fikir birliği mevcuttur (1,6,12). Larenks kanserlerinden ölenlerin büyük çoğunluğu boyun nüksünden kaybedilmesine rağmen boyun metastazının varlığının preoperatif kesin olarak bilinmesi bugünkü imkanlarla mümkün değildir (3,5). Boyun metastazına bağlı ölüm ilk bir kaç yıl içinde toplanmış iken, diğer başka hastalıklardan ölüm yıllar sonra ortaya çıkmaktadır (2,7).

Snowll 1 cm.'den küçük lenf nodlarının % 22 sinde, çapı 2-3 cm. olan ganglionların % 52 sinde, 3 cm.'den büyük nodların ise % 74 ünde ekstrakapsüler yayılım gözlemiştir. Boyundaki metastatik lenf nodu çapı büyüdükçe histolojik metastaz veya kapsül rüptürünün arttığı zaten bilinen bir gerçektir (10). Bizim serimizde ekstrakapsüler yayılım, artan lenf nodu hacmine paralel olarak artıyordu, klinik olarak N0 olanlarda % 18 oranında ekstrakapsüler yayılım var iken, N1 grupta bu oranı % 30 ve N2 grupta ise % 65 olarak tesbit edildi.

Çalışmamızda nodal tutulum ile ilgili olan iki faktörün prognostik değeri incelendiğinde, nodal metastaz ve kapsül rüptüründe boyundaki nüksün arttığı, primer tedavi ile nüks arası geçen zamanın kısaldığı ve dolayısıyla, hayatta kalış süresinin azaldığı belirlendi.

Johnson (6) ve arkadaşları Ekstrakapsüler yayımlı hastaları, aynı stage içinde, metastazın lenf nodunda sınırlı olduğu vakalar ile hiç boyun metastazı olmayanlar ile karşılaştırdığında anlamlı derecede nüksün, kapsül dışına yayılım olanlarda arttığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da ekstrakapsüler yayılım olan vakalarda nüks gelişme süresi ortalama 6 ay'dır ki ekstrakapsüler yayılım veya nodal metastaz olmayanlar ile karşılaştırıldığında bu sürenin oldukça kısa olduğu farkedilmiştir. Şu haliyle ekstrakapsüler yayılım boyun nüks insidansını artırdığı gibi hastalısız geçen dönemide kısaltmaktadır.

Stage III grubumuzu teşkil eden hastalar içinde, ekstrakapsüler yayılım gösteren 4 hastamızın üçünde, stage IV grubumuzda ise ekstrakapsüler yayılım gösteren her iki hastamızda da nüks belirlendi.

Bizim 9 diseksiyon yapılmış hastamızda boyun nüksü gelişti. Bunların, 5 inde aynı tarafta, kalan 4 tanesinin de ise karşı diseksiyon yapılmayan boyunda gelişmiştir. Bu hastalar gözönüne alındığında supraglottik kanserlerde her iki boyunun dikkatlice incelenmesi gerektiği sonucuna varılır (7).

Literatürde özellikle, supraglottik larenks kanserlerinde, okült servikal metastazlar için radyoterapinin oldukça etkili olduğuna dair bilgiler mevcuttur. Harwood (4) ve arkadaşları elektif radyoterapinin boyun nükslerini hemen hemen elimine ettiğini ve nükse bağlı ölümlerin % 5'e düştüğünü iddia etmişlerdir. Literatürde bildirilen ve bizimde elde ettiğimiz bazı gözlemler sonucunda okült metastazın sıklıkla gözlemlendiği supraglottik larenks kanserlerinde radyoterapinin rolü inkar edilemez boyutlardadır (9,12). Biz boyun da unilateral veya bilateral histolojik pozitiflik tesbit ettiğimiz, ya da ekstrakapsüler yayılımı olan hastalarımıza, postoperatif 6. haftada başlamak üzere, fraksiyone dozlarda total 6000-7200 cGy radyoterapi uyguladık. Bu metod ile elde edilen sonuçların daha önce elde edilenlerden daha iyi olacağını ümit etmekteyiz.

Nükslerin servikal bölgedeki lokalizasyonlarını incelediğimizde, histopatolojik pozitif nod tesbit edilmiş, dissekte boyunlarda nükslerin % 79 nun submandibuler, jugulodigastrik bölgede geliştiği görülmüştür.

SONUÇ

Ekstrakapsüler yayılım sıklığı, artan lenf nodu hacmiyle orantılı olarak artmaktadır.

Bilateral metastaz ve kapsül rüptürü prognoz için önemli iki parametredir.

Lenfatik yayılım ile birlikte prognoz, daha çok ekstrakapsüler yayılıma bağlıdır.

Ekstrakapsüler yayılımı olan hastalar postoperatif radyoterapi ile kombine edilmelidir. Tedavi, bu metastazların uzun süre kontrolünü, kürabilitesini sağlar.

Ekstrakapsüler yayılımı olan boyunda diseksiyon sonrası nüks yüksek olarak tanımlanır. Boyun nüksleri de tartışmasız fatal prognoz taşır.

ÖZET

Yassı hücreli larenks kanseri sebebiyle 50 boyun diseksiyonu yapılan 44 hasta da, servikal lenf nodu metastazlarındaki ekstrakapsüler yayılım ile boyun nüksleri arasındaki ilişki incelendi.

Klinik olarak N0 olan 22 hastanın % 18 inde ekstra kapsüler yayılım tesbit edildi. Bu oran N1 grupta ki 10 hastada % 30, N2 grubunda ki 12 hastada ise % 65 olarak değerlendirildi.

T klasifikasyonu, maling lenf nodu sayısı ve çapı dikkate alınmayarak kapsüler rüptürün en önemli faktör olduğu gösterildi.
Anahtar Kelimeler : Ekstrakapsüler yayılım, Larenks, Lenfatik metastaz.

SUMMARY

Extracapsular Spread of Metastases in Cervical lymph Nodes in laryngeal cancer

Fourty-four patients with laryngeal squamous cell carcinoma who underwent fifty neck dissections have been observed to reach the conclusion whether there is a relation between extracapsular tumoral spread of metastases in cervical lymph nodes and neck relapses.

Extracapsular spread was found in 18 % of patients with N0 nodes, and in 30 % of patients with N1 nodes, and in 65 % of patients with N2 nodes.

Without taking the T-stage classification, the number of malignant nodes and the diameter of malignant nodes into consideration, it has been shown that the capsular rupture is the most important factor on prognosis.

Key Words : Extracapsular Spread, Larynx, Lymphatic metastases.

KAYNAKLAR

1. Barkley HT Flecter G Lindberg RD : Management of cervical lymph node metastases in squamous cell carcinoma of the tonsillar fossa, supraglottik larynx. Am J Surg 124 : 452-467, 1982.
2. Bocca E Calearo C : Occult metastases in cancer of the larynx and their relationship to clinical and histological aspects of the primary tumor : A four-year multicentric research. Laryngoscope 94 : 1086-1089, 1984.
3. Ferlito A : Histological clasification of larynx and hpopharynx cancersand their clinical implications. Act Otolaryngol (Suppl) (Stockh) Suppl : 342, 1976.
4. Harwood AR Beale FA Cumming BJ : Management of early supraglottik laryngeal carcinoma by irradiation with surgery in reserve. Arch Otolaryngol 109 : 583-585, 1985.

5. Hirabayashi H Koshii K Uno K : Extracapsüler spread of squamous cell carcinoma in neck lymph nodes : Prognostic factor of laryngeal cancer. *Laryngoscope* 101 : 502-506, 1991.
6. Johnson JT Barnes EL Myers EN : The extracapsüler spread of tumors in cervical node metastases. *Arch Otolaryngol* 107 : 725-729, 1981.
7. Keser R Çağlar Y : Fonksiyonel boyun diseksiyonu. *Türk Otorinolaringoloji Cemiyeti XI. Milli Kongresi İstanbul*, S : 270-275, 1971.
8. Levendag P Session R : The problem of neck relaps in early stage supraglottic larynx cancer. *Cancer Vol* 63 : 345-348, 1989.
9. Mendenhal WM Million RR : Elective neck irradiation for squamous cell carcinoma of head and neck : Analysis of time-dose factors and causes of failures. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 12 : 741-746, 1986.
10. Ortega IS Suares C : Lymph node response and its relationship to prognosis in carcinoma of head and neck. *Clin Otolaryngol* 12 : 241-247, 1987.
11. Snow GB Annyas AA Vanslooten EA : Prognostik faktör of neck node metastasis. *Clin Otolaryngol.* 7 : 185-192, 1982.
12. Synderman NL Johnson JT Myers EN : Extracapsüler spread of carcinoma in cervical lymph node. *Cancer*, 56 : 1597-1599, 1985.

AKCİĞER KANSERLERİNİN TANISINDA NÖRON SPESİFİK ENOLAZ'IN YERİ

Ayşenaz Taşkın*

Belma Çobanlı**

Gül Oflaz***

Primer akciğer kanserleri; küçük hücreli ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri olarak iki ana gruba ayrılır. Küçük hücreli akciğer kanserleri (KHAK), tüm akciğer kanseri olgularının % 20-25'ini oluşturur (4,6,7,9). KHAK'lerinin tanınması, tedavi yaklaşımı için çok önemlidir (1,4,10). Paraneoplastik sendromların akciğer kanseri ile özellikle KHAK'i ile birlikteliği araştırmacıları biyolojik belirleyici ve hormon çalışmalarına yöneltmiştir. Çeşitli belirleyiciler çalışılmış, son yıllarda dikkatler nöron spesifik enolaz (NSE) üzerinde odaklanmıştır (13).

Enolaz, 2-fosfoglisarat'ın fosfopiruvat'a dönüşümünü katalize eden glikolitik bir enzimdir. Alfa, beta ve gama subunitlerinin ikili kombinasyonları izoenzimlerini oluşturur. Alfa-gama ve gama-gama enolaz nöronlar ve nöroendokrin hücrelerde bulunur, nöron spesifik enolaz (NSE) olarak adlandırılır (2,4,5,9,10,13).

KHAK'leri, nöroendokrin orijinli tümör olarak kabul edilmektedir. Tedavi edilmemiş KHAK'lerinde lokal hastalıkta % 40 - 70, yaygın hastalıkta % 83-98 yüksek serum NSE düzeyleri bildirilmiştir. (13,18).

Bu çalışmada, akciğer kanserlerinin tanısında NSE'in bir tümör belirleyicisi olarak tanı değerini araştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalında 1990 - 1991 yıllarında izlenen 106 hasta alındı. Ayrıca fakültemiz hastanelerinin değişik kliniklerinde yatmakta olan akciğer dışı maligniteli 20 hasta ile 20 sağlıklı kişi kontrol grubuna alın-

* A.Ü. Tıp Fakültesi Göğüs Hast. ve Tüberküloz ABD. Uzm. Dr.

** A.Ü. Tıp Fakültesi Göğüs Hast. ve Tüberküloz ABD. Prof. Dr.

*** A.Ü. Tıp Fakültesi Nükleer Tıp ABD. Dr. Ecz.

dı. Toplam 146 kişiye ait serum örneklerinde NSE tayini yapıldı. Ön kol veninden alınan 5 cc kan oda ısısında 20 - 30 dakika bekletilip, 1000 devir/dakika hızda 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Serum NSE düzeyleri, Radioimmünassay (RIA) kitlerle (Pharmacia - İsveç) fakültemiz Nükleer Tıp Anabilim Dalı RIA laboratuvarında çalışıldı.

Beş grupta toplanan 146 olgunun özellikleri TABLO I'de gösterilmiştir. Kansersiz olgular yeni tanı almış olup, operasyon veya kemoterapi uygulanmamıştı.

KHAK'li olgular, «Veterans Administration Staging System»'e göre sınırlı ve yaygın hastalık olarak ayrıldı. Sınırlı hastalıkta; lezyon bir hemitoraksta lokalizedir. Mediasten, hiler ve aynı tarafta supraklaviküler lenf ganglionları tutulumu da olabilir, yaygın hastalıkta ise bundan daha fazla yayımlar mevcuttur (12). Küçük hücreli dışı akciğer kanserli (KHDAK) olgular, TNM sistemine göre evrelendirildi (16).

Bütün grupların olgu sayısı, yaş ortalamaları ve ortalama NSE değerleri Tablo I'de verilmiştir.

Tablo I : Olguların yaş, cinsiyet ve tanılarına göre gruplandırılması ve grupların ortalama NSE değerleri

Tanı	Erkek	Kadın	Toplam	Yaş ort	NSE değeri
KHAK	29	4	33 olgu	59 ± 10	58.5 ± 61.9
sınırlı	10	1	11 olgu	62 ± 6	13.9 ± 9.2
yaygın	19	3	22 olgu	57 ± 12	80.7 ± 65.2
KHDAK	43	10	53 olgu	59 ± 11	10.7 ± 10.5
yassı	29	4	33 olgu	58 ± 14	8.6 ± 6.8
adeno	7	6	14 olgu	52 ± 12	14.5 ± 14.3
adenosku.	4	—	4 olgu	57 ± 9	16.5 ± 20
büyük	2	—	2 olgu	63 ± 2	9.2 ± 8.2
ADM	13	7	20 olgu	53 ± 17	8.1 ± 4.2
KDAH	13	7	20 olgu	56 ± 12	6.1 ± 5.5
Kontrol	10	10	20 olgu	58 ± 12	3.6 ± 2.6

KHAK : Küçük hücreli akciğer kanseri

KHDAK : Küçük hücreli dışı akciğer kanseri

ADM : Akciğer dışı malignite

KDAH : Kansersiz akciğer hastalığı

KHDAK'li grupta; evre I'de 1, evre II'de 7, evre III a'da 7, evre III b'de 25 ve evre IV'de 13 hasta mevcuttu.

Akciğer dışı malignite (ADM) ve Kanser dışı akciğer hastalıkları (KDAH) gruplarındaki hastaların tanıları ve olgu sayıları Tablo II'de gösterilmiştir.

Tablo II : Akciğer dışı malignitesi ve Kanser dışı akciğer hastalığı olan olguların tanıları

ADM	Olgu sayısı	KDAH	Olgu sayısı
Cerviks Ca	2	Bronş astması	2
Glial tümör	2	Behçet hast.	1
Endometrium Ca	1	Bronşektazi	2
Yumuşak doku sarkomu	1	Kronik bronşit	1
Kolon Ca	1	Amfizem	2
Non Hodgkin Lenfoma	2	Pnömoni	2
Mide Ca	2	Sarkoidoz	1
Mesane Ca	2	Akciğer absesi	1
Pankreas Ca	1	Akciğer tüberkülozu	3
Meme Ca	2	Kr kor pulmonale	1
Malign Melanom	1	Tüberküloz plörezi	2
Tiroid folliküler Ca	1	Akciğer embolisi	2
Larinks Ca	1		
KML	1		
Hepatoma	1		

ADM : Akciğer dışı malignite

KDAH : Kanser dışı akciğer hastalığı

İstatistiksel değerlendirmede «student's t testi» ve «simple lineer regresyon - korelasyon testi» kullanıldı.

SONUÇLAR

A) Sağlıklı kişilerde serum NSE düzeyleri :

Çalışmaya alınan 10'u erkek, 10'u kadın 20 kişilik sağlıklı kontrol grubunda ortalama NSE düzeyi 3.6 ± 2.6 (1-9.5) mcg/l bulundu. Bu yöntemle normalin üst sınırını, 9.5 mcg/l bulduk, fakat literatürle uyumlu olarak 12.5 mcg/l'den fazla değerler yüksek kabul edildi. Bu çalışma grubundaki olgularda saptanan NSE düzeylerinin hepsi normal sınırlarda idi.

B) Kanser dışı akciğer hastalığı olanlarda NSE düzeyleri :

Tanıları Tablo II'de belirtilen 13 erkek, 7 kadın hastadan oluşan bu grupta NSE değeri ortalama 6.1 ± 5.5 (1-25) mcg/l bulundu. Bu grupta yer alan aktif akciğer tüberkülozlu bir olguda 25 mcg/l, amfizemli bir olguda da 13 mcg/l olmak üzere gruptaki iki kişide normalin üstünde değerler kaydedildi.

C) Akciğer dışı malignitesi olanlarda serum NSE düzeyi :

Tanıları Tablo II'de gösterilen 13 erkek, 7 kadın hastanın yer aldığı bu grupta ortalama NSE değeri 8.1 ± 4.2 (1-17) mcg/l idi. En yüksek NSE değeri 17 mcg/l ile mide kanseri tanılı bir hastaya aitti, ayrıca ikisi non hodgkin lenfomalı biri KML'li üç hastada NSE değeri 13 mcg/l bulundu.

D) Küçük hücreli dışı akciğer kanserli olgularda NSE düzeyi :

Bu grupta yer alan yassı hücreli akciğer kanseri ile birlikte hepatosellüler kanser saptanan olguda NSE değeri 100 mcg/l bulunmuş ve bu olgu istatistiki hesaplamalara dahil edilmemiştir. Dokuz kadın, 43 erkek toplam 52 hastadan oluşan bu grubun ortalama NSE değeri 10.7 ± 10.5 (1-48) mcg/l bulunmuştur. Bu grupta yer alan 13 hastada 12.5 mcg/l'nin üstünde NSE düzeyi saptandı. En yüksek değer 48 mcg/l ve adeno kanser tanılı bir hastaya aitti.

Hasta sayılarının az olması nedeniyle hücre tipine göre NSE değerleri istatistiki olarak karşılaştırılamamıştır.

Bu gruptaki olgularla, sağlıklı kişilerin NSE değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p < 0.01$), KDAH'ları ve ADM'ler grubu ile karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

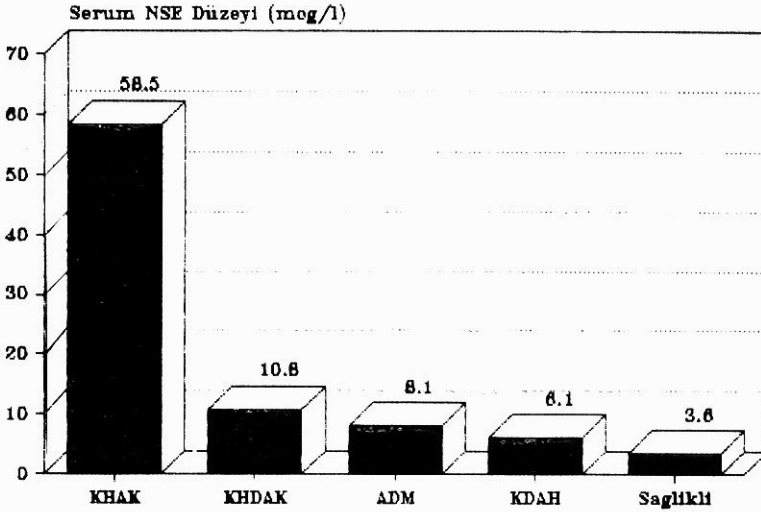
E) Küçük hücreli akciğer kanserli olgularda NSE düzeyi :

Bu grupta yer alan 33 hastanın ortalama NSE değeri 58.5 ± 61.9 (5-220 mcg/l) bulundu. Sınırlı ve yaygın hastalık saptananlarda bulunan NSE değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0.01$). Yani NSE düzeyi KHAK'li olgularda hastalık yaygınlığı ile net bir ilişki ortaya koymaktaydı.

KHAK'li 33 olgudan 26'sında normalin üstünde NSE değerleri bulundu (> 12.5 mcg/l). NSE düzeyi normal sınırlarda bulunan olgulardan yalnızca birisi yaygın hastalık grubunda yer almakta idi.

KHAK'li olguların NSE değerleri, KHDAK'li olguların NSE değerleri ile karşılaştırıldığında anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). KHAK'i grubunun NSE değerleri, ADM'li grup, KDAH grubu ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında istatistiki açıdan anlamlı fark bulundu ($p<0.001$).

KHAK'li grup dışında, bütün grupların NSE değerlerinin ortalaması normal sınırlarda idi (Şekil 1). KHAK'li grupta NSE değerleri 220 mcg/l'ye kadar yükselirken, diğer gruplarda saptanan değerler 50 mcg/l'nin altında idi.



Şekil : Ortalama Serum NSE Düzeyleri

Bulgularımıza göre KHAK'lerinin tanısında serum NSE tayininin % 78.8 sensitivite ve % 83 spesifitesi olan bir test olduğu saptandı.

TARTIŞMA

Küçük hücreli ve küçük hücreli dışı akciğer kanserleri arasındaki biyolojik farklılıklar bilinmektedir. KHAK'i, hızlı büyüyen, erken yayım yapan ve sıklıkla endokrin ve paraneoplastik sendromlarla komplike olan bir tümördür (1). KHAK'inin kemoterapi ve radyoterapiye hassas oluşu, bu tedavi seçeneklerinin prognozu iyileştirmesi doğru ve erken tanının önemini artırmaktadır (1,4,7,9,10).

KHAK'i olgularının tanısında, hastalığın yaygınlığı ve sitotoksik tedaviye cevabın değerlendirilmesinde çeşitli serum komponentleri tümör belirleyici olarak önerilmiş fakat yeterli sensitivite ve spesifiteye sahip bulunmamışlardır (2,9). NSE, intrasitoplazmik glikolitik bir enzim olan enolazın nöronal formudur, ilk önce beyin dokusunda daha sonra nöroendokrin hücreler ve nöroblastoma, KHAK'i gibi nöroendokrin tümörlerde bulunmuştur (2,4,5,6,8).

KHAK'li olguların çoğunda NSE'in serumda yüksek düzeylerde bulunduğu ait ilk rapor Carney ve arkadaşları tarafından 1982'de yayımlandı. Bu çalışmada, NSE sınırlı hastalıkta % 37, yaygın hastalıkta % 87, tüm KHAK'li olgularda % 69 yüksek düzeylerde bulunmuştur (6). Daha sonra başka araştırmacılar bu raporu destekleyen çalışmalar yayınladılar.

Biz de çalışmamızda, KHAK'i grubunda % 78.8 yüksek NSE değerleri saptadık. Sınırlı hastalık grubunda olguların % 45.5'unda, yaygın hastalık grubunda olguların % 95.5'unda yüksek NSE değerleri bulduk. Sınırlı hastalık grubunda en yüksek değer 34 mcg/l iken, yaygın hastalık grubunda 220 mcg/l bulunmuştur. Üst sınır olarak 25 mcg/l aldığımızda, 22 olguda yüksek NSE değerleri mevcuttu, yaygın hastalık grubunda ise yalnızca iki hastanın NSE düzeyi bunun altında idi. Yani NSE düzeyi ve hastalık yaygınlığı arasında net bir ilişki vardı.

Bazı KHAK'i olgularında serum NSE düzeyleri normal bulunmaktadır (11). NSE sitoplazmik bir enzimdir, canlı hücrelerden fazla sekrete edilmez, hücre hasarı veya ölümünde serumda fazla miktarlarda saptanır. Bunun önemi tümör hücresi ölüm hızı ve hipoksemiye göstermesidir. Yüksek hücre içi NSE içeriğine rağmen, hücre ölümünün düşük olmasına bağlı NSE düşük olabilir (9). Daha sonraki çalışmalarda yüksek hücre hasarı ve ölümü olan tümörlerde, NSE'da dahil olmak üzere bazı tümör belirleyicilerin dolaşıma salındığı, bunun da daha çok büyük tümör kitlesi ile birlikte olduğu gösterilmiştir (3).

Bazı büyük hücreli akciğer kanserleri ve atipik karsinoidlerin nöroendokrin diferansiyasyon gösterdikleri bildirilmiştir (1). Linnoila ve arkadaşları akciğer kanserli olguların patolojik piyeslerinde yaptıkları araştırmalarında KHDAK'li olguların bir kısmında nöroendokrin özellikler saptamışlar, bunun özellikle büyük hücreli ve adeno kanser olgularında, nadiren de yassı hücreli kanserlerde olduğunu rapor et-

mişlerdir. Nöroendokrin özellik gösteren bu olguların kemoterapiye iyi yanıt verdiklerini ve KHAK'leri gibi tedavi edilmeleri gerektiğini ileri sürmüşlerdir (14).

KHDAK'li olgularımızda saptadığımız NSE değeri 10.8 ± 10.5 mcg/l idi. Histopatolojik tiplere göre yüksek NSE düzeylerini adenokamöz kanser (16.5 ± 20 mcg/l) ve adeno kanser (14.5 ± 14 mcg/l) grubunda bulduk. İki büyük hücreli kanser olgusunun birinde normal, diğerinde yüksek NSE değeri bulduk. Yassı hücreli kanser tanısı almış olan bir hastada aynı zamanda hepatosellüler kanser, ayrıca kemik metastazı saptanmış ve bu olguda NSE düzeyi 100 mcg/l bulunmuştur. Literatürde iki malignitenin birarada bulunması ile NSE düzeyleri arasındaki ilişkiye ait veri bulunamadığından istatistiki değerlendirmeye alınmamıştır.

Literatürde değişik raporlarda KHDAK'i olgularının % 10 - 25'inde yüksek NSE değerleri bulunmuştur. Bizim sonuçlarımızda çalışma gruplarının sonuçları ile uyumludur. Linnoila ve arkadaşlarının görüşleri ile uyumlu olarak adenokanser grubunda yüksek değerler bulduk, ancak büyük hücreli kanserli iki olgu olduğundan yorum yapmadık. NSE değeri 25 mcg/l'nin üstünde 10 olgu mevcuttu.

ADM'lerde, yüksek NSE düzeyleri özellikle glukagonoma, insulinozom, medüller tiroid kanseri, nöroblastoma, pankreas adacık hücre karsinomu gibi APUD hücre özellikleri gösteren tümörlerle birlikte bulunmaktadır (5). Diğer solid tümörlerde ve hematolojik malignitelerde de yüksek NSE düzeyleri bildirilmiştir. Burghuber çalışmasında solid tümörlerde % 17, hematolojik malignitelerde % 6 yüksek NSE değerleri bildirilmiştir (5).

Bizim ADM'li hastalarda grubumuzdaki en yüksek değer 17 mcg/l ile kolon kanserli bir hastaya aitti. 13 mcg/l saptanan iki olgu lenfoma tanısı almıştı.

Literatürde KDAH'larında da NSE değerlerinin yüksek bulunduğu bildirilmiştir. Esscher 169 hastadan 31'inde (% 22), Mizushima 115 hastadan 6'sında (% 5), Burghuber 93 hastadan 6'sında (% 6), yüksek NSE bildirmişlerdir (5,10,15). Bu yüksekliğin 25 mcg/l değerinin altında kaldığını, NSE üst sınırı olarak 26 mcg/l değeri alınırsa testin spesifitesinin artacağını ileri sürmüşlerdir (5,9).

Bizim çalışmamızda KDAH'ı olan olgularımızdan ikisinde (% 10) NSE yüksek bulunmuştur. Aktif akciğer tüberkülozu tanısı ile izlenen bir olgu 25 mcg/l, amfizemli bir olguda 13 mcg/l olarak bulunmuştur.

Değişik çalışma gruplarında sağlıklı kişilerde de ılımlı NSE yükseklikleri bulunmuştur. Scagliotti ve Cooper farklı çalışmalarda % 6, Esscher % 1 olguda NSE yüksekliği bildirirken, diğer bazı araştırmacılar da, sağlıklı kontrollerde hiç yüksek NSE değeri saptamadıklarını bildirmişlerdir (8,9,15,17).

Bizim olgularımızın hepsinde NSE normal sınırlarda bulundu ve ortalama değer 3.6 ± 2.6 mcg/l idi.

Biz çalışmamızda, NSE'in, KHAK'i tanısında % 78.8 sensitivite ve % 83 spesifiteye sahip bir test olduğunu bulduk. Yaygın hastalığın saptanmasında spesifitesi (% 80) azalmakla birlikte sensitivitesi % 95'e çıkmakta idi. Üst sınır olarak 25 mcg/l değeri alınırsa akciğer kanseri dışı hiçbir olduğu yüksek NSE düzeyi saptamadık. Yani kanserli olguların ayırımında yararlı bir test olduğunu gördük.

Bu çalışmada, NSE'in yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip bir tümör belirleyicisi olduğu sonucuna varılmıştır. Sonuçlarımız klinik ve histopatolojik tanı yöntemleri ile tipi tayin edilemeyen akciğer kanserlerinin ayırıcı tanısında ve KHAK'lerinde yaygın hastalığın saptanmasında NSE tayininin yol gösterici olacağını vurgulamaktadır.

ÖZET

Küçük hücreli akciğer kanser (KHAK) i kemoterapi ve radyoterapiden yararlandığı için tanınması ve tümör belirleyiciler büyük önem taşır. Birçok tümör belirleyici çalışılmış fakat yeterli spesifiteye sahip olmadıklarından değerleri sınırlı kalmıştır. KHAK'lerinde, NSE'in tanı değerinin araştırılması için 33 KHAK'li (11'i sınırlı, 22'si yaygın hastalık) hastanın serum NSE değerleri, küçük hücreli dışı akciğer kanserli, kanser dışı akciğer hastalığı olan, akciğer dışı malignitesi olan hastaların ve sağlıklı kontrollerin NSE değerleri ile karşılaştırıldı. KHAK'lerinde serum NSE tayininin % 83 spesifiteye sahip bir test olduğu, sensitivitesinin hastalığın evresi ile ilişkili olduğu saptandı.

Anahtar Kelimeler : Akciğer kanseri, Nöron - spesifik enolaz

SUMMARY

Clinical Significance of Serum Neuron Specific - Enolase in Lung Cancer

Small cell lung cancer (SCLC), may be potentially curable. A correct diagnosis of cancer cell type is important and serum markers are of great value. Although several markers have been suggested, they were of limited value because of insufficient specificity. To assess the value of serum neuron-specific-enolase (s-NSE) as a possible marker of SCLC, s-NSE levels of 33 patients with SCLC (22 patients with extensive disease and 11 patients with limited disease), were compared with the s-NSE levels of patients with non-small cell lung cancer, nonmalignant lung diseases, various other malignancies and healthy control subjects. Our results indicated that s-NSE seems to be specific for SCLC (83 %) whereas sensitivity seems to be dependent on the stage of the disease.

Key Words : Lung cancer, neuron specific-enolase.

KAYNAKLAR

1. Addis BJ Hamid Q İbrahim NB et al : Immunohistochemical markers of small cell carcinoma and related neuroendocrine tumours of the lung. *J Pathol* 153 : 137-50, 1987.
2. Akoun GM Scarna HM Milleron BJ et al : Serum neuronspecific enolase. *Chest* 87 : 39-43, 1985.
3. Bepler G Jaques G Koehler A et al : Markers and characteristics of human SCLC cell lines. *J Cancer Res Clin Oncol* 113 : 253-9, 1987.
4. Buamah PK Drake SR Smedley HM et al : Neuron-specific enolase during chemotherapy of small cell lung cancer. *J Surg Oncol* 144 (1) : 1-4, 1990.
5. Burghuber OC Worofka B Scherthaner G et al : Serum neuron-specific enolase is a useful tumor marker for small cell lung cancer. *Cancer* 65 : 1386-90, 1990.
6. Carney DN Marangos PJ Ihde DC et al : Serum neuronspecific enolase : A marker for disease extent and response to therapy of small-cell lung cancer. *Lancet* 1 : 583-5, 1982.
7. Carney DN Gazdar AF : Bepler G et al : Establishment and identification of small cell lung cancer cell lines having classic and variant features. *Cancer Res* 45 : 2913-23, 1985.

8. Cooper EH Splinter TAW Brown DA et al : Evaluation of a radioimmunoassay for neuron specific enolase in small cell lung cancer. *Br J Cancer* 52 : 333-8, 1985.
9. Esscher T Steinholtz L Bergh J et al : Neurone specific enolase : a useful diagnostic serum marker for small cell carcinoma of the lung. *Thorax* 40 : 85-90, 1985.
10. Esscher T Bergh J Steinholtz L et al : Neuron-specific enolase in small-cell carcinoma of the lung : The value of combined immunocytochemistry and serum determination. *Anticancer Res* 9 : 1717-20, 1989.
11. Gerbitz KD Summer J Schumacher I et al : Enolase isoenzymes as tumour markers. *J Clin Chem Clin Biochem* 24 : 1009-16, 1986.
12. Johnson BE Minna JD Small cell lung cancer In : Fishman AP (Ed). *Pulmonary Disease and Disorders*, Volume 3. 1988 Mc Graw Hill Book Company, New York, sayfa : 1971-82.
13. Jorgensen LGM Hansen HH Cooper EH : Neuron specific enolase, carcinoembryonic antigen and lactate dehydrogenase as indicators of disease activity in small cell lung cancer. *Eur J Cancer Clin Oncol* 25 : 123-8, 1989.
14. Linnoila RI Mulshine JL Steinberg SM et al : Neuroendocrine differentiation in endocrine and nonendocrine lung carcinomas. *Am J Clin Pathol* 90 : 641-52, 1988.
15. Mizushima Y Hirata H Izumi S et al : Clinical significance of the number of positive tumor markers in assisting the diagnosis of lung cancer with multiple tumor marker assay. *Oncology* 47 : 43-8, 1990.
16. Patterson GA : Lung Cancer Staging. *Chest* 100 : 520-22, 1991.
17. Scagliotti GV Piani M Gatti E et al : Combined measurements of neuron specific enolase and bombesin/gastrin releasing peptide in lung cancer. *Eur Respir J* 2 : 746-50, 1989.
18. Splinter TAW Cooper EH Kho GS et al : Neuron-specific enolase as a guide to the treatment of small cell lung cancer. *Eur J Cancer Oncol* 23 (2) : 1716-, 1987.

BRONŞİAL SLEEVE REZEKSİYON VE BRONKOPLASTİK YÖNTEMLER

Şinasi Yavuzer*

Hakan Kutlay***

Nezih Özdemir*

Murat Akal**

Sleeve rezeksiyon, lobektomi ile veya lobektomi yapılmaksızın bronkusun bir bölümünün çıkarılmasını ifade eden, akciğer parankimasında doku kaybını minimale indiren, konservatif cerrahi bir yöntemdir. Benign endobronşial tümörler ve düşük derecede malignite potansiyeli taşıyan neoplazmlar için ideal bir cerrahi tedavi yöntemidir. Aynı zamanda bronş karsinomlu hastaların seçilmiş bir grubunda pulmoner rezervin korunması ve uzun süreli sürvi yönünden standard pnömonektomi ve bilobektomiye alternatif oluşturmaktadır.

Kliniğimizde 1964 - 1977 yılları arasında çeşitli nedenlerle sleeve rezeksiyon yapılan 23 olguyu daha önce yayınlamıştık (18,19,20). Bu kez 1977 - 1991 yılları arasında sleeve rezeksiyon ve bronkoplasti uyguladığımız 31 olgu sunulmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM :

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı'nda 1977 - 1991 yılları arasında 31 olguya bronşial sleeve rezeksiyon ve bronkoplasti uygulanmıştır. Oniki olguda lobektomi ile birlikte, 13 olguda lobektomisiz sleeve rezeksiyon, bir olguda sleeve rezeksiyon ve segmentektomi, bir olguda sleeve rezeksiyon ve karinoplasti uygulanmıştır. Travmatik bronş rüptürü saptanan 4 olguda bronkoplastik yöntemle havayolu devamlılığı sağlanmıştır (Tablo 1).

Sleeve lobektomi yapılan 12 olgudan dördünde lezyon sağ üst lob ağzında, birinde orta lob ağzında, yedisinde ise alt lob ağzında lokalize idi. Lobektomisiz sleeve rezeksiyon yapılan 13 olgunun yedisinde lezyon ana bronşda, üçünde intermedier bronşda, üçünde alt lob bronşunda lokalize idi (Tablo 2) (Şekil 1 a,b).

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

** A.Ü. Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi

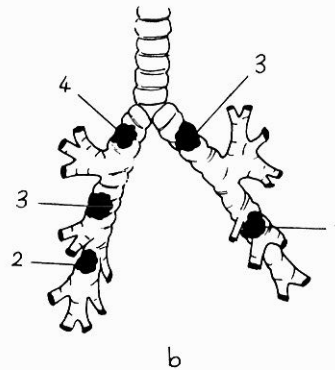
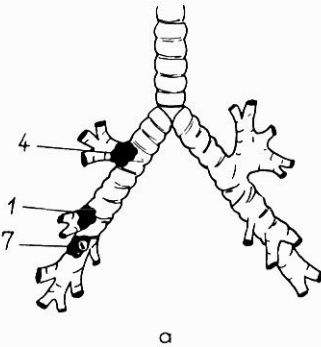
*** A.Ü. Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

Tablo I : Olgulara uygulanan ameliyat yöntemleri

Sleeve lobektomi	12
Sleeve rezeksiyon	13
Sleeve rezeksiyon + segmentektomi	1
Sleeve rezeksiyon + karinoplasti	1
Bronş rüptürü, bronkoplasti	4

Tablo II : Serimizdeki olgularda lezyonun lokalizasyonu

Sleeve rezeksiyon + Lobektomi		Sleeve rezeksiyon	
Sağ üst lob orifisi	4	Ana bronş	Sağ 4
Sağ orta lob orifisi	1		Sol 3
Sağ alt lob orifisi	7	İntermedier bronş	3
	<u>12</u>	Alt lob bronşu	
			Sağ 2
			Sol <u>1</u>
			13



Şekil 1a : Sleeve lobektomi yapılan 12 olguda lezyonun lokalizasyonu.

Şekil 1b : Sleeve rezeksiyon yapılan 13 olguda lezyonun lokalizasyonu.

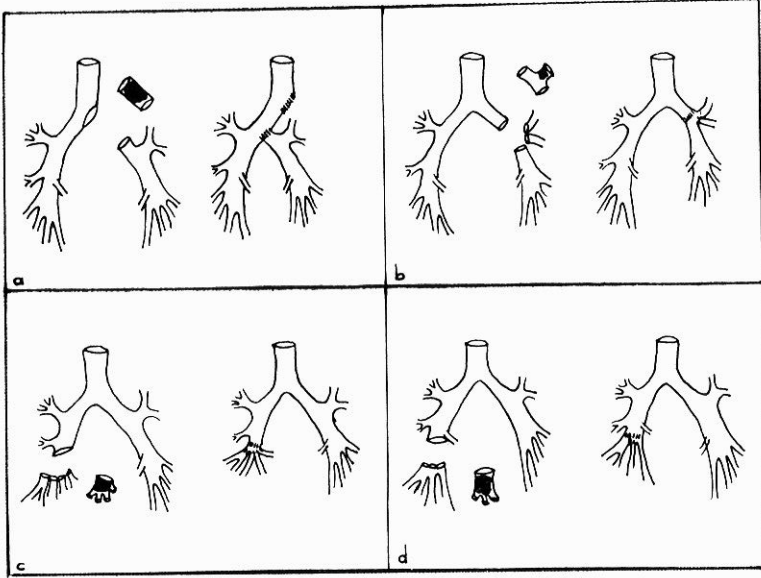
Olguların tümü preoperatif bronkoskopik olarak değerlendirildi. Endoskopik olarak adenom görünümü saptanan olgulardan kanama riski nedeniyle ikisi dışında biyopsi alınmadı. Bronş karsinomu nedeniyle opere edilen olguların ise tümüne preoperatif histopatolojik tanı konuldu (Tablo 3).

Tablo III : Bronş neoplazmı nedeniyle sleeve rezeksiyon uygulanan olguların histopatolojik tanıları

Bronş adenomu	
Karsinoid tümör	17
Silendiroma	1
Adenoid kistik karsinom	1
Bronş karsinomu	
Yassı epitel Ca	6
Küçük hücreli Ca	1
Müsinöz Adeno Ca	1

Olguların tümüne standard posterolateral torakotomi yapıldı. Bronş karsinomu nedeniyle opere edilen 8 olgunun tümüne lobektomi ile birlikte sleeve rezeksiyon uygulandı. Bronş adenomu nedeniyle opere edilen 19 olgunun dördüne lezyonun distalindeki akciğer dokusunun rekürren enfeksiyonlara bağlı olarak retrakte olması veya tümörün lokalizasyonu nedeniyle lobektomi ile birlikte, onbeşine ise lobektomisiz sleeve rezeksiyon uygulandı. Sleeve rezeksiyon ve alt lob superior segmentektomi yapılan olguda anastomoz sonrası alt lobun ekspansiyon olmaması üzerine alt lobektomi yapıldı. Sol ana bronşta silendiroma nedeniyle opere edilen olguda karinoplasti uygulandı, sol ana bronş sağ ana bronşa anastomoz edildi (Şekil 2a). Lokalizasyonu nedeniyle sol üst lobektomi gerektiren bir olguda üst lob ve lingula bronşu, alt lob bronşu ile birlikte sol ana bronşa anastomoz edildi (Şekil 2b). Alt lob bronşunda lokalize adenom nedeniyle opere edilen üç olguda alt lob segment bronşları tek lümen haline getirilerek, alt lob bronşuna anastomoz edildi (Şekil 3c,d). Künt travmaya bağlı bronş rüptürü olan dört olgunun ikisinde sağ ana bronş, ikisinde sol ana bronş rüptürü saptandı. Üç olguda travmadan yaklaşık bir ay sonra, bir olguda iki gün sonra primer bronş anastomozu uygulandı.

Anastomoz için hastaların % 90'ına poliglikolik sütür materyali kullanıldı. İlk yıllarda bir grup olguda atravmatik ipek kullanıldı.



Şekil 2a : Sol ana bronşda silendriroma saptanan olguya uygulanan cerrahi yöntemin şematik görünümü. Şekil 2b : Sol üst lob bronşunda adenom saptanan olguya uygulanan cerrahi yöntemin şematik görünümü. Şekil 2 c,d : Alt lob bronşunda adenom saptanan iki ayrı olguya uygulanan benzer ameliyat yönteminin şematik görünümü.

Hastanede kalış süresi 6 - 35 gün (ortalama 13,8 gün) olarak saptandı. Postoperatif dönemde 7 olguda minör, 3 olguda ölümlü sonuçlanan majör komplikasyon görüldü (Tablo 4). İki olgu kardiyak aritmi ve akut myokard infarktüsü nedeniyle 2. ve 19. gün, bir olgu ise abondan hemoptizi nedeniyle 15. gün kaybedildi. Bir olgu ise ameliyat seyri normal geçmesine rağmen uyanma döneminde hipotansiyon ve bradikardi nedeniyle kaybedildi.

Bronş karsinomu nedeniyle sleeve rezeksiyon uygulanan olguların ikisi postoperatif kaybedildi, iki olgu takipsiz kaldı, iki olguda 7 ve 22 ay sonra nüks gelişti. Müsinöz Adeno Ca nedeniyle sleeve orta lobektomi yapılan olgu 5 yıl süreyle asemptomatik bulundu, daha sonra takipsiz kaldı. Yassı epitel Ca nedeniyle sleeve sağ alt lobektomi yapılan olgu 5 yıldır asemptomatiktir. Bronş adenomu nedeniyle sleeve rezeksiyon yapılan bir olgu postoperatif 15. gün bronkovasküler fis-

tül nedeniyle kaybedildi, 18 olgu halen 1 - 15 yıldır asemptomatiktir. Bronş rüptürü nedeniyle opere edilen hastaların tümünde etyoloji künt toraks travması idi. Multipl vücut travması ve 9 tane kosta kırığı olan

Tablo IV : Postoperatif görülen komplikasyonlar.

Minör komplikasyon	
Yara enfeksiyonu	3
Aseptik poş	1
Kontrilateral pnömotoraks	1
Postoperatif kanama	1
Peptik ülser perforasyonu	1
Majör komplikasyon	
Akut MI + aritmi	2
Bronkovasküler fistül	1

65 yaşındaki bir olgu, anüri ve kalp yetmezliği nedeniyle postoperatif ikinci gün kaybedildi, bir olgu 5, bir olgu 14, bir olgu 15 yıldır asemptomatiktir.

TARTIŞMA

İlk kez Paulson (12) tarafından 1955 yılında tanımlanan bronkoplastik teknik ve sleeve rezeksiyon, sağlam akciğer dokusu kaybını minime indiren konservatif cerrahi bir yöntemdir. Amaç, normal akciğer dokusu ve solunum fonksiyonlarını korumaktır. Santral lokalizasyonlu, benign ve düşük derecede malign endobronşial lezyonlarda, pnömonektomi yerine küçük bir bronş segmentinin rezeksiyonu küratif tedavi şansı vermektedir. Bronş karsinomlarında ise seçilmiş bir hasta grubunda (rezektabl olguların % 5 - 8'i) sleeve lobektomi ile tümörlü dokunun tümüyle çıkarılmasından elde edilen sonuçlar, bu ameliyat yönteminin pnömonektomiye alternatif olabileceğini göstermiştir.

Bronş karsinomlu olgularda sleeve lobektomi, lob orifisinden dışarıya taşan tümör veya lob ağzında tümöral invazyon nedeniyle lobektomi şansı olmayan ve pulmoner fonksiyonların yetersiz olması nedeniyle pnömonektomiye tolere edemeyecek olgularda cerrahi tedaviyi olası kılmıştır. Sleeve lobektomi ile pnömonektomi arasında 5 yıllık yaşam süresi yönünden fark olmadığı görülünce, mortalite ve mor-

biditenin pnömonektomiden düşük olması nedeniyle bazı araştırmacılar tarafından pnömonektomiye uygun olgularda da tercih edilmeye başlanmıştır. Weisel ve grubu 1979 yılında 27 olguya pulmoner rezerv düşüklüğü nedeniyle, 43 olguya ise elektif olarak yaptıkları sleeve lobektomi sonuçlarını, aynı dönemde yaptıkları 70 pnömonektomi olgusu ile karşılaştırmışlar, 5 yıl yaşam oranı pnömonektomide daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını göstermişlerdir (17) (Tablo 5).

Tablo V : Sleeve lobektomi ve pnömonektomi yapılan olgularda 5 yıl yaşam oranı (Weisel, 1979).

	Pnömonektomi	Sleeve lobektomi
Evre 1	% 65	% 43
Evre 2	% 51	% 31
Evre 3	% 32	% 22

Frist ve grubu 1987 yılında sleeve lobektomi yapılan bronş karsinomlu olgularda 5 yıl yaşam oranını Evre 1'de % 58 \pm 25, Evre 2'de % 69 \pm 18, Evre 3'de % 38 \pm 13 olarak bildirmiştir (4). Değişik serilerde saptanan sonuçlar pnömonektomi yapılan olgularla sürvi farkı olmadığını göstermiştir (Tablo 6).

Tablo VI : Bronş kanseri nedeniyle sleeve lobektomi yapılan olgularda 5 yıl yaşam oranları

Mac Hale	(10)	1966	% 25,9
Paulson	(13)	1970	% 55 (Evre 1'de)
Rees Paneth	(14)	1970	% 35
Van Den Bosch	(16)	1981	% 40
Lowe	(9)	1982	% 33
Jensic	(7)	1986	% 33

Bizim serimizdeki bronş karsinomlu olgularda hem pulmoner rezervin yetersiz oluşu, hem de lezyonun lokalizasyonu sleeve rezeksiyon endikasyonunu oluşturmaktaydı. Dört olguya sleeve üst lobektomi, bir olguya sleeve orta lobektomi yapıldı. Alt lob bronşunda lokalize ve orta lob bronşuna ilerleyen lezyonu olan ve bu nedenle bilobektomi gerektiren 3 olguya alt lobektomi yapıldı, orta lob bronşu inter-

medier bronşa anastomoz edildi. Bu yönteme literatürde nadiren rastladık, amaç orta lob dokusunun korunması idi. İki olgu postoperatif kaybedildi. İki olguda 7 ve 22 ay sonra nüks görüldü, iki olgu 5 yıl süreyle asemptomatik bulundu, iki olgu takipsiz kaldı. Hastaların kontrolleri tam olmadığından 5 yıl yaşam oranı belirlenemedi.

Benign veya düşük derecede malignite potansiyeli taşıyan endo-bronşial lezyonlarda sleeve rezeksiyon, distaldeki akciğer dokusunun korunması için en iyi cerrahi yöntemdir. Mortalite ve morbiditesi düşük, sonuçları mükemmeldir. Beş yıl yaşam oranı değişik serilerde % 86 - 100 olarak bildirilmektedir (6,9). Bizim serimizde bronş adenomu nedeniyle sleeve rezeksiyon uyguladığımız 19 olgudan 12'si 5 - 15 yıldır asemptomatik olarak yaşamaktadır, 6 olgu henüz 5 seneyi doldurmamıştır fakat ameliyattan sonraki devrelerinde asemptomatik durumdadırlar.

Travmatik bronş rüptürlerinin cerrahi tedavisinde bronkoplastik teknik ideal onarım yöntemidir. Bronş rüptürü nedeniyle primer bronş anastomozu yapılan olgu serileri, diğer nedenlerle sleeve rezeksiyon yapılan olgulara göre daha az sayıdadır. İlk 24 saatte veya daha geç dönemde primer bronş anastomozu son derece başarılı olmaktadır. Daha önce yayınladığımız 18 olguluk trakeobronşial yaralanma serisindeki deneyimlerimiz, erken dönemde değil, elektif ameliyat sonuçlarının daha iyi olduğunu göstermiştir (18). Nonoyama, dokuz yıl sonra sol ana bronş rüptürü nedeniyle primer anastomaz yaptığı bir olguda, akciğerde tam ekspansiyon sağladığını bildirmiştir (11). Serimizde travmadan 48 saat sonra primer bronş anastomozu yapılan 65 yaşında ve 9 tane kosta fraktürü olan bir olgu postoperatif 2. gün anüri ve kalp yetmezliği nedeniyle kaybedilmiştir. Travmadan yaklaşık bir ay sonra opere edilen diğer   olgu halen 4, 14 ve 15 yıldır asemptomatiktir.

Lezyonun lokalizasyonunun belirlenmesi ve histopatolojik tanı için sleeve rezeksiyona aday olabilecek olgular operasyon öncesi bronkoskopi ile değerlendirilmelidir. Malign olgularda bilgisayarlı tomografi ile mediastinal ve hiler lenf ganglionları ortaya konmalıdır. Mediastinoskopi rutin değildir (3,16). Mediastinal ganglionu olan olgularda preoperatif radyoterapi ve radyoterapiden 3-6 hafta sonra operasyon önerilmekte, sonuçların daha iyi olduğu bildirilmektedir (3,5,7,8,13).

Postoperatif dönemde en sık görülen komplikasyon atelektazidir. Bu nedenle solunum fizyoterapisi ve bronş temizliğine özen gösterilmelidir. Birinci ve ikinci günde aspirasyon ve anastomoz kontrolü için bronkoskopi önerilmekte (5), bazı otörler ise bronkoskopiden mümkün olduğu kadar kaçınmayı yeğlemektedirler (13). Bizim olgularımızda klinik ve radyolojik olarak gerekmedikçe bronkoskopi yapılmadı. Bronşial sleeve rezeksiyonlar için literatürde sık görüldüğü bildirilen anastomoz yetmezliği, bronkoplevral fistül ve anastomoz hattında stenoz gibi komplikasyonları olgularımızda görmedik. Yalnız bir olguda ölümle sonuçlanan bronkovasküler fistül gelişti.

Bronşial sleeve rezeksiyonlarda cerrahi teknik açıdan dikkat edilmesi gereken noktaları deneyimlerimizin ışığı altında değerlendirdik :

a) Mediastinal plevranın dikkatli bir şekilde kesilerek açılması, anastomozun üzerine kapatılmasında kolaylık sağlamaktadır.

b) Özellikle peribronşial ve civar lenf bezlerinin özenli bir disseksiyonla çıkarılması, bronş rezeksiyon ve anastomozunun çok kolay yapılmasına olanak sağlamaktadır.

c) Bronş rezeksiyonu yapmadan önce lezyonun proksimal ve distaline anatomik düzlemde askı dikişi konulmalıdır. Bu dikişler anastomoz sırasında bronşların aynı düzlemde anastomozunda yardımcı olmaktadır. Özellikle segment bronşlarının anastomozlarında bu nokta daha fazla önem kazanmaktadır.

d) Bronş rezeksiyonu yapıldıktan sonra gerek çıkan parça, gerekse geride kalan uçlar lezyon yönünden değerlendirilmeli, gerekiyorsa rerezeksiyon uygulanmalıdır.

e) Distal bronş içindeki sekresyon, ince bir sonda ile aspire edilmeli, sekresyon kalmamasına özen gösterilmelidir. Özellikle bronş adenomlarında uzun süreli tıkalı kalmış koyu ve visköz haldeki distal mukus, akciğere hafif masajlarla tekrar tekrar aspire edilmelidir.

f) Anastomoz aynı düzlemde yapılmalı ve arka duvarın dikişleri düğümler lümen dışında kalmak üzere ve hava kaçağı olmayacak derecede sık aralıklarla konulmalıdır. Arka yüzde olacak hava kaçağı için yeniden dikiş konulma güçlüğü yaşanmamalıdır.

g) Anastomoz tamamlandıktan sonra ılık serum fizyolojik ile kaçak kontrolü yapılmalıdır. Akciğerin ekspansiyonu sağlanarak bronşların anatomik durumu değerlendirilmelidir. Aynı şekilde pulmoner arterin lob divizyonları, ekspansiyon konumunda kıvrılma, bükülme yönünden değerlendirilmelidir.

h) Mediastinal plevra anastomoz üzerine getirilerek, hava ve sıvı kaçağına izin verecek seyreklikte dikilmelidir.

Bronşial sleeve rezeksiyonlarda anastomoz için önceleri ipek kullanılmıştır. İpek düğümlerinin zamanla bronş içine girdiği ve granülasyon dokusu oluşturduğu görülünce absorbabl sütür materyalleri denenmiş, ancak katgüt ve tevdek ile de granülasyon dokusu olduğu görülmüştür (3). Biz, olgularımızda ilk yıllarda anastomoz için ipek kullandık, ancak hastaların bir süre sonra öksürük ile ipek sütürleri ekspektore ettiğini saptadık. Bu nedenle daha sonra tüm olgularda poliglikolik sütür materyali kullandık. Günümüzde poliglikolik sütür materyali ile düğümler lümen dışında kalacak şekilde tek tek sütürlerle anastomoz tekniği büyük bir çoğunluk tarafından kabul edilmektedir. Az da olsa prolen ile anastomozun daha uygun olacağını savunanlar da vardır (1,15).

Sleeve rezeksiyon anesteziinde ventilasyon için çift lümenli endotrakeal tüp, tek taraflı entübasyon veya distal bronş ağzının entübasyonu gibi yöntemler kullandık. Son yıllarda high frequency positive pressure ventilation (HFPPV) popülerite kazanmaktadır. Entübasyon tüpünden distal bronş ağzına sokulan 2mm çaplı kateter yardımıyla yüksek sayıda solunum (60/dak) ve küçük tidal volüm (50 - 250 cc) uygulanmakta, optimal cerrahi görüntü, mükemmel ventilasyon ve oksijenasyon sağladığı belirtilmektedir.

ÖZET

Bronşial sleeve rezeksiyon ve bronkoplasti uygulanan 31 olgu sunuldu. Onüç olguda bronş adenomu nedeniyle sleeve rezeksiyon, 12 olguda bronş kanseri ve bronş adenomu nedeniyle sleeve lobektomi uygulandı. Sleeve rezeksiyonla birlikte bir olguda karsinoplasti, bir olguda segmentektomi yapıldı. Dört olguda travmatik bronş rüptürü bronkoplastik yöntemle onarıldı. Postoperatif dönemde 7 olguda mi-

nör, 3 olguda majör komplikasyon görüldü. İki bronş kanseri, bir bronş adenomu, bir bronş rüptürü olgusu postoperatif dönemde kaybedildi. Bronş karsinomlu iki olguda 7 ve 22 ay sonra nüks görüldü, iki olgu takipsiz kalırken iki olgu 5 yıldır hayattadır. Bronş adenomu ve bronş rüptürü nedeniyle opere edilen 21 olgu ise 1 - 15 yıldır asemptomatiktir.

Anahtar Kelimeler : Bronşial neoplazm, bronşial rüptür, sleeve rezeksiyon, bronkoplastik prosedür.

SUMMARY

Bronchial sleeve resection and bronchoplastic procedures

In this report, 31 cases in whom bronchial sleeve resection and bronchoplasty were performed, have been reviewed. Sleeve resection was performed in 13 cases of bronchial adenoma and sleeve lobectomy was performed in 12 cases of bronchial carcinoma and bronchial adenoma. In one case sleeve resection was accompanied by carinoplasty and in another by segmentectomy. In four cases bronchial rupture due to blunt trauma was repaired by bronchoplastic procedure. In the postoperative period we observed minor complications in 7 and major complications in 3 cases. Two cases of bronchial carcinoma, one case of bronchial adenoma and one case of bronchial rupture died in the postoperative period. Recurrence was detected in two cases of bronchial carcinoma, 7 and 22 months after the operation. Among the other cases of bronchial carcinoma there has not been any recurrence in two cases after a follow up 5 years, while was could not get information in other two. Twentyone cases which were operated because of bronchial adenoma and rupture remained asymptomatic, during the follow up of 1 - 15 years.

Key Words : Bronchial neoplasm, bronchial rupture, sleeve resection, bronchoplastic procedure.

KAYNAKLAR

1. Amauchi W Birolini D Branco P De Oliviera MR : Injuries to the tracheobronchial tree in closed trauma. Thorax 1983; 38 : 923-28.
2. El-Baz N Jensic RJ Faber P Faro RS : One-lung high-frequency ventilation for tracheoplasty and bronchoplasty : A new technique. Ann Thorac Surg 34 : 564-71 1982.

3. Faber LP Jencic RJ Kittle CF : Results of sleeve lobectomy for bronchogenic carcinoma in 101 patients. *Ann Thorac Surg* 1984; 37 : 279-85.
4. Frist WH Mathisen DJ Hilgenberg AD Grillo HC : Bronchial sleeve resection with and without pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 93 : 350-57.
5. Jencic RJ : Preoperative irradiation and bronchopulmonary sleeve resection for lung cancer. *Surg Clin North Am* 1966; 46 : 145-59.
6. Jencic RJ Faber LP Brown CM Kittle CF : Bronchoplastic and conservative resectional procedures for bronchial adenoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1974; 86 : 556-65.
7. Jencic RJ Faber LP Kittle CF. Sleeve lobectomy for bronchogenic carcinoma : The Rush Presbyterian-St. Luke's Medical Center experience. *Int Surg* 1986; 71 : 207-10.
8. Jencic RJ Faber LP Milloy FJ Amato JJ : Sleeve lobectomy for carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1972; 64 : 400-12.
9. Lowe JE Bridgman AH Sabiston DC : The role of bronchoplastic procedures in the surgical management of benign and malignant pulmonary lesions. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 83 : 227-34.
10. Mc Hale SJ : Carcinoma of the bronchus : survival following conservative resection. *Thorax* 1966; 21 : 343-46.
11. Nonoyama A Masuda A Kasahara K Mogi T Kagawa T : Total rupture of the left main bronchus successfully repaired nine years after injury. *Ann Thorac Surg* 1976; 21 : 445-48.
12. Paulson DL Shaw RR : Bronchial anastomosis and bronchoplastic procedures in the interest of preservation of lung tissue. *J Thorac Surg* 1955; 29 : 238-59.
13. Paulson DL Urchel HC McNamara JJ Shaw RR : Bronchoplastic procedures for bronchogenic carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1970; 59 : 38-48.
14. Rees GM Paneth M : Lobectomy with sleeve resection in the treatment of bronchial tumours. *Thorax* 1970; 25 : 160-64.
15. Taskinen SO Salo JA Halttunen PEA Sovijarvi ARA : Tracheobronchial rupture due to blunt chest trauma : A follow up study. *Ann Thorac Surg* 1989; 48 : 846-49.
16. Van Den Bosch JMM Bergstein PGM Laros CD Glissen HJ : Lobectomy with sleeve resection in the treatment of tumors of the bronchus. *Chest* 1981; 80 : 154-57.
17. Weisel RD Cooper JD Delarue NC Theman TE Todd TRJ Pearson FG : Sleeve lobectomy for carcinoma of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979; 78 : 839-849.

18. Yavuzer Ş Akay H Akalın H Aslan R Özyurda Ü Işın E Urak G : Trakeobronkial yaralanmalar. Mavi Bülten, 1978; 10 : 211-15.
19. Yavuzer Ş Aslan R Ulus T Akay H İçöz V ; Bronşial sleeve rezeksiyonlar. A.Ü. Tıp Fak. Mec. 1977; 30 : 557-68.
20. Yavuzer Ş Urak G Aslan R Bacacı K Aksoy F Yalav E : Bronş adenomları ve cerrahi tedavi yöntemleri. A.Ü. Tıp Fak. Mec. 1975; 28 : 59-60.

SUBCLAVIAN STEAL SENDROMLU OLGULARDA CERRAHİ TEDAVİ VE SONUÇLARI

Bülent Kaya* Tümer Çorapçıoğlu* Adnan Uysalei* Atilla Aral**
Ümit Özyurda* Kemalettin Uçanok* Hakkı Akalın***

Brakiosefalik arterlerin orijininde lokalize arteriosklerotik değişiklikler, nadiren kalıcı, sıklıkla da geçici nörolojik semptomlar oluşturmurlar. Stenotik lezyonlar bir taraftan hipoperfüzyon, diğer yandan ülseratif plaklardan oluşan mikro embolilere neden olabilirler. Geçici serebellar iskemik ataklar ya da baziller arter hipoperfüzyonu, vertebral arter kan akımı azalması sonucudur. İnnominate arter ve subclavian arter lezyonlarında kol ve elde iskemi semptomları da olabilir. Ancak gelişen kollateraller bu semptomları genellikle minimale indirger. Ender olarak mikroemboliler sonucu parmaklarda iskemik değişiklikler görülür. Stenotik ya da ülsere lezyonların cerrahi onarımı semptomları geçirebilir, ancak en iyi operatif yaklaşım lezyonun ve hastalığa katılan arterlerin lokalizasyonuna bağlıdır. Bu çalışmada kliniğimizde ameliyat edilen olgular literatür bilgileri ile tartışılarak takdim edilmiştir.

BULGULAR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda 21.1.1985 - 31.6.1991 tarihleri arasında 11 olguda subclavian steal sendromu nedeniyle cerrahi tedavi uygulanmıştır. Olguların yaş ortalaması 43 yıldır (en genci 36, en yaşlısı 54). Subclavian steal sendromuna yol açan lezyonların tümü arteriosklerotik orijinli ve subclavian arterin proksimal segmentinde lokalize idi. Olguların dokuzunda lezyonlar sol subclavian arterde, 2'sinde ise sağ subclavian arterde lokalize idi. Bunların 7'sinde subclavian ar-

* A. Ü. Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Doçenti

** A. Ü. Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

*** A. Ü. Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Profesörü.

terde komplet tıkanıklık, 4 olguda ise arter çapının % 60-70'i oranında darlık vardı. Subclavian arter lezyonlarının darlık yüzdesine göre dağılımı tablo I de gösterilmiştir.

Tablo I : Subclavian arterdeki lezyonların darlık yüzdesine göre dağılımları

Olgu Sayısı	Darlık Yüzdesi
7	% 100
4	% 60-70

Operasyon uygulanan olguların tümü semptomatik idi ve vertigo, senkop, düşme atakları, geçici görme bozukluğu şeklinde posterior sirkülasyon iskemisi ile karakterize semptomlar saptandı. En sık görülen semptom 8 olguda bulunan senkoptur. Olguların 7'sinde subclavian arter distalinde arter basıncında 30-50 mm. Hg'lik azalma belirlendi. Olgularda semptomların dağılımı Tablo II de görülmektedir.

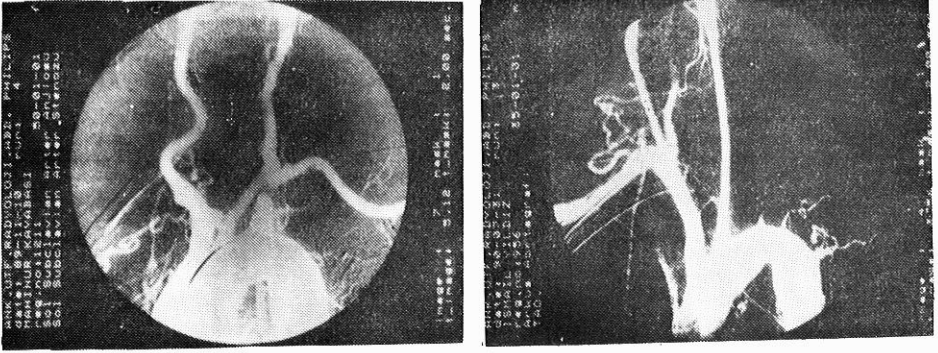
Tablo II : Olgulardaki semptomların dağılımı

Semptomlar	Olgu Sayısı
Senkop	8
Düşme atakları	4
Görme bozukluğu	5
Lezyon distalinde arter basıncı ve pulsasyonunda azalma	7

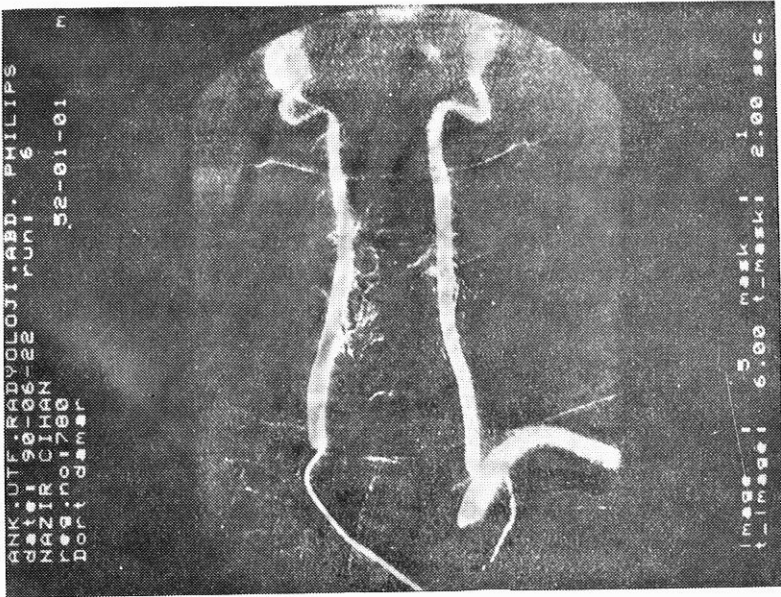
Doppler velocimetre ile de tüm olgularda arter akımında hız azalması saptanmıştır. Ancak ekstremitelerde iskemi yaratacak akım azalması ve elde ya da kolda iskemi bulgusu belirlenmedi.

Son 8 olguda operasyon indikasyonu, zamanlaması ve yönteminin belirlenmesi için arteriel DSA ile arkus aortografi uygulandı. Bu olguların 7'sinde subclavian arterdeki lezyonlar saptandıktan sonra yapılan selektif kontralateral vertebral arter anjiyografisiyle de ispilateral vertebral arterde retrograd akım gösterilmiştir. Renkli doppler ultrasound yöntemi ile üç olguda vertebral arterdeki retrograd akım saptanmıştır. Hiç bir olgu da vertebral arter lezyonu yoktur (Şekil 1 - 4).

Operasyon uygulanan ilk üç olguda ise konvansiyonel arteriyografi yapılarak lezyonlar incelenmiştir. Operasyon, vertebro-baziller yetmezlik semptomları gösteren ve anjiyografide subclavian arter oklüz-

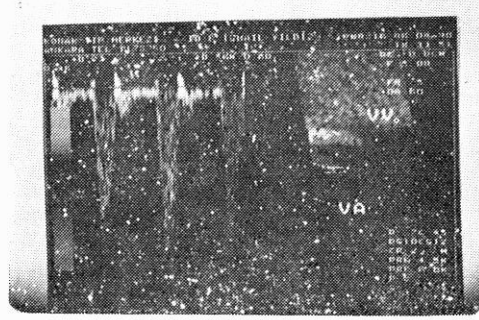


Şekil 1 ve 2 : Sol subclavian arter lezyonunun bulunduğu iki olgunun anjiyografik görünümü izlenmektedir.



Şekil 3 : Subclavian steal sendromlu bir olguda, sağ vertebral arterden yapılan selektif injeksiyonla, sol vertebral arterdeki retrograd akım görülmektedir.

yonu ya da stenozu kanıtlanan olgulara uygulanmıştır. Anjiyografik olarak stenoz saptanan ancak semptomların belirgin olmadığı olgulara ameliyat düşünülmemiştir. İlk üç olgu transtorasik yaklaşımla ameliyat edildi. Bunların ikisinde lezyonlar sol subclavian arterde lokalize idi. Bu olgularda aorta sol subclavian bypass yapılmıştır. Bir olguda



Şekil 4 : Ronkli doppler ultrasound incelemesindeki retrograd akım görülmektedir.

ise lezyon sağ subclavian arterde lokalize idi. Bu olguda da aorta sağ subclavian bypass yapıldı. Son 3 olguda supraklaviküler yaklaşımla operasyon uygulandı. Bu olguların 7'sinde lezyonlar sol subclavian arterin proksimal segmentinde lokalize idi. Bu olgularda supraklaviküler kesiyile sol common carotid arter ve sol subclavian arter ortaya çıkarıldıktan sonra 6 olguda 8 mm. kollagen kaplı dacron graftle 1 olguda da 8 mm. PTFE graftle common carotid sol subclavian bypass yapılmıştır. Subclavian arterdeki lezyonun sağda lokalize olduğu bir olguda da yine supraklaviküler yaklaşımla carotid sağ subclavian bypass yapılmış ve ameliyatta 8 mm. PTFE graft kullanılmıştır. Olgularda uygulanan operatif yöntemlerin dağılımı Tablo III de gösterilmiştir.

Tablo III : Uygulanan operatif yöntemlerin dağılımı

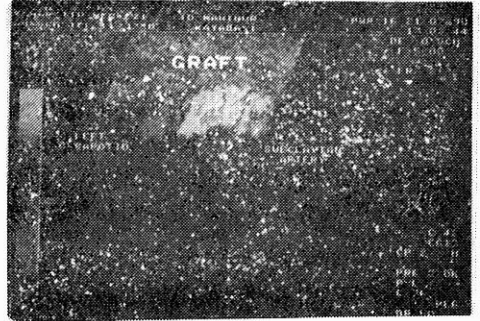
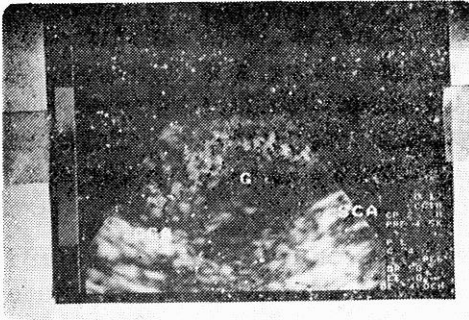
Olgu Sayısı	Cerrahi Yaklaşım	Yöntem
8	Supraklaviküler yaklaşım	Carotis subclavian bypass.
7	Sol supraklaviküler yak.	Sol. c. carotid-subclavian bypass
1	Sağ supraklaviküler yak.	Sağ c. carotid-subclavian bypass
3	Transtorasik yaklaşım	Aorta subclavian bypass.
2	Sol transtorasik yaklaşım	Aorta sol subclavian bypass
1	Sağ transtorasik yaklaşım	Aorta sağ subclavian bypass

Ameliyat edilen olguların birinde daha önce başka bir merkezde aynı tanı ile servikotorasik sempatektomi uygulanmıştı. Supraklaviküler yaklaşımla carotid subclavian bypass uygulanan olguların angiografik olarak değerlendirilmelerinde internal carotid arterlerin pa-

tent olduğu ve lezyon bulunmadığı gözlenmiştir. Bu olgularda kollaral serebral kan akımının yeterli olup olmadığını belirlemek amacıyla ölçülen ortalama distal basınç 71 mmHg idi. En düşük distal basınç değeri de 56 mmHg olarak belirlendi. Hiçbir olguda kritik düzey altında distal basınç değeri olmadığından ve anjiyografik değerlendirmelerde internal carotid arter lezyonu bulunmadığından internal shunt kullanmamıza gerek olmamıştır.

Olgularda operatif mortalite olmadı. Hiçbir olguda geçici ya da kalıcı nörolojik komplikasyon görülmedi. Olguların postoperatif dönemdeki izlenimleri klinik muayene, vasküler ultrasound teknikleri ve son 4 olguda renkli doppler ultrasound yöntemi ile yapıldı. Tüm olgularda ameliyat öncesi dönemde gözlenen semptomların ortadan kalktığı ve preoperatif dönemde 7 olguda gözlenen distal arter basıncındaki 30-50 mmHg'lik basınç farkının kaybolduğu belirlendi. Doppler ultrasound tetkik ile yapılan kontrollerde tüm greftlerin açık olduğu gösterildi.

Dört olgunun renkli doppler ultrasound tekniğiyle yapılan kontrollerinde de greftlerin patent olduğu ve ipsilateral vertebral arterde preoperatif dönemde tersine olan bu akımın normal akım paternine dönüştüğü görüldü. 2 olgudaki postoperatif renkli doppler ultrasound görünümü Şekil 5 ve 6 da gösterilmiştir.



Şekil 5 ve 6 : Carotid subclavian bypass uygulanan iki olgunun kontrol renkli doppler ultrasound incelemeleri görülmektedir.

TARTIŞMA

Ekstraanatomik bypassların aortailiak lezyonlarda kullanılmaya başlamasından sonra, aynı düşünce brakiosefalik arter sisteminde de

uygulanılmaya başlandı. Böylece, torakotomi uygulanılmaksızın lezyon distalinde yeniden kan akımı sağlanılmaktadır.

İki dekad önce Hutchington ve Yates ekstrakranial vertebral arterlerin, serebellar ve beyin sapı iskemisi oluşumundaki önemini belirtmişlerdir (8). Proksimal brakiosefalik oklüsiv hastalıklarda ilk başarılı onarımlarda Cate ve Scott tarafından gerçekleştirilmiştir (8).

Subclavian steal sendromu ilk kez 1960'da Contorni tarafından bildirilmiş ve proksimal subclavian arter oklüzyonu sonucu vertebral arterden distal subclavian artere doğru tersine akım olduğu belirtilmiştir (13). 1961'de Reivich bu patolojik olayı subclavian steal sendromu, 1962'de de North «brakial-basiller yetmezlik» olarak tanımlamışlardır (13).

Posterior sirkülasyon iskemisinin bir nedeninide subclavian steal sendromu oluşturur. Subclavian arter oklüzyonunda aynı taraftaki ekstremitte egzersizi, postural sirkülasyon iskemisi semptomlarına neden olabilir. Bu durumda posterior sirkülasyon akımı lezyon tarafında, vertebral arterdeki retrograd aşağı akım sonucu azalır. Bu değişiklik vertebral arterin akımı az olan kol arterine yönelik kollateral kanal görevi alması sonucu oluşur (1,8,9,13,19). Ancak bu durumun oluşması için, dominant vertebral arterin subclavian stenoz ya da oklüzyonunun bulunduğu tarafta olması gerekir. Eğer dominant vertebral arter karşı tarafta ve ince vertebral arter subclavian arter lezyonu tarafında ise bu arterin semptomlara yol açabilecek kadar miktarda posterior sirkülasyon akımı azaltması oluşmayabilir. Benzer şekilde eğer dominant arter subclavian lezyonu tarafındayken karşı taraf vertebral arteri ince ve küçükse bu defa semptomlar ekstremitte eksersiz olmak-sızın ortaya çıkabilir (10,18). Olgularımızın 7 sinde semptomlar ekstremitte hareketleriyle oluşmaktaydı.

Vertebral arter kan akımının azalması sonucu, geçici serebellar iskemik ataklar ortaya çıkar. Semptomlar vertigo, ataksi, senkop, parestezi, görme bozuklukları ve düşme atakları şeklinde ortaya çıkabilir. Ekstremitede kuvvet azlığı, uyuşukluk gibi akım azlığına bağlı semptomlarda oluşabilir, ancak gelişen kollateraller nedeniyle bu semptomlar genellikle minimaldir. Ender olarak mikroemboliler sonucu parmaklarda iskemik değişiklikler de olabilir (1,8,12,18).

Bir çalışmada baş dönmesi en sık rastlanılan semptom olarak % 41 oranında, ataksi % 32, görme bozukluğu % 13 kol ve elde uyuşukluk

ve güç kaybı % 23 oranında belirlenmiştir (8,13). Olgularımızda en sık görülen semptom 8 olguda (% 72) belirlenen senkop idi.

Subclavian arter proksimal segmentinde lokalize stenoz yada oklüzyon hemen her zaman atherosklerotik lezyonlar sonucu oluşmaktadır. Ancak konjenital yada embolik oklüzyonların oluşabileceği de belirtilmiştir (13). Tüm olgularımızda subclavian arter lezyonları arteriosklerotik kaynaklıdır. Bu lezyonlar 7 olguda komplet oklüzyon, 4 olguda ise stenoz oluşturmuştur.

Sol subclavian arter oklüziv yada stenotik lezyonların en sık yerleştiği arterdir. Bir çalışmada olguların % 72'sinde sol subclavian arterdir. Bir çalışmada olguların % 72'sinde sol subclavian arterde, % 16'sında sağ subclavian arterde, % 10 ile 12'sin de innominate arterde lokalizasyon belirlenmiştir. Başka bir çalışmada ise olguların % 56'sında sol subclavian arterin tutulduğu saptanmıştır (6,12). Olgularımızın 9 unda (% 8,18) lezyonlar sol subclavian 2 sinde (% 18,1) sağ subclavian arter proksimal segmentinde lokalize idi.

Vertebrobaziller yetmezlik oluşturan sistemik nedenler ortostatik hipotansiyon, uygunsuz kullanılan antihipertansif ilaçlar, aritmi, pacemaker malfonksiyonu, anemi, beyin tümörleri ve subclavian steal sendromu olabilir. Bu nedenle vertebrobaziller yetmezlik tanısı için çalışmada, her basamakta araştırma yapmak gereklidir (3).

Subclavian steal sendromunda ekstremitelerde kuvvet azlığı ve uyuşukluk, brakial basınçlar arasında 25 mmHg'dan daha fazla basınç farkı bulunması ve bir kolda nabız bulunmaması fizik muayenedeki diagnostik bulgulardır. Kan akımı yönünün araştırılması gerekliliğini gösterirler (1,3,19). Olgularımızın 7 sinde subclavian arter distalindeki arter basıncında 30 - 50 mmHg lik basınç azalması belirlenmiştir.

Subclavian ve vertebral arter lezyonlarını göstermek için arkus aortografi en sık kullanılan röntgenografik tekniktir. Bazı merkezler perkütan retrograd brakial ve carotid anjiyografiyi ekstrakranial ve intrakranial arter dağılımını daha detaylı göstermek için kullanırlar (8,9). Lezyonlarla semptomlar arasındaki ilişkiyi belirlemek için ekstrakranial arterlerdeki lezyonun serebral sirkülasyonu etkilediğini göstermek gereklidir.

Anjiyografik olarak subclavian arter proksimalinde lezyon saptanan ve subclavian steal sendromlu olgulardan belirgin şekilde semptomatik olanlara, subclavian - vertebral sistemin reperfüzyonu için ame-

liyat gereklidir (12,17). Anjiografik olarak anatomik subclavian steal sendromu belirlenmiş olsa bile, asemptomatik olgularda operasyon indikasyonu yoktur. Biz 8 olguda DSA, 3 olguda ise konvansiyonel arcus aortografi ile anatomik subclavian steal tanısı koyduk. Belirgin semptomatik olan bu olgulara ameliyat uygulandı. Lezyon belirlenen ancak semptomların çok hafif olduğu olgularda ise operasyon uygulanmadı.

Subclavian steal sendromunda değişik cerrahi tedavi yöntemleri uygulanabilir. Bunlar mediastinal (transtorasik) yolla yapılabilen bypass ya da endarterektomi tekniği, subclavian-carotid bypass uygulamaları, axiller ya da subclavian-subclavian bypass uygulamalarıyla transpozisyon yöntemleridir (3,4,8,9,16).

En iyi operatif yöntemi ve operasyon zamanını belirleyebilmek için lezyonların yerinin ve derecesinin iyi saptanması gereklidir. İnnominate ve subclavian artere cerrahi yaklaşımın zor olması, endarterektomi yapılmasını oldukça sınırlamaktadır. Rekonstrüktif arteriel cerrahideki gelişmelerle birçok alanda bypass graft uygulamaları endarterektominin yerini almıştır. İlk yapılan bypass graft uygulamaları proksimal subclavian ve innominate arter lezyonlarında uygulanan aorta-distal subclavian arter bypassları olmuştur (4,8). Bu uygulamada intratorasik ve ekstratorasik kesiler ve toraks çıkımında tünel hazırlamak gerekmektedir. İntratorasik uygulamalar iyi hemodinamik sonuç vermeleri yanında torakotominin risklerini ve özellikle kronik akciğer ve kardiovasküler problemleri olan hastalarda yandaş riskleri de taşırlar. Biz ilk 3 olgumuzda transtorasik aorta subclavian bypass uyguladık.

Subclavian arterlerin lezyonlarında, aynı taraflı carotid arterlerin kullanılabilceğinin anlaşılması tedavide ekstratorasik yaklaşımın kullanılmasına olanak vermiş ve tedavinin basitleştirilmesinde en büyük adımı oluşturmuştur. Ekstratorasik girişimler, bu tür olguların çoğunda kullanılabilir ve düşük mortalite ve morbidite oranlarıyla mükemmel sonuçlar verirler. İntratorasik bypasslarda görülen riskleri taşımazlar, ayrıca daha kolay ve kısa süreli işlemlerdir (6,7,12,13,14). Subclavian steal sendromlarında en yaygın kullanılan operatif yöntem, aynı taraflı common carotid arterle subclavian arterdeki lezyonun distali arasında bypass graft uygulamasıdır (1,6,7,12,13,16,17). Sol subclavian arter lezyonlarında sol common carotid - subclavian bypass semp-

tomlara yol açan yetersiz akımı düzeltecek olan uygulamadır. Aynı şekilde sağ subclavian arter lezyonlarında da sağ common carotid - subclavian bypass uygulaması, tedaviyi sağlayan yöntemdir.

Carotid subclavian bypass supraklaviküler yaklaşımla uygulanır. Subclavian arter ve common carotid arter bypass için hazırlandıktan sonra, common carotid artere klomp konarak distal basınç ölçülür. Kollateral distal basınç ya da residüel basıncın 25 mmHg'dan yüksek olması kollateral serebral akımın yeterli olduğunu gösterir. Sentetik grafter ya da otojen dokular kullanılarak common carotid arterde ve subclavian arterde end-to-side anastomozlar gerçekleştirilir. Biz graft segmentinin kısa olması ve safen venin aortakoronar by-pass için korumak amacıyla sentetik materyaller kullandık. Eğer carotid arterde distal basınç 25 mmHg'dan az ise, serebral kollateral akımın yetersizliğini düşündüreceğinden internal shunt uygulaması gerekecektir (4, 17). Kollateral akımın değerlendirilmesinde peroperatuar EEG'de kullanılabilir (13,17). Son 8 olgumuzda ekstratorasik carotid-subclavian bypass uygulandı. Bunların 7 sinde sol common carotid-subclavian bypass, 1 inde ise sağ common carotid-subclavian bypass yapıldı. Serebral kollateral akımın yeterliliğini belirlemek için distal basınç değeri kriter olarak kullanılmıştır.

Common carotid arterin, subclavian ya da vertebral arterin kan akımını restore etmek için kullanılmasının distal carotid arter akımını etkileyip etkilemeyeceği tartışılmıştır. Deneysel çalışmalar carotid kan akımında azalma olmadığını göstermektedir (13,15,16). Ancak bunun için arkustaki inflow akımın yeterli olması ve internal carotid arterde lezyon bulunmaması gereklidir. Eğer internal carotid arterde lezyon varsa carotid arterdeki lezyonun öncelikle düzeltilmesi ve sonra carotid-subclavian bypass yapılması gereklidir. Aksi haddde carotid arter akımının düşmesi ile istenmeyen serebral iskemi semptomları ortaya çıkabilir (3).

Aksiller-aksiller bypasslar da ekstremitte revaskülarizasyonunda ve vertebrobaziller yetmezliklerin düzeltilmesinde kullanılabilen yöntemdir. Yine subclavian subclavian bypasslar da alternatif olarak düşünülebilir (2,5,9,11,14). Bu süperfisiyel dezavantajları kozmetik ve mekanik problemle ilgili olarak gelişirler. Bypass boyun atbanından ya da göğüs üst kısmından geçtiğinden normal anatomik görünüşü etki-

ler. Ayrıca alt ekstremitedeki kadar olmasa da dış mekanik etkilere açıktırlar. İki ayrı kesi gerektirmeleri, uzun graft kullanılması ve bununla paralel tıkanma olasılığının artması da diğer dezavantajlarıdır.

Uygulanabilen diğer yöntem, direkt anastomozlardır. Direkt anastomozlar lezyonun bulunduğu artere göre yan yana subclavian-common carotid arter anastomozları ya da yan yana vertebral arter - common carotid arter anastomozlarıdır. Daha yeni olarak uygulanan bir yöntem de subclavian ya da vertebral arter ucunun common carotid artere anastomozudur (Transpozisyon operasyonu) (5).

Uzun süreli sonuçlar brakiosefalik oklüziv lezyonlarda ekstratorasik girişimlerin ve özellikle carotid subclavian bypassın uygulanımı kolay ve güvenilir bir yöntem olduğunu göstermektedir. Biz subclavian carotid bypass ameliyatlarının mortalitesiz ve çok düşük morbiditeyle uygulanabilen, uygulama tekniği basit ve çok iyi sonuçlar veren bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz.

ÖZET

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalında 21.1.1985 - 30.6.1991 tarihleri arasında 11 olguda subclavian steal sendromu nedeni ile cerrahi tedavi uygulanmıştır. Subclavian steal sendromu oluşturan lezyonlar 9 olguda sol subclavian arterde, 2 olguda sağ subclavian arterde idi. 7 olguda komplet oklüzyon 4 olguda ise stenoz oluşmuştu. En yaygın semptom senkop idi. Olgularda operasyon indikasyonu, zamanlama ve şeklinin belirlenmesi için arcus aortografi yapılmıştır. Son 8 olguda supraklavikular yaklaşımla ekstratorasik common carotid-subclavian bypass uyguladı. İlk üç olguda ise intratorasik aorta-subclavian bypass yapılmıştır. Operatif mortalite olmadı. Hiç bir olguda geçici veya kalıcı nörolojik komplikasyon oluşmadı. Postoperatif dönemde tüm olguların asemptomatik olduğu belirlendi. Doppler velocimetre ve renkli dopper teknikleri ile yapılan kontrollerde tüm olgularda grafitlerin açık olduğu görüldü. Carotid subclavian bypass uygulanması subclavian steal sendromunda uygulanan basit ve mükemmel sonuçlar veren bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler : Subclavian steal Carotid-subclavian bypass

SUMMARY

Operative treatment and results of the subclavian steal syndrome

Between January 21, 1985 and June 30, 1991 at Ankara University Ibn-i Sina Hospital Cardiovascular Surgery Department, eleven patients who had subclavian steal syndrome underwent operative treatment. Arteriosclerotic lesions were located at left proximal subclavian artery in nine and at right in two. Syncope was the most encountered symptom. The type and timing of the surgery was confirmed by arcus aortography. The last 8 patients underwent extrathoracic common carotid subclavian bypass with prosthetic conduit. The first 3 patients were treated by intrathoracic aorta subclavian bypasses. There was no operative mortality. All patients were asymptomatic. Doppler velocimeter and coloured doppler techniques yielded patent bypass grafts. Extrathoracic carotid subclavian bypasses are simple and effective in subclavian steal syndromes.

Key Words : Subclavian steal carotid, Subclavian bypass.

KAYNAKLAR

1. Barner HB Rittenhouse EA Willman VL : Carotid subclavian bypass for «Subclavian steal syndrome». J Thorac Cardiovasc Surg 55 : 773, 1968.
2. Bergan JJ Dean RH Yao JS : Use of the axillary artery in complex cerebral vascularization. Surgery 77 : 338, 1975.
3. Berguer R : Vertebral - basiller insufficiency : Indications, techniques and results of surgical repair. In Rutherford RB, (ed.), Vascular Surgery, Vol. II, Philadelphia, WB Saunders, pp 1392-1405, 1989.
4. Crawford ES DeBakey ME Merris GC Howell JF : Surgical treatment of the occlusion of the innominate, common carotid and subclavian arteries : A ten year experience. Surgery, 65 : 17, 1969.
5. Dardik H Dardik I : Axillo-axillary bypass with cephalic vein for correction of subclavian steal syndrome. Surgery 76 : 143, 1976.
6. Dietrich EB Garret HE : Occlusive disease of the common carotid and subclavian arteries treated by carotid subclavian bypass. Analysis of 125 cases. Am J Surg 114 : 800, 1967.
7. Dumanian AV Frahm CJ Pascale LR Toplinsky LL Santchi DR : The surgical treatment of the subclavian steal syndrome. J Thorac Cardiovasc Surg, 50 : 22, 1965.

8. Edwards WH Mulherin JL Jr : Vertebrobasiller insufficiency : Reconstruction of the proximal subclavian and vertebral arteries. In Wilson SE, Veith FJ, Hobson RW, William RA (ed). Vascular surgery New York, Mc Graw Hill pp 557-561, 1987.
9. Edwards WH Mulherin JL Jr : The surgical approach to significant stenosis of vertebral and subclavian arteries. Surgery, 87 : 20, 1980.
10. Eklof B Schwartz SI : Effects of subclavian steal and compromised cephalic blood flow on cerebral circulation. Surgery 68 : 431, 1969.
11. Finkelstein NM Byer A Rush BR : Subclavian-subclavian bypass for the subclavian steal syndrome. Surgery 71 : 142, 1972.
12. Hafner CD : Subclavian steal syndrome a 12 year experience. Arch surg 111 : 1074, 1976.
13. Heimovichi H : Extrathoracic exposure for distal revascularization of brachiocephalic branches. In Heimovichi H (ed.) : Vasvular Surgery 3rd ed. pp 221-228, 1989.
14. Jacobson JH Mozersky DJ : Axillary-axiller bypass for «subclavian steal» syndrome. Arch Surg, 106 : 24, 1973.
15. Lord RSA Ehrenfeld WK : Carotid subclavian bypass. A haemodynamic study. Surgery 66 : 1521, 1969.
16. Moore WS : Indicatons and surgical tecnique for repair of extracranial occlusive lesions. In Rutherford RB (ed.) Vascular Surgery Vol II. Philadelphia, WB Saunders; pp 1373-1392, 1989.
18. Moore WS : Fundamental consideration in cerebrovascular disease. In Rutherford RB (ed) Vascular Surgery Vol II. Philadelphia, WB Saunders, pp : 1291-1309, 1989.
19. Stanley NC : Clinical manifestations and evaluation of patients with ischemic cerebrovascular disease. In Rutherford RB (ed) Vascular Surgery Vol II. Philadelphia, WB Saunders, pp 1309-1314, 1989.

BENİGN TORAKS DUVARI MEZANKİMOMASI

Şevket Kavukçu*
Adem Güngör****

Hakan Kutlay**
Metin Er**

Hadi Akay*
Feridun Işık**

Vedat İçöz***
Cemil Ekinci*****

Benign toraks duvarı mezankimoması son derece nadir görülen bir tümördür. Mezankimomalar, esas olarak iki veya daha fazla mezankimal doku hücresi içeren tümörlerdir. Benign veya malign olabilirler. Benign olanlar hamartoma veya osteokondroma olarak da adlandırılmakta (4,9), malign olanlar ise pulmoner blastomalar grubunda kabul edilmektedirler (2,6,7). İngilizce literatürde şimdiye kadar sadece 20 toraks duvarı benign mezankimoması bildirilmiştir.

Bu nedenle Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı'nda tedavi edilen 7 aylık erkek bebektaki klinik ve radyolojik bulgular, cerrahi uygulama ve patolojik bulgular sunulmuş, literatür gözden geçirilmiştir.

OLGU

Ş.G. (24289) 7 aylık erkek bebek. Doğumdan beri hırıltılı solunum yakınması ile kliniğimize müracaat etti. Fizik muayenede; boyu ve kilosu kendi yaş grubu ortalamasına uygun, sol hemitoraks, üst ön bölümündeki bombelik nedeniyle asimetrik görünümde, dinlemekle solda solunum sesleri azalmış, sol aksiller bölgede 3x2 cm boyutlarında lenfadenopati mevcuttu.

Direkt toraks radyografisinde sol hemitoraksın üst ve orta bölümünü tümüyle dolduran nonhomojen gölge koyuluğu, mediasten ve kalp gölgesinde sağa itilme, solda kitleye uyan bölgedeki kostalarda şekil bozukluğu gözlemlendi.

* A.Ü. Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı Doçenti.

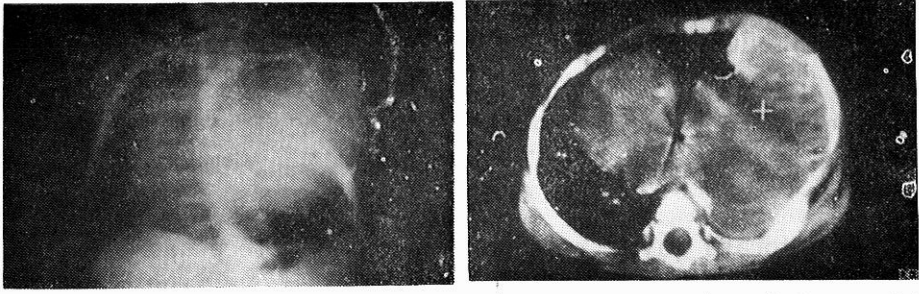
** A.Ü. Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

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

**** A.Ü. Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı Yar. Doçenti.

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

Bilgisayarlı Toraks Tomografisi'nde solda, mediastinal yapıları sağa deplase eden, heterojen, düşük yoğunlukta kitle lezyonu saptandı. AÜTF Radyoloji : 11 -2 - 1992/36148 (Şekil 1A,B).

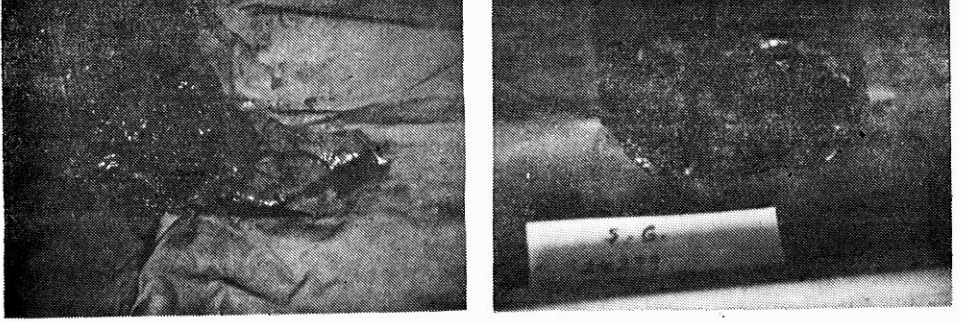


Şekil 1 A,B : Hastanın preoperatif PA Akciğer Grafisi ve Bilgisayarlı Toraks Tomografisi

Rutin kan incelemelerinde, lökosit 9.200/mm³, hemoglobin 10.5 gr., hematokrit % 32, sedimentasyon 4 mm/h, alkalin fosfataz 498 IU, LDH 328 IU, AST 69 IU, ALT 38 IU, BUN, kreatinin, bilirubinler, kan elektrolitleri, kan proteinleri değerleri normal düzeylerde idi.

Çocuk Hastalıkları Kliniği ile konsülte edildikten sonra sol aksilladaki lenf bezi çıkarıldı, patoloji sonucu tüberküloz lenfadenit geldi, tüberküloz aşısına bağlı olduğu kanısına varıldı.

Hasta 14.4.1992 tarihinde sol hemitoraksda kitle öntanısı ile ameliyata alındı. İntratrakeal genel anestezi altında sol posterolateral torakotomi ile 7. kot yatağından toraksa girildi. Üç - altıncı kostalarda yapısal bozukluk mevcuttu. Sol hemitoraksda, plevra boşluğunun 2/3'sini dolduran ve akciğerde kompresyon atelektazisine yolaçan, intratorasik, ekstrapulmoner, önde ve lateralde toraks duvarı ve kostalarla devamlılık gösteren, 10x10x8 cm boyutlarında kitle gözlendi. Beşinci ve altıncı kostalar tümörün içinde yer alıyordu. Disseksiyon esnasında kitle içine girildi ve 200 cc beklemiş kan boşaldı. Kitle, 5. ve 6. kostanın lateralde parsiyel rezeksiyonu ile birlikte total olarak çıkarıldığında, herbiri 5x4x3 cm çaplı 4 adet boşluktan meydana geldiği ve bir kısmının duvarında kemik sertliğinde papiller gelişimlerin olduğu görüldü (Şekil 2 A,B). Akciğerler basınçlı şişirilerek tam ekspansiyon sağlandı, bir adet göğüs tüpü konularak tabakalar anatomik planda kapatıldı. Postoperatif 1. gün profilaktik antibiyotik (amoksisillin) uygulaması sonrası allerjik reaksiyon ve periferik kollaps gelişti, 4 mg/kg tek doz prednizolon ile kısa sürede düzeldi. Postoperatif erken dönemde rezeke edilen kostaların lokalizasyonunda minimal paradoks



Şekil 2 A,B : Lezyonun peroperatuar ve total olarak eksize edildikten sonraki görünümü

solunum gözlendi, solunum problemi oluşturmadı ve 6. gün tamamen kayboldu. Postoperatif 7. gün komplikasyonsuz taburcu edildi (Şekil 3).

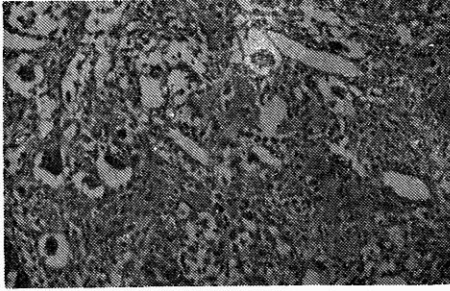


Şekil 3 : Postoperatif radyolojik görünüm

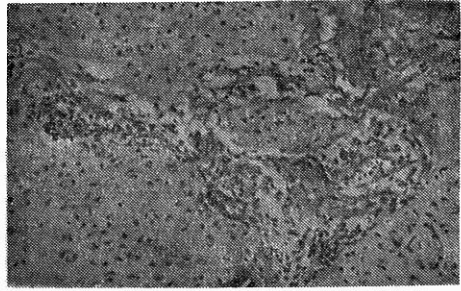
HİSTOPATOLOJİK BULGULAR

Hazırlanan preparatların histopatolojik incelemesinde : Çevrede adipöz doku ve matür çizgili kas dokusuna sahip çok kalın hyalinize bağ dokusu ile çevrili kapsül bulundurduğu, kapsül içerisinde düzensiz osteoid gelişim varlığı izlendi. Lezyonun iç kısmından alınan materyalde ve septum kısımlarında geniş fibrin birikimi, geniş alanlarda kırkırak ve osteoid yapı ile küçük trabeküler yapıları çevreleyen osteoplastik hücreler, osteoklast tipi dev hücreler izlendi. Materyalde epitelial komponente rastlanmadı (Şekil 4 A,B).

Histopatolojik tanı : Benign kistik mezankimoma. (AÜTF Patoloji : 14 - 4 - 1992/Biyopsi No : 13251).



Şekil 4 A : Lezyonun histopatolojik görünümü. Kapsül bölgesinde küçük lakünler çevresinde osteoklastik dev hücreler, küçük osteoid adalar ve arada fibroblastik bağ dokusu hücreleri izlenmektedir (H.E. 100 x).



Şekil 4 B : Kapsül iç kısmında matür kırkırak adaları görülmektedir (H.E. 100 x).

TARTIŞMA

Benign toraks duvarı mezankimoması son derece nadir olması nedeniyle önem taşımaktadır. Literatürde eşanlamlı olarak hamartoma veya osteokondroma olarak da adlandırılmaktadır (4,9). 1991 yılına kadar 20 tane toraks duvarı mezankimoması bildirilmiştir. Mezankimoma ilk kez 1948'de, iki veya daha fazla mezankimal orjinli hücre içeren ve özellikle ürogenital traktus ve memede görülen tümörler olarak Stout tarafından tanımlanmıştır (12). Tümördeki sinovial doku, yağ, kas, damar, kırkırak gibi mezankimal orjinli hücreler az differansiye ise malign, differansiye ise benign olarak sınıflandırılmaktadır. En sık rastlanan mezankimal elemanlar yağ, damar ve düz kas hücreleri olup, lenfoid doku, iskelet kası ve kırkırak, hücreleri az sık-

lıkta görülür (8,10). Görülme yaşı genelde 16 yaş öncesi, bazı olgular- da ise doğumla birlikte (1,4,8,9,11). Bazen, bizim vakamızda olduğu gibi kan ile dolu kistik bir yapı halinde olabilir ve hacminin büyük kısmını içerdiği kan oluşturur (9). Toraks duvarında asimetri görülebilir (11). Mezankimomalar genelde yüzeysel yumuşak dokuda yerleşmekle birlikte; kemik, gastrointestinal traktus, orbita, spinal kanal, mediasten yerleşimli olabilir (1,4). Bunların dışında spermatik kord, dil ve periton yerleşimi bildirilmiştir (5,13,14). Toraks duvarı mezankimoması ise son derece nadir görülür. Klinik olarak büyük ekstrapulmoner kitlenin akciğer basısına bağlı ciddi solunum distresi olabileceği gibi, bizim olgumuzda olduğu gibi silik semptomlarla seyredebilir veya asemptomatik olabilir.

Radyolojik olarak genelde kosta harabiyetiyle birlikte büyük hacimli kitle görünümü taşır, kesin tanı torakotomi ve histopatolojik inceleme ile konulabilir.

Tedavide tercih, radikal operasyondur. Uzun takipte nükse rastlanmamıştır, ancak skolyoz gelişimi oldukça sık görülmektedir (4,9,11).

Pulmoner malign mezankinoma, primer pulmoner rabdomyosarkom ile hem histolojik olarak hem de konjenital akciğer kistleriyle birlikte görülme sıklığı özelliği ile yakın ilgilidir (3). Bu grup tümörler ilk olarak 1952'de Bernard tarafından pulmoner embrioma olarak tanımlanmış, daha sonra 1961'de Spenser tarafından pulmoner blastomalar olarak adlandırılmıştır (2). Malign mezankimomalar ve primer pulmoner rabdomyosarkomlarda prognoz kötüdür.

ÖZET

7 aylık erkek bebekte tesbit edilen benign toraks duvarı mezankimoması klinik, radyolojik, cerrahi ve patolojik özellikleri ile literatür eşliğinde sunulmuştur.

Literatürde şimdiye kadar 20 olgu bildirilmiş olması nedeni ile önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler : Benign mezankimoma, toraks duvarı, infant.

SUMMARY

Benign mesenchymoma of the chest wall

Seven-month-old infant with benign chest wall mesenchymoma was presented with clinic, radiologic, surgical and pathologic features in the light of recent literature.

Because benign chest wall mesenchymoma is quite rare and there are only 20 reported cases in the literature, we wanted to report our case.

Key Words : Benign mesenchymoma, chest wall, infants.

KAYNAKLAR

1. Campbell AN Wagget J Mott MG : Benign mesenchymoma of the chest wall in infancy. *J Surg Oncol* 21 : 267-70, 1982.
2. Cohen M Emms M Kaschula RO : Childhood pulmonary blastoma : A pleuropulmonary variant of the adult-type pulmonary blastoma. *Pediatr Pathol* 11 (5) : 737-49, 1991.
3. Domizio P Liesner RJ Dicks Mireaux C Riston RA : Malignant mesenchymoma associated with a congenital lung cyst in a child : Case report and review of the literature. *Pediatr Pathol* 10 (5) : 787-97, 1990.
4. Eskelinen M Kosma VM Vainio J : Mesenchymoma of the chest wall in children. *Ann Thorac Surg* 52 (2) : 291-3, 1991.
5. Hauser H Rehom A Schmid C Uranus S : Malignant mesenchymoma : A very rare tumor of the peritoneum. Case report with a review of the literature. *Langenbecks Arch Chir* 376 (1) : 38-41, 1991.
6. Kern WH Stiles QR : Pulmonary blastoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 72 : 801-8, 1976.
7. Kodaira Y Akiyama H Morikawa M Shimizu K : Pulmonary blastoma in a child. *J Pediatr Surg* 11 : 239-41, 1976.
8. Le Ber MS Stout AP : Benign mesenchymomas in children. *Cancer* 15 : 598-605, 1962.
9. McLeod RA Dahlin DC : Hamartoma (mesenchymoma) of the chest wall in infancy. *Radiology* 131 : 657-61, 1979.
10. Milchgrub S Mc Murry NK Vuitch F Dorfman HD : Chondrolipoangioma. A cartilage containing benign mesenchymoma of soft tissue. *Cancer* 66 (12) : 2634-41, 1990.
11. Oakley RH Corty H Cudmore RE : Multiple benign mesenchymomata of the chest wall. *Pediatr Radiol* 15 : 58-60, 1985.
12. Stout AP : Mesenchymoma : The mixed tumor of mesenchymal derivatives. *Ann Surg* 127 : 278-290, 1948.
13. Takashi M Koshikawa T Sakata T Murase T Miyake K : Benign mixed mesenchymal tumor of the spermatic cord. *Urol Int* 46 (4) : 352-5, 1991.
14. Takenoshita Y Mikaski T Horinouchi Y Oke M : Benign mesenchymoma of the tongue. Report of a case, with review of the literature. *Craniofacial Surg* 19 (4) : 161-5, 1991.

