

ANKARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ MECMUASI

The Journal of the Faculty of Medicine University of Ankara



cilt: 47 • sayı: 1

1994

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 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 bastırarak 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 bildirileri 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-oz işaretleri ile sayfa altında araştırmacıların akademik ünvanları dip not halinde belirtilebilir.

Çalışmanın yapıldığı ve yazarların çalıştıkları yer, yazarlarının altına yazılmalıdır.

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

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

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

Yazıların Türk 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 kullanılmalıdır.

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 numere değil, yazı ile yazılmalıdır (Örnek : 48 hasta ve 50 sağlam kontrolden oluşan materyel... yerine Bu araştırmanın materyeli 48 hasta ve 50 sağlam kontrolden oluşmaktadır veya Kırk sekiz hasta ve 50 sağlam kontrolden oluşan materyel...). Genellikle I - 10 arasındaki rakamlar metin içinde de olsa yazı ile yazılmalıdır (Örnek : Bu seri içindeki hastalardan 4. ü... yerine Bu seri içindeki hastalarda dördü...). Ancak bu sayılar diğer bir rakamla karşılaştırmalı 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 kağıdı veya beyaz kartona siyah, tercihan çini mürekkeple çizilmelidir. Fotoğraflar klişede ayrıntıların görülebilmesini sağlayacak derecede kontrast olmalı ve parlak kâğıda basılmalıdır.

Her şekil altında açıklayıcı kısa bir lejand bulunmalıdır. Şekil numaraları Arabik olarak (1, 2, 3...) yazılmalı ve lejand aşağıdaki örnekteki benzer şekilde 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 kağıtla yazılmalı, klişenin üstte gelecek yanı ÜST yazılarak işaretlenmelidir.

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

ANKARA TIP FAKÜLTESİ MECMUASI'nın sayfa çini muhtemelen 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 sunulması ya metinde yazılı olarak verilmeli veya şekil yahut tablo ile takdimi tercih edilmelidir. Aynı bulgu ve sonucun bu araçlardan birden fazlası ile ve tekrarlanarak sunulduğundan kaçınılmalıdır.

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

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

YABANCI DİLDE ÖZET : Araştırmanın amacı, bulgular ve sonuçları kısa olarak içeren, en çok 100 kelime olmak üzere üç farklı 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.

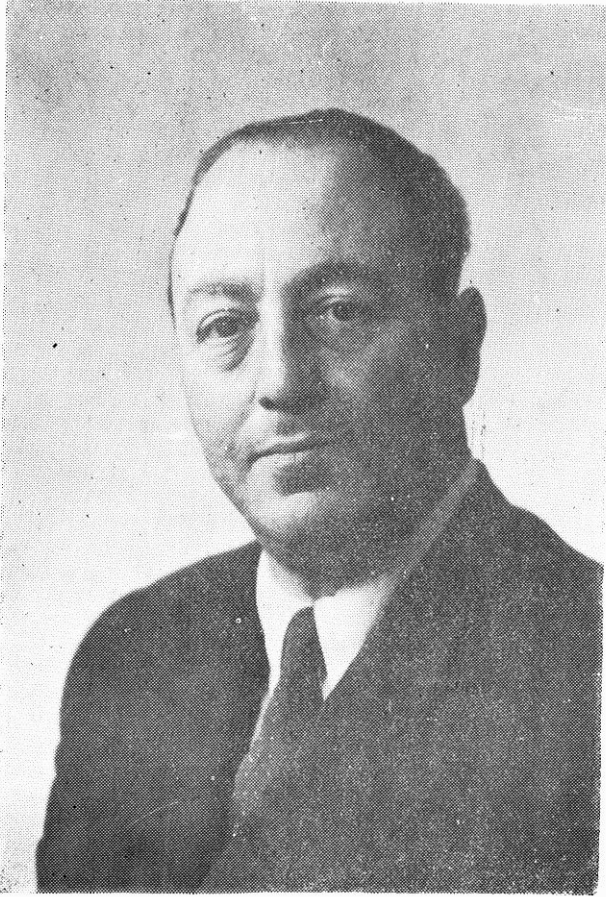
KAYNAKLAR : Metin içinde numaralanıp parantez içinde yazılmalıdır. Süperior rakam dizimine basımevlerinin çoğunluğunda olarak bulunmadığından metinde kaynak numaraları yazı üstüne konulmalıdır. Asli görülmeden diğer bir kaynak aracılığı ile bilgi edinilen makaleler mümkünse Kaynaklar arasına alınmamalı, 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 sınırlandırılmıştır.

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

7. Fulton EF : Treatment of Bowen's disease with topical 5 - FU, Arch Derm 97 : 178, 1968.
8. Özer K, Kaya Z, Ayan B : Meigs sendromunda laparoskopinin değeri, A.Ü. Tıp Fak. Mec. 24 : 110, 1971.
9. Oberman A ve ark. : Natural history of coronary artery disease, Bull N Y Acad Med. 48 : 1109, 1972.
10. King EJ, Armstrong AR : A convenient method for determining serum and bile phosphatase activity. Canad Med Ass J 31 : 376, 1934 (Sherlock zikrediyor. Disease of the liver and biliary system. 3. bası, 1963 Blackwell Pub, Oxford, sayfa : 47).
11. Shehadi WH : Clinical radiology of the biliary tract, 2. bası, 1963, Mc Graw - Hill Co. N.Y., sayfa : 41

Üç veya daha az olan yazar adlarının tamamı, üçden fazla olanlarda ise sadece ilk ad yazılıp ve ark. şeklinde devam edilmeştir. İbidem (İbid.) kısaltması ancak bir yazarın aynı mecmuada yayınlanmış, birisini izleyen yazıları referans olarak gösterilirse kullanılmalıdır.



Dr. Mehmet Cemalettin Or (1898 - 1954)
(Hijien Uzmanı)

CEMALETTİN OR M.D., M.P.H.

**REPRESENTATIVE OF TURKEY AT THE NARCOTIC DRUGS
COMMISSION OF THE UNITED NATIONS**

**UNITED NATIONS RELATIONS AND THE NARCOTIC DRUGS
OFFICER, MINISTRY OF HEALTH AND SOCIAL ASSISTANCE**

**CHIEF PHYSICIAN OF THE TRAINING HEALTH CENTER AT
ETİMESBÜT**

TURKEY

Dr. M. Cemalettin Or'un kartvizit

TÜRKİYE'DE ÖNCÜ BİR TOPLUM HEKİMİ DR. MEHMET CEMALETTİN OR

Mehmet Cemil Uğurlu*

Etimesğut Sıhhat Merkezini gezdim, kıymetli direktörü C. Or'un verdiği malûmat ve izahattan çok memnun oldum.

Modern çalışmalarının iyi neticeler vereceğini kanaatla gördüm. 29/XI/1937

K. Atatürk

Tarihçe

Etimesgut, Ankara'ya bağlı bir ilçe olup, başkentin yaklaşık 16 km. batısındadır. Nüfusu 70.800'dür. (1990 yılında). Eski adı Ahimesut'tur (1). Eskiden bir çiftlik olan Etimesgut, 1925 yılında, çiftlik sahibi tarafından Atatürk'e armağan edilmiştir (4). Atatürk, buraya Bulgasistan'dan gelen elli hanelik bir göçmen topluluğunun yerleştirilmesini ve buranın bucak merkezi olmasını istemiş Etimesgut'a bir dispanser, bir yatılı ilkokul ve bir asri hamam yaptırtmıştır (4). Atatürk, çiftlik binasını Hükümet Konağı olarak bağışladığı gibi, yerleştirilecek göçmenlere yetecek kadar tarla ve binlerce akasyayı içeren bir koruluğu da bağışlamıştır (6).

Bulgaristan'dan gelen soydaşlarımız 1928 yılında Etimesgut'a yerleştirilmişlerdir (6). Etimesgut, Ankara Merkez ilçesine bağlı, onbeş köy ve üç çiftlikle birlikte ondokuz parçada yerleşmiş bir bucak durumuna getirilmiştir (6).

Sıhhat ve İctimai Muavenet Vekâleti, bu modern bucak merkezinde, o zamanki adı ile «Eti Mes'ut İctimai Hıfzısıhha Numune Dispanseri» binasının yapımına 1929 yılında başlamış ve Dispanser 1930 yılında hizmete açılmıştır (4,6).

(*) Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deontoloji Anabilim Dalı

Adı geçen dispanser, Sıhhat ve İctimai Muavenet Vekâletince hazırlanmış özel bir yönetmelik (Etimesgut İctimai Hıfzısıhha Numune Dispanseri Talimatnamesi) ile etkinliğini 1.6.1937 tarihine kadar sürdürmüş ve bu tarihte Sıhhat Merkezi şekline sokularak yeni bir kuruluş gerçekleştirilmiştir (6). Dispanserin ilk başhekimi Dr. Cudi Eren-türk'tür (4).

1934 yılında Dispanserin başhekimliğine Dr. Mehmet Cemalettin Or (1898 - 1954) atanmıştır (8). Dr. Cemalettin Or, 1935 yılında Amerika Birleşik Devletleri'ne Sıhhat ve İctimai Muavenet Vekâleti tarafından gönderildi ve Baltimore kentindeki Johns Hopkins Üniversitesinde bir yıl süreyle köy sağlığı hijiyeni öğrenimi görüp, hijyen uzmanı olarak Türkiye'ye döndü (8). Yurda dönünce Etimesgut'ta örnek bir sağlık merkezi kuran Dr. Cemalettin Or, başhekim olarak etkinliğini, 1952 yılında kendi isteğiyle bu görevinden istifa edinceye değin kesintisiz sürdürdü (8).

Bucak merkezi Etimesgut, 1936 yılından itibaren yalnız sağlık alanında değil, aynı zamanda öteki birçok alanda da gelişim sürecine girdi. Kızılay Derneğinin, Eskişehir'deki Merkez Genel Deposu, Etimesgut'ta 1936 yılında yapımı biten yeni binalarına nakledildi (6).

1938 Yılında Ankara Radyosu verici istasyonu hizmete girdi (6).

Türk Hava Kurumu'nun motorlu uçuş okulu, Uçak Fabrikası, Askeri Hava Depoları, Hava Mâlzeme Tahlil Laboratuvarı, Tatbikat Bölüğü hangar ve binaları Etimesgut'ta hizmete girdi. Böylece kazandığı önem nedeniyle Etimesgut 1943 yılında Ankara Belediyesi'nin sınırları içine alındı (6).

İdealist Bir Halk Sağlıkçısı

Dr. Cemalettin Or, kuruluşuna ve gelişmesine yaklaşık on yedi yıl özveri ile emek verdiği Etimesgut Sıhhat Merkezi'nin Başhekimi olarak mesleki yaşamı göz önüne alındıkta, kelimenin tam anlamıyla «İdealist Bir Halk Sağlıkçısı»dır. Onun yaşamına ilişkin aşağıdaki bilginin hemen tümünü, halen Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı'nda öğretim üyesi olarak çalışan oğlu Prof. Dr. Nur Or (d. 1929)'dan sağlamış bulunuyoruz.

Mehmet Cemalettin Or, 1898 yılında İstanbul'da doğdu. Babası Ahmet Arifi Bey, zamanının tanınmış bir bestecisi idi ve birçok illerde mutasarrıflıklarda bulundu. Bir ara Sultan Abdülaziz'in (1830 - 1876) iktidarda bulunduğu dönemde Matbuat Umum Müdürlüğü yaptı. Ba-

basının memuriyeti nedeniyle çeşitli sancaklarda bulunan Cemalettin, küçük yaşta babasının ölümüyle yetim kaldı. İstanbul'da Frères Okulu'nda ve Galatasaray Lisesi'nde öğrenimini yaptı. Birinci Dünya Savaşı sırasında (1914 - 1918) askerliğini eczacı kalfası olarak yaptı. Sonra İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni 1925 yılında bitirdi. Sırasıyla Vize (Kırklareli), Kalecik ve Beypazarı (Ankara) Hükümet Tabibliği görevlerinde bulundu. 1934 Yılında Etimesgut İçtimai Hıfzıssıhha Numune Dispanseri'ne başhekim olarak atandı. 1935 yılında Devletimiz tarafından Amerika Birleşik Devletleri'ne gönderilen Or. Cemalettin Or, Johns Hopkins Üniversitesi'nde Hijyen Uzmanı ünvanını kazanmış olarak Türkiye'ye döndü ve Etimesgut Sıhhat Merkezi'nde başhekimliğe atandı. Bu olay, Dr. Or'un, ilkin yurdumuzda, sonra dünyada büyük yankılar yapan üstün başarılarının başlangıcı oldu.

Dr. Cemalettin Or'un başarısında temel etken, modern tıbbın özellikle koruyucu hekimlikteki gücünü çok iyi kavraması ve halk sağlığı için en yararlı biçimde uygulamasıdır. Yetişmiş sağlıkçı gücü, zaman, mali olanak bakımlarından koruyucu hekimliğin içerdiği avantajları, Dr. Cemalettin Or, her iyi yetişmiş toplum hekimi gibi değerlendirmesini bilmiştir.

Dr. Cemalettin Or, 1944 yılından itibaren Birleşmiş Milletler (United Nations : UN) Uyuşturucu Maddeler Komisyonunda Türkiye Delegesi olarak da görev yaptı. Bu iki görevini 1952 yılında Etimesgut Sıhhat Merkezi Başhekimliğinden istifa edinceye dek sürdürdü. Birleşmiş Milletler örgütündeki adı geçen Türkiye delegeliği, 1954 yılında bir kalp krizi sonucu ölünceye değin kesintisiz on yıl kadar sürdü. Öldüğünde 56 yaşındaydı.

Dr. Cemalettin Or, evli ve iki çocuk babası idi. Oğlu Prof. Dr. Nur Or (d. 1929) Dermatologdur; kızı Jale (Or) Kasımoğlu (d. 1931) ev hanımıdır.

Fransızca ve İngilizce dillerini çok iyi bilen Dr. Cemalettin Or, Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization : WHO)'nün çalışmalarını güncel önemli yurt ve dünya olaylarını dikkatle izlerdi. İlgisinin odak noktasını Etimesgut sağlık merkezinin çalışmaları ve dünyada uyuşturucu maddelerle savaş konuları oluşturmaktaydı. Kendisini ülkesine, çalıştığı sağlık merkezine öylesine adamıştır ki dış ülkelerden, WHO'dan gelen çekici teklifleri bile kabul etmemiştir.

İlke adamı olan Dr. Cemalettin Or, akılcı, gerçekçi niteliklerinin yanı başında örgütleyici bir önder kişiliğe de sahipti. Çalıştığı ortam-

da istediği düzenin sürdürülmesinde, taviz vermeyen örnek bir yöneticiyi simgelemiştir. Cumhuriyetimizi bilinçle savunur ve Atatürk'ün evrensel kişiliğine karşı içten takdir duyguları taşırdı. Emrinde çalıştırdığı insanlara karşı dürüst, adil ve yetiştirici olmuştur. Pratisyen hekim olarak, Dr. Cemalettin Or'un Başhekimliğinde iki yıl çalışmış olan Nörolog Mustafa Necip Pektaş şöyle diyor :

«Amerika'da Sağlık Merkezi Hekimliği üzerinde çalışıp gelen ve bu kuruluşta Başhekim olan Dr. Cemalettin Or hocamın yanında iki yıl (1946 - 1948) birlikte çalıştım. Dr. Cemalettin Or hocamın Etimesgut ve civarına unutulmaz hizmetleri geçmiştir. Fakat, Sağlık Merkezi Hekimliği, ihtisas dalları içine alınmadığı için bu kuruluş amacına ulaşamamıştı. (...) Halk sağlığına gönül vermiş olan rahmetli hocam Etimesgut Numune Sağlık Merkezi Baştabibi Dr. Cemalettin Or'un her fırsatta çevresine telkin etmek istediği sözlerini tekrarlamakta yarar görürüm :

«Hastanelerimizin adedini attırarak övünmekten çok, hasta adedinin azalması ile övünebilmemiz, ancak koruyucu hekimlik hizmetini benimsemekle mümkün olabileceğine inanmamız gerekir» (9).

Dr. Cemalettin Or'un Yayını

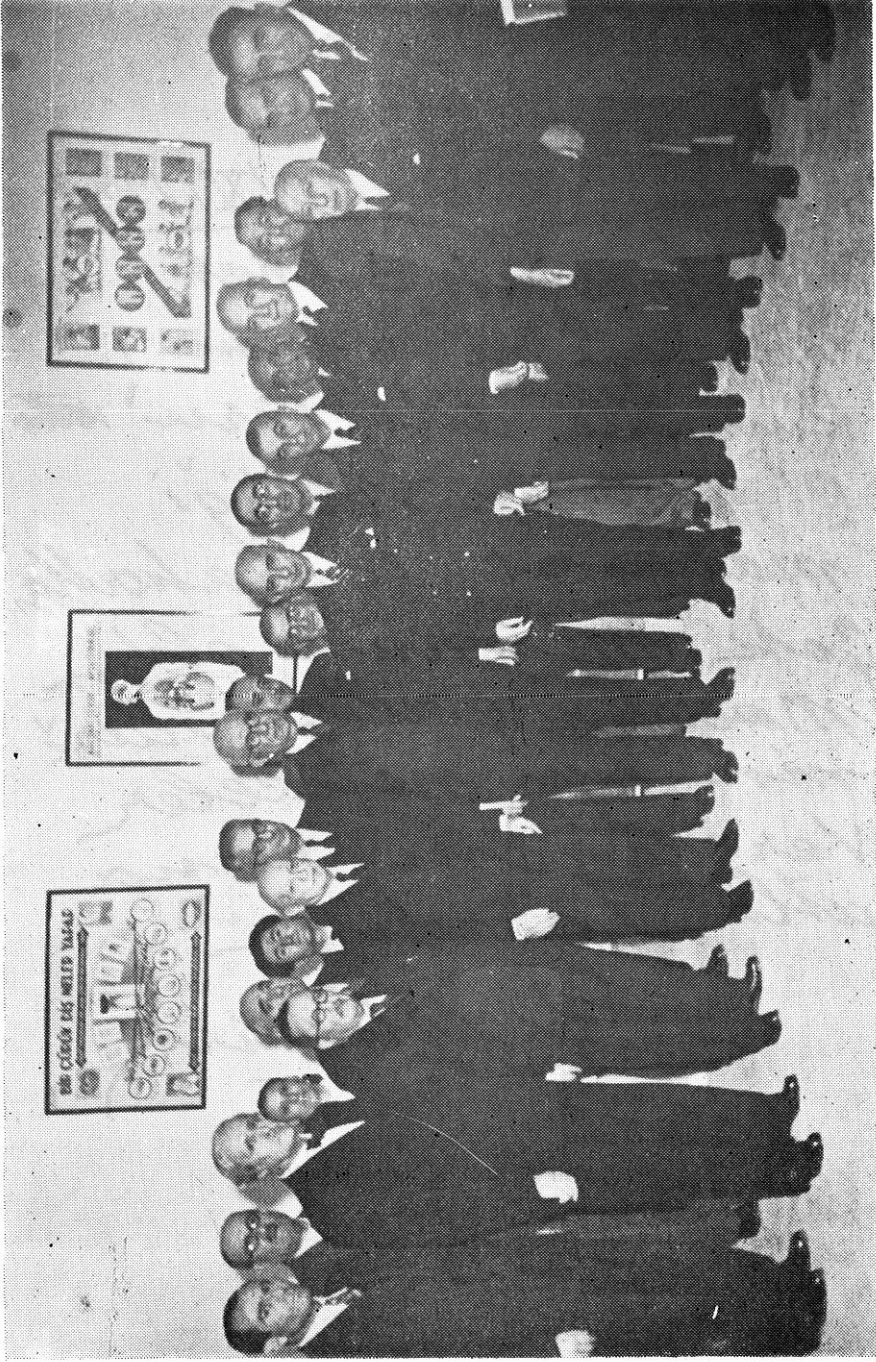
Dr. Cemalettin Or, 1954 yılında «Uyuşturucu Maddeler Rehberi» isimli, elli iki sayfalık bir kitap yayınladı. O'nun en verimli çağında ölümü, başka yayınları gerçekleştirmesine olanak vermedi. Adı geçen kitap, birçok meslek mensubunun (hâkim, resmi tabip, zabıta memuru, eczacı, ecza deposu sahibi, tıbbi ve eczacılık laboratuvarları v.s.) başvurmak zorunda kalacakları önemli bir rehber niteliğindedir. Eseri, Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı danışmanlarından Dr. Ali Süha Delilbaşı (1887 - 1960), «uyuşturucu maddelerle alakalı mevzuatımızın bir nevi Mecelle (code)'si olarak nitelendirmekte ve bu konuda yazılan Türkçe ilk kitap olduğunu belirtmektedir (7). Dr. C. Or, gelecekte kitabını genişletmiş olarak yayınlamayı dilemişse de, ölümü nedeniyle buna olanak bulamamıştır.

Dr. Cemalettin Or, kendi nitelendirmesiyle «Türkiye'de ilk kurulan köy tipi Sıhhat Merkezi'nin yedi yıllık çalışmalarının özünü göstermek üzere» Sağlık ve İçtimai Muavenet Vekâleti'nin yayınlayacağı bir broşür hazırladı. Bunun adı «Etimesgut Sıhhat Merkezi (1937 - 1944)» idi (6). Fakat yayınlanmadı. Bunun daktilo notları Prof. Dr. Nur Or'da

29/XI/1937

Etmesüht Sıhhat
merkezi'ni gezdim,
kiymetli direktoru
C. Ö'ün verdiği
malumat ve izahattan
Çok memnun oldum.
Modern çalışmaları
nın eji neticeler
verdiğini kama
atla gördüm.

H. Atatürk



Reisicumhur İsmet İnönü ve refakat edenlerin Etimesgut Numure Sağlık Merkezi'ni
16.11.1946 tarihinde ziyareti.

Reisicumhur İsmet İnönü ve refakat edenler (16.11.1946)
(Fotğrafta soldan sağa sırayla)

- Haki Özgür (Ankara Radyosu Etimesgut Verici İstasyonu Başteknisyeni)
- Ord. Prof. Dr. Saim Ali Dilemre (İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Enstitüsü Direktörü) (Arka Sırada)
- Bilinmiyor
- Etimesgut Numune Sıhhat Merkezi Ebesi (Adı ve Soyadı hatırlanamadı) (Arka Sırada)
- Ord. Prof. Dr. Neşet Ömer İrdelp (İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Birinci İç Hastalıkları Kliniği Direktörü)
- Bilinmiyor (Arka Sırada)
- Musa Özyeğen (Etimesgut Numune Sıhhat Merkezi Sağlık Memuru) (Arka Sırada)
- Ord. Prof. Dr. Akil Muhtar Özden (Sekizinci Dönem İstanbul Milletvekili, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakodinami Enstitüsü ve Tedavi Kliniği Eski Direktörü)
- Dr. Niyazi Erzin (Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı Genel Müdür) (Arka Sırada)
- Recep Peker (Başbakan)
- Bilinmiyor (Arka Sırada)
- General Ord. Prof. Dr. Tevfik Sağlam (İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Üçüncü İç Hastalıkları Kliniği Direktörü) (Arka Sırada)
- İsmet İnönü (Reisicumhur)
- Dr. Ekrem Tok (Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı Müsteşarı) (Arka Sırada)
- Dr. Behçet Uz (Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanı)
- Ord. Prof. Dr. Sedat Tavat (İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakodinami Enstitüsü ve Tedavi Kliniği Direktörü) (Arka Sırada)
- Tümgeneral Dr. Mazlum Boysan (Milli Savunma Bakanlığı Sağlık Dairesi Başkanı).
- Dr. Mehmet Cemalettin Or (Etimesgut Numune Sıhhat Merkezi Başhekim) (Arka Sırada)
- Saffet Arıkan (Erzincan Milletvekili, Eski Maarif Vekili)
- General Prof. Dr. Zeki Hakkı Pamir (Gülhan Askeri Tababet Tatbikat Okulu Hastanesi İkinci İç Hastalığı Kliniği ve Ankara Üniversitesi İkinci İç Hastalıkları Kliniği Direktörü, Cumhurbaşkanlığı Başhekim) (Arka Sırada)
- Ord. Prof. Dr. Mazhar Osman Uzman (İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Kliniği Direktörü).

İsmet İnönü
tes. M. İ. 16.11.1946
Muhafaza İsmi

P. Peker

z. Akil Mustafa Çekir
M. Proqram
D. Bağkara

M. Karaym
R. Pınar

Etmesut Sağlık merkezi
De eski muhafazat Ahilinin
te-hunu ayakta buldum.


Saim Ali
M. Karaym

D. P. İsmet İnönü
can kel

Bu mesrut toplandı ideal-
mizi erişmenin bir başlangıcı
olarak görmekte hakikatinin
16.11.1946 Sağlık 19.9.46
V. N. İsmet

Reisicumhur İsmet İnönü ve refakat edenlerin imzaları (16.11.1946)

C'est avec un bon et plaisir que j'ai pu voir
sur place l'immense effort effectué par le
gouvernement turc et par le dernier médecin sarde
en particulier le Dr. Or, pour améliorer
l'hygiène et la santé des populations turques
à Edirne le 11 octobre 1937


Professeur à la Faculté de Médecine
de Paris, Médecin et Docteur en
Médecine

Prof. Dr. Srump'un (Paris Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi) yazısı (11 octobre 1937).

Zoh begherkwüwunke Loe zö
 Ihuem vorbildlichen Service. Ihre
 Arbeit wird für Ihr Vaterland
 von größter Bedeutung sein.
 Hoffentlich werden bald in
 allen Völkern ähnliche aus-
 gezeichnete Einwirkungen zu
 finden sein.

Prof. Dr. Albert Eckstein
 Ankara, 3.2.1940

Ankara Numune Hastanesi Çocuk Hastalıkları Kliniği Direktörü
 Prof. Dr. Albert Eckstein'in yazısı Ankara 3.2.1940 (*)

(*) Prof. Dr. Albert Eckstein (1891 - 1950) Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinin kurulusundan (1945) sonra Çocuk Hastalıkları Profesörü olarak Fakülte görev aldı.

1.5.1940

Eti mesud sikkat
merkezini ferdem.
Başında Dr. Cemal feli
mesletkin esvovuna vakt
olmuş, lisi tıbbi Coğrafya
gaten, lisi müreffehiyet
lekkelenir. Hesaadati
intajom, masasın faalyatı
ci hakken sayanı sikkatları
Büyüklerimizin lisi
sikkat yafredim feyeret
munasillerim foyul
Yurdumuzun her tarafı
Teymit Jelmelerin foyul
Comslom dilerim. Bu
Teykillatlar ke Euz Koin
sikkat derunumun emmyle
elarasatları V. Varraf akatları
Prof. Dr. K. K. K. K. K.

v. m. m. m. Dr. K. K. K.

Dr. Abdulkadir
Dr. T. Berkun
Dr. H. H. H.
Aliouddin gilye
H. H. H.

Eti Mesud sıhhat merkezi hakkında zillat dan beri haberler duyuyordum . Bunlar benim üzerimde inanılmaz bir rüya tesirini yayıyordu . İlk fırsatta araya gitmek , hakikati gözümle görmek ve Dr. Cemal Orta tanışması için hasret hissediyordum

Nihayet geldim , gördüm . İçim açıldı . Yarınki Türkiye'nin bir parçasını görmüş gibi sevindim . Buradan kuvvetlenmiş ümidlerle ayrılıyorum

9 Haziran 1943

Vatan hasretlisi

Ahmet Emin Yalman

June 20/43
after travelling all over the
Middle East it is a real
pleasure to come on to such
a real health oasis in the
middle of Turkey. The work
is well planned and directed
and I will carry away pleasant
memories of my visit
Leon Q. Fox
Brig Gen. U.S. Army.

Es war für mich eine besondere Freude
 am Schluß meines kürzen Besuchs in
 der Türkei nach den ausgezeichneten
 wissenschaftlichen Instituten der
 Hauptstadt auch die persönliche
 Gesinnung herzu und kennen zu lernen,
 das die Ergebnisse der Fortschritte der
 Bevölkerung mitteilen macht und
 seinerseits die Anregungen der Welt-
 kriegslehre der Wissenschaft fördert.
 Ich habe Wünsche der Arbeit der
 Landes mit seiner erfahrenen Leiter
 werden sein den besten Erfolg. So
 freue ich mich die für allem was die
 ich stets gerne zu dem sein.

10/5/44

Prof. Dr. S. Rosé
 Vizepräsident des Robert
 Koch - Instituts.

Cemal; temenni ederim ki
bu furd içinde açılıp,
kurulan her faideci ve
hafızlı müessese ve
kurumun başında bulu-
nanlar, senin ve arka-
daşların kadar iş ve
ıfıt sever olsunlar..

Vasfi R. Zober

17-V-944

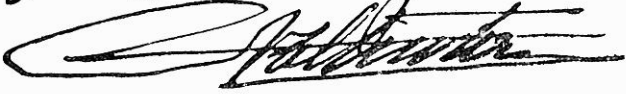
23.5.1944

Eti mesajını Sıhhat merkezini ve muntaka sınırlarında mücadele teşkil ve tesislerini geçdim. İşlerde düzen, barış ve düzenli bir faaliyet var. Baş tabibe Dr. Cemaal hem beyin hem de bacakla çalışıyor. Mülkleri ve her işi memleket sarfisi ve asker ile yapar. Bir arkadaş. Bu gayretli meslektaş ve

Arkadaşlarını tebrik eder eserlerinin yurtta çoğalmasını dilerim.

M. M. V. Sıh. D. G.
Tümgen. Dr. B. Noyan

Tümgeneral Ord. Prof. Dr. Abdülkadir Noyan'ın (Milli Müdafaa Vekaleti Sıhhat Dairesi Başkanı, 20.6.1945 tarihinde kurulan Ankara Tıp Fakültesi'nin Kurucu Dekanı ve İntaniye Kliniği Direktörü) yazısı (23.5.1944).

hastanede görmü, olduğum
 intizam ve hasta hakkı ile
 köylü milletin Şehit duru-
 mları hususunda tutulan
 istekler den çok
 mutahasss oldum.
 değerli bir T. Ş. Cemal
 muvaffakiyetler
 dilerim M. M. V. Ş. Ş.
 10/ocak/45 Reis mu. General


Bu defter yar. yazmak
Rene Gi' benisi için kayatte
en büyük bir zevk olmuştur!
Bir an evvel memleket
ölçüsünü de adetlerini, cogal
marasını da en büyük z efer
addeder. ne iş barın dake
arkudadırın. telvikedem

Gülhane de II Profesör
11. Ocak 1945 avm

M. Karasu

Prof. Dr. Nusret Karasu'nun (Gülhane Askeri Hastanesi İkinci İç Hastalıkları Direktör Muavini. Sonradan Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İkinci İç Hastalıkları Direktörü, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ilk direktörü ve 1952 - 1954 yıllarında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı) yazısı (11 Ocak 1945).

28 - Şubat - 1945

Bu güzel muessiseyi görmekle çok
sevince duyduum. Telerim coşar; iyi
başarılar dilerim.

HY. K. K.

ağ

Z. Doğan

Korgeneral Zeki Doğan'ın (Hava Kuvvetleri Komutanı) yazısı (28 Şubat 1945).

Benzerlerini memleketin
her köşesinde görmekt~~e~~ iste-
diğimiz bu verimli kurumun
bir sağlıklı nöbetçisi ola-
rak sevgile, takdisle
ziyaret ettim . 16 . III . 1945

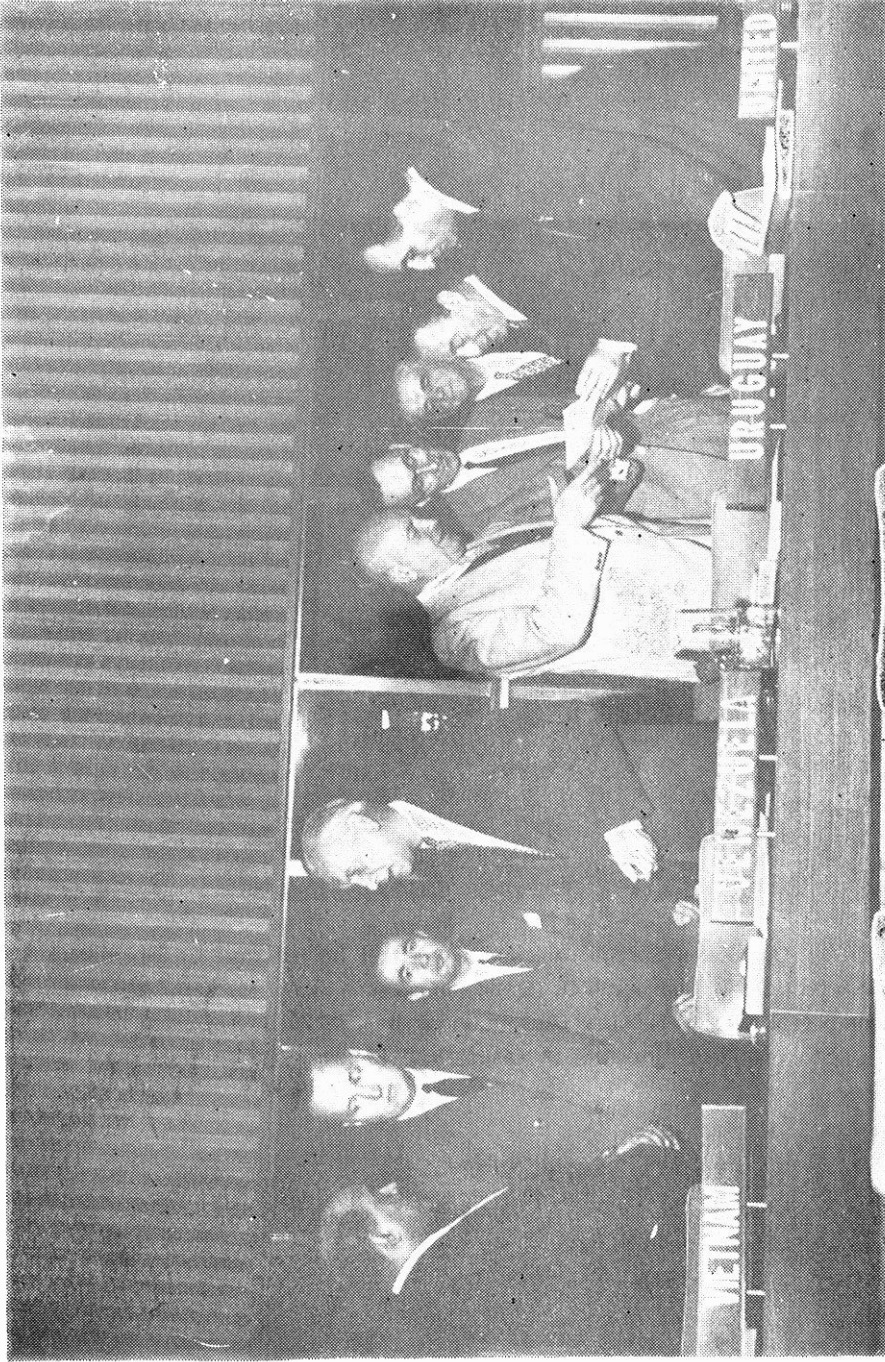
Yücel

I can hardly add much to what has been written by T.E. the ambassador for Pakistan & Begum Bashir Ahmad & Sarwat Bashir. All I say is that work such as this & institutions such as this, is the very type world health organization contemplates. We ~~can~~ ^{have} therefore a good start to build further the positive health programme which is so necessary in the Eastern Mediterranean Region.

27th Oct 1949

Mustafî - Colonel
Deputy Regional Director
W. H. O.

Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization = WHO) Doğu Akdeniz Bölgesi Direktör Yardımcısının yazısı (27 October 1949).



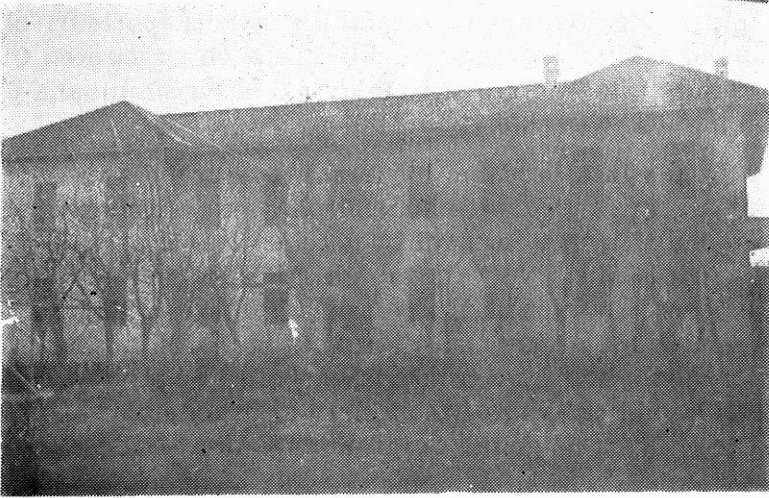
Birleşmiş Milletler Uyuşturucu Maddeler Komisyonu Türkiye Delegesi Dr. M. Cemalettin Or (sağdan sola ikinci), öteki ülkelerin delegeleriyle Birleşmiş Milletler binasında bir görüşmede (New York Manhatttan, 1951).



Prof. Dr. Opr. Kamil Sokullu (Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Kliniği Direktörü), Dr. M. Cemalettin Or (Etimesgut Numune Sıhhat Merkezi Başhekimi), General Prof. Dr. Zeki Faik Ural (Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı ve Hijyen Enstitüsü Direktörü) (8 Kasım 1950) (Soldan Sağa sırayla).



Etimesgut Numune Sıhhat Merkezi (İlk ve ana bina)



Etimesgut Numune Sıhhat Merkezi'nin ikinci ve poliklinik binası.

bulunmaktadır. Bunların, Dr. Cemalettin Or hakkındaki bir yazı ile birlikte yayınlanması, gerek Halk Sağlığı gerekse Tıp Tarihi açılarından yararlı bir hizmet olacaktır.

Etimesgut Sıhhat Merkezi

Etimesgut Sıhhat Merkezi'nin hem düşünce mimarlığını hem de başhekimliğini yapan Dr. Cemalettin Or, hekimlik ve Sağlık Merkezleri hakkında aşağıdaki temel değerlendirmeyi yapıyor :

«Hekimlik insan sağlığına iki büyük yoldan hizmet eder.

Birinci yol sağlık durumları bozulmuş olan insanların durumlarını düzeltmek için onları hastalıklardan kurtararak iyi etmek yoludur ki buna 'İyi Edici Hekimlik' denir.

İkincisi ise insanları hasta olmaktan alıkoyan yoldur ki buna 'Koruyucu Hekimlik' denir. 'Koruyucu Hekimlik' yolu çok eskiden beri mevcut ise de, bakteriyoloji bilginin on dokuzuncu yüzyıl ortalarından başlayarak büyük bir hızla gelişmesi üzerine o vakte kadar geniş adımlarla uzun bir yol almış olan kardeşi 'İyi Edici Hekimlik'in yanında layık olduğu mevki almaya üzere, baş döndürücü bir hızla gelişmiş ve bugün birçok yönlerde 'İyi Edici Hekimlik'den daha önemli mevkiiler kazanmıştır. Bir şehirde tifoya yakalanan yüz yurttaşın ölüm nisbetini en aşağı hadde indirerek iyi etmenin 'İyi Edici Hekimlik' için bir başarı olduğunu kabul edersek, yanında o şehrin kanalizasyonunu yaparak satışa çıkarılan yiyecek maddelerini kontrol ederek, bunları satan, pişiren ve dağıtanların hastalık taşıyıcısı (porteur) olup olmadıklarını kontrol ederek ve şehre mikropsuz bir su içirerek tifo olayını önlemek sureti ile 'Koruyucu Hekimlik'in başarısının daha önemli olduğunu herkes kolaylıkla kabul eder.

Bu tifolu yüz vatandaşın hiç olmazsa birer ay iş ve güçlerine bakamamalarının doğuracağı ekonomik kaybın önlenmesini de 'Koruyucu Hekimlik' lehine kaydetmek gerekir. (...) Bu misaller dilendiği kadar çoğaltılabilir : Bu vakalar 'İyi Edici Hekimlik'in kapısını çok kerre iş isten geçtikten sonra çalarlar. Bunları 'Koruyucu Hekimlik' kucağına alabilirse, hem yurttaşların sağlığı korunmuş olur ve hem de 'İyi Edici Hekimlik'in başarısı sağlanmış olur. Bugünkü bilgisi ile 'Koruyucu Hekimlik'in bütün hastalıkları önleyebilecek bir duruma gelmediği ve kolayca da gelmeyeceği muhakkaktır. Buna rağmen 'Koruyucu Hekimlik'in tifo, tifüs, sıtma hastalıkları ile çocuk ölümü sebeplerini en aşağı hadde indirebilmesinin yurt için ne büyük bir kazanç

olacağı kolayca tasavvur edilebilir. Bu hastalıklardan öleceklerin hayatı kazanılacağı gibi, bunların iktisadi iş sahasından kısa veya uzun zamanlar için ayrılmalarının vermesi tabii olan ekonomik zararlar da önlenmiş olur.

Sihhat Merkezleri 'İyi Edici Hekimlik' konusunu da ön plana almış olan teşekküllerdir. Bu Merkezler çok ileri memleketlerde yalnız 'Koruyucu Hekimlik' davasını güderler. Yurdumuzda bunlar hem 'İyi Edici' ve hem de 'Koruyucu Hekimlik' sahasında çalışmaya mecburdurlar.

Bizde de halkın iktisadi seviyesi yükseldikçe ve tıbbi yardım (assistance) davası halledildikçe, yavaş yavaş esas görevleri olan 'Koruyucu Hekimliği', 'İyi Edici Hekimlik'ten ayıracak Sihhat Merkezleri olacaktır. Fakat şimdilik uzun bir zaman için yurdumuzda bu iki başlı çalışan Merkezlerle iş görmeye mecburuz.

Sihhat Merkezleri, mntıkasında oturan bütün halkın sıhhatinden mesul olan teşekküllerdir.

Başlıca görevleri :

1. Her çeşit bulaşıcı hastalıklarla mücadele
2. Verem ,frengi, akıl hastalıkları gibi içtimai hastalıklarla mücadele
3. Gebelerin takip ve himayesi
4. Süt, oyun ve okul çocuklarının himayesi
5. Halkın sağlık bilgilerini arttıracak eğitim (éducation) ve propaganda
6. Mntıkanın içme suyu, kanalizasyon, sıhhi mesken gibi hıfzı-sıhha (sanitation) işlerini nmurakabesi şeklinde hülasa edilebilir.

Bu Merkezler kullandıkları fiş sistemi ile işlerini başarırlar.

Muntazam ve sistemli bir şekilde tanzim edilmiş olan bu fişlerden, Sihhat Merkezleri çevresinde yaşayan bütün insanların hayat boyunca geçirdikleri bütün safahat kolay, sağlam ve emin bir şekilde okunabilir» (6).

Dr. Cemalettin Or, Sıhhat Merkezlerini şöyle tanımlıyor : «Çevresiyle yabancılığı kaldırarak ve bölge halkının sosyal yaşamına da girerek, onların sağlığı ve iyiliği için mümkün olanı yapmaya uğraşan merkezlerdir» (6).

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Toplum Hekimliği Enstitüsü bir yayınında (4), «Eti Mes'ut İçtimai Hıfzısıhha Numune Dispanseri» nin, 1930 yılından itibaren aşağıdaki hizmetleri yapmakla görevlendirildiği ve Etimesgut ile beraber 19 köyde hizmet verdiği belirtiliyor :

1. Merkez ve köylerde hasta muayenesi.
2. Fakir hastalara parasız ilaç verme.
3. Sıtma, frengi, verem ve diğer bulaşıcı hastalıklar ile savaş.
4. Süt çocukları ve okul öncesi çocukların devamlı kontrolü ve çocuk ölümlerinin azaltılması.
5. Okul sağlığı.
6. Aşılama.
7. Muhtaç olanlara sosyal yardım.
8. Köylerde çevre sağlık şartlarını düzeltmek.
9. Sağlık eğitimi.
10. İstatistik bilgiler toplama ve değerlendirme.
11. Dispanserde doğum ve güç doğumları Ankara Doğumevine sevk.
12. Hasta bakımı (fakirlere ücretsiz) ve hastalığı bir haftadan fazla süren veya bulaşıcı hastalığı olanları Ankara Numune Hastanesine sevk (4).

Dr. Cemalettin Or, «Etimesgut Sıhhat Merkezi» bölgesinin 16 köy ve 3 çiftlikten ibaret 19 yeri ve bunların 1.1.1944 tarihindeki nüfuslarını, ev adetlerini ve her köyde ev başına düşen nüfus yoğunluğunu aşağıdaki tabloda göstermiştir (6) :

Köy	Genel Nüfus	Ev Adedi	Nüfus Yoğunluğu
Alacaatlı köyü	305	48	6.35
Bağlıca köyü	268	44	6.09
Dodurga köyü	355	77	4.61
Elvan köyü	212	34	6.47
Eryaman köyü	219	46	6.44
Ergazi köyü	246	43	5.74
Etimesgut köyü	566	76	7.44
Fevziye köyü	250	35	7.14
Karacakaya köyü	374	56	7.03
Kutugun Köyü	298	52	5.73
Saraycık köyü	89	16	5.56
Sincan köyü	683	147	4.65
Susuz köyü	469	70	6.70
Şehitali köyü	369	60	6.15
Yapracık köyü	364	62	5.87
Yuva köyü	577	94	5.84
Macun (Çiftliği)	114	18	6.45
	5728	966	5.91

(Bir haneli Güvercinlik çiftliği Ergazi köyü içinde ve iki haneli Yuva köyü içinde gösterilmiştir) (6).

Dr. Cemalettin Or, Sağlık Merkezlerinin belgesel çalışmalarının özünü oluşturan fiş sistemi hakkında şu açıklamayı veriyor (6). Sıhhat Merkezinde iki çeşit fiş kullanılmaktadır :

a) Tıbbi Fiş : Hekim tarafından düzenlenir ve izlenir. Bu tür fişler şunlardır :

1. Gebe
2. Süt ve oyun çocuğu (7 yaşına kadar)
3. Okul çocuğu (7 - 18 yaş arası)
4. Okul çocuklarının umumi muayene fişi
5. Zührevi hastalıklar
6. Verem
7. Sıtma
8. Diş
9. Kulak boğaz burun
10. Göz
11. Umumi fiş (dahili, harici)

b) Sosyal Fiş : Ziyaretçi hemşireler tarafından düzenlenir ve izlenir. Sosyal fişler şunlardır :

1. Aile
2. Gebe
3. Çocuk
4. Verem
5. Zührevi hastalıklar

Sosyal fiş çıkarılanlar, Sağlık Merkezi Ziyaretçi Hemşireleri tarafından evlerinde otomatik olarak izlenirler.

Tıbbi ve sosyal fişlerdeki bilgiler tamamen «meslek sırrı» ilkesi içinde değerlendirilmektedir.

Sağlık Merkezleri, genel olarak iki tip üzerine kurarlar :

- a) Kent tipi sağlık merkezi
- b) Köy tipi sağlık merkezi

Esas ve amaçları tamamen aynı olmakla birlikte, görevli personel ve şehirde sağlanması mümkün olan vasıtalar bakımından birbirinden ayrılırlar (6).

«Etimesgut Sıhhat Merkezi Bölgesi» on altı köy ve üç çiftlikten oluşmaktadır. 1943 Yılında Ankara Belediyesi sınırları içine alınan Etimesgut bucağı çapı güneyden kuzeye 38, doğudan batıya 17 km. olan bir alanı kapsamaktadır (6).

Dr. Cemalettin Or, Etimesgut Sıhhat Merkezi'nin sağlık alanındaki hizmetlerini, nicel olarak vermekte, doğumun nüfusa oranını, ölümün nüfusa oranını ve çocuk ölümü oranını, merkezdeki ve köylerdeki poliklinik olgularının sayılarının belirli yıllara göre dağılımını ve dolayısıyla Sıhhat Merkezi'nin başarısını belgelemektedir (6).

Adı geçen sağlık merkezine 1937 yılında Dr. Cemalettin Or başhekim olarak atandı (4). Or'un başhekimliği döneminde, Merkezin sağlık hizmetlerinde büyük bir gelişme gerçekleşti. Sıhhat Merkezi, Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı hekimleri ve yardımcı sağlık personeli okullarının öğrencileri için, köy sağlığı eğitimi yapmakla da görevlendirildi (4). Örneğin Hasanoglan (Ankara) Köy Enstitüsü'nün Sağlık Bölümü öğrencileri burada da eğitim gördüler (8).

Etimesgut Sıhhat Merkezi'nin olaganüstü başarısı, gerek yurdumuzda ve gerekse yurt dışında çok olumlu yankılar husule getirdi. Başta Mustafa Kemal Atatürk olmak üzere, devletimizin üst yöneticileri, milletvekillerimiz, büyük sağlık kurumlarımızın başhekimleri ve hekimleri, basın mensuplarımız, yurdumuzdaki yabancı büyükelçiler, yurt dışından özellikle gelen uluslararası kurumların görevlileri, «Etimesgut Sıhhat Merkezi'nin ve başhekim Dr. Cemalettin Or'un halk sağlığındaki büyük başarısını içtenlikle takdir ettiler. Bu izlenimleri ve düşünceleri ifade eden el yazıları, Dr. Cemalettin Or'un özel defterlerinde toplu olarak bulunmaktadır (5). Bunların bir bölümü aşağıda yazılıdır (*).

Etimesgut Sıhhat Merkezi İzlenim Yazıları

Gazi Mustafa Kemal Atatürk, bir süredir hakkında övücü yorumlar duyduğu Etimesgut Sıhhat Merkezi'ni, 29 Kasım 1937 günü aniden ziyaret etti ve gözlemlerinden çok duygulandı. Adı geçen sağlık merkezinde, sağlıklı, metodik ve süratli bir çalışma düzeninin yerleşmiş olduğunu gözleyen Atatürk, günlük, haftalık, aylık ve yıllık istatistiklerle ve renkli grafiklerle, halk sağlığı hizmetlerinin olumlu yönde gelişini saptadı (8).

Ünlü matematikçi ve fizikçi William Thomson Kelvin (1824 - 1907), «Bilginizi matematikle ifade edebiliyorsanız, bilginiz doyurucudur» diyor. Atatürk, çok yönlü dehasının ilk belirlediği alan matematik olduğundan, sağlık merkezinin etkinliğini yansıtan grafiksel ve istatistiksel verileri çok isabetli biçimde analiz ederek, kurumun geçmişteki ve gelecekteki başarı durumunu kesin olarak kavrayabilmiştir.

K. Atatürk, Dr. Cemalettin Or'un özel defterine şöyle yazdı :

«Etimesgut Sıhhat Merkezini gezdim, kıymetli direktörü Dr. Cemalettin Or'un verdiği malûmat ve izahattan çok memnun oldum.

Modern çalışmalarının iyi neticeler vereceğini kanaatla gördüm.»

Cumhurbaşkanı İsmet İnönü, eşi Mevhibe İnönü, Başbakan Recep Peker, Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanı Behçet Uz ve dönemin ünlü bazı tıp profesörleriyle birlikte, 16.11.1946 tarihinde Etimesgut Sıhhat Merkezi'ni ziyaret ederek «teşekkür» ifade etti (5).

(*) Dr. Cemalettin Or'un, izlenimleri el yazılarıyla içeren özel defterleri, oğlu Prof. Dr. Nur Or'da bulunmaktadır. Bu yazıların tümü, bu yayınıma alınamadı. Yazıları kolayca okunabilen tanınmış insanların yazılarından seçmeler yapıldı. Yabancı dillerdeki yazıların Türkçe çevirilerine de yer verildi.

Bazı imza sahiplerinin isimlerinin altındaki dip notları tarafımdan yazılmıştır.

Dr. Mehmet Cemil Uğurlu

Öteki ziyaret izlenimlerinin bir bölümü, —kronolojik sıraya bağlı kalınmaksızın— aşağıda yazılmıştır.

+ Etimesgut Sıhhat Merkezi'ni ve Mıntıka Sıtma Mücadele Teşkil ve Tesislerini gezdim. İşlerde düzen, başarı ve duygulu bir faaliyet var. Baştabip Dr. Cemalettin hem beyin hem de bacakla çalışmasını bilen ve her işi memleket sevgisi ve aşkı ile yapan bir arkadaş. Bu gayretli meslektaş ve arkadaşlarını tebrik eder, eşitlerinin yurtta çoğalmasını dilerim. 23.5.1944

Milli Müdafaa Vekâleti Sıhhat Dairesi Başkanı
Tümgeneral Prof. Dr. Abdülkadir Noyan ()**

+ Bu deftere yazı yazmak şerefi benim için hayatta en büyük bir zevk olmuştur. Bir an evvel memleket ölçüsünde adetlerinin çoğalmasını da en büyük zevk addeder ve bu işin başındaki arkadaşımı tebrik ederim. 11 Ocak 1945

Gülhane II. Dahiliye Profesörü
Nusret Karasu (*)**

+ Benzerlerini memleketin her köşesinde görmek istediğimiz bu verimli kurumu bir sağlık nöbetçisi olarak sevgiyle, takdirle ziyaret ettim. 16.3.1945

Yücel (**)**

+ Bu güzel müesseseyi görmekten çok sevinç duydum. Tebrik eder, iyi başarılar dilerim. 28 Şubat 1945

Hava Kuvvetleri Komutanı
Korg. Zeki Doğan

+ Sıhhat Merkezi'ni çok güvendiğim değerli arkadaşım Dr. Cemalettin Or'un elinde gördüm. Aldığım izahat ve edindiğim malûmat bana sağlık davamızda koruyucu tababete hızla gitmek yolundaki düşüncemi iman halinde kuvvetlendirdi. İçtimai basiretin ne demek olduğunu bu müessesede görüp öğrenebiliriz. Sayın arkadaşımı çandan tebriki bir vazife bilirim. 8.4.1945.

Maraş Milletvekili
Dr. Kemâli Bayazıt (***)**

-
- (**) Tümgeneral Ord. Prof. Dr. Abdülkadir Noyan (1886 - 1977), 20.6.1945 tarihinde kurulan Ankara Tıp Fakültesi'nin Kurucu Dekanı ve Enfeksiyon Hastalıkları Kürsüsü'nün ilk başkanı olarak görev yapmıştır.
- (***) Prof. Dr. Nusret Karasu (1902 - 1987), Ankara Ü. Tıp Fakültesi'nin kuruluşunda önce Dahiliye Kliniklerinden birinin Başkanlığını, sonra Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nın ilk başkanlığını yaptı. Dekan olarak da görev yaptı.
- (****) Hasan Âli Yücel (1897 - 1961), yukarıdaki tarihte Maarif Vekili.
- (*****) Dr. Kemâli Bayazıt, 10 Haziran 1948 - 22 Mayıs 1960 tarihleri arasında Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı görevinde bulundu.

+ Etimesgut Sıhhat Merkezi Türk Cumhuriyetinin halk sağlığı yönünden öne koyduğu ilk ve en verimli tesisidir. Bütün yurdun bu varlıkla bezenip sarıldığı gün Milli sağlık emniyetle itimatla korunmuş olacaktır. Bu müessesede iş alan her arkadaş, feragat ve fedakârlığının mükâfatını ancak milli vefanın şükran dolu aksinden doğacak vicdan hazzı ile tadacaktır. Türk hekimliği ve yardımcısı, bu işin muvaffakiyetli sonucuyla borcunu ödemiş ve şerefini aziz milletimiz içinde en mutena yere yükseltmiş olacaktır.

Bu iki tesiste senelerdir vefa ve fedakârlığını liyakatla ibzal eden aziz meslektaşım Dr. Cemalettin Or'ü Türk hekimlerine örnek olarak tanıtmakla zevk ve sevinç duyuyorum. Kendisine ve feragat numunesi iş arkadaşlarına ben ve Sağlık Bakanlığı müteşekkirdir.

Bu milletin ve aziz yurdun saadeti yolunda iş verenlerin daima mesut olacağına inanıyorum. 24.4.1945

Dr. Sadi Konuk (*)

+ Pek modern olan sıhhat merkezini büyük bir gurur ile alkışladım. Onu emreden merhum Atatürk'ü bir daha takdis eder ve bu hali devam ettiren ve yükselten Dr. Cemalettin'i tebrik ederim. 8.9.1940

Dr. Rüştü Çapçı ()**

+ Etimesgut Muayene Sıhhat Merkezini gördüm ve gezdim. Burada bütün yapıları gördüm. Böyle müesseselerin adedinin artırılmasını candan dilerim. 17.9.1943

Dr. Mazlum Boysan (*)**

Dr. Zeki Faik Ural (**)**

+ Etimesgut Sıhhat Merkezi'nde gördüğümüz düzen, bakım ve belki de bunlardan daha önemlisi, müessesede gördüğümüz ideal vasfındaki organizasyondur. Bu işi çok kudretli el ve düşünüş başarısı ile sağlayan mesleksever, kıymetli arkadaşımız Dr. Cemalettin Or'ü Gülhane adına tebrik ederiz. 11.7.1943

(*) Dr. Sadi Konuk, 19.1.1945 - 7.8.1946 tarihleri arasında Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanı idi.

(**) Dr. Rüştü Çapçı yukarıdaki tarihte Ankara Numune Hastanesi Başhekimisi idi.

(***) General Dr. Mazlum Boysan, yukarıdaki tarihte Milli Müdafaa Vekâleti Sıhhat İşleri Dairesi Reisi idi.

(****) Albay Dr. Zeki Faik Ural, yukarıdaki tarihte Milli Müdafaa Vekâleti Sıhhat İşleri Dairesinde Hifzısıhha uzmanı idi. Daha sonra general ve profesör olan Zeki Faik Ural, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hijyen Kürsüsünün ilk başkanlığını ve adı geçen fakültenin dekanlığını yaptı.

Prof. Dr. Lütfi Aksu (Patolog)
Prof. Dr. İrfan Titiz (İç Hastalıkları Uzmanı) (*)
Prof. Dr. Necati Eranıl (Patolog) (*)
Gen. Prof. Dr. Recai Ergüder (Operatör)
Prof. Dr. Eftal Aşar (Radyolog) (*)
Prof. Dr. Murat Cankat
Dr. Salim Ayman
Dr. Necati Şar

+ Etimesgut Sıhhat Merkezini gezdik. Müessesedeki intizam, çalışma tarzı ile Dr. Cemalettin Or'un şahsi bilgi, gayret ve meslek sevgisi ile bize öğrettiklerinden dolayı minnettar kaldık. Türk yurdunun sıhhi kalkınmasını gaye edinen bu fedakâr meslektaşına, burada saygı ve teşekkürlerimizi sunar ve yurdun her tarafında böyle müesseselerin çoğalmasını gönülden temenni ederek, daimi muvaffakiyetler dileriz. 10.7.1943

Ankara Numune Hastanesi Dahiliye Şefi
Dr. Selâhi Vehbi Durusu ve
 Dahiliye Servisinin yedi asistanı

+ Yurt ölçüsünde büyük sosyal önemi olan bir işin başına, hudutsuz feragati olan bir enerji ünitesi gerekirdi.

Arkadaşım Dr. Cemalettin Or, böyle bir başarı standardı olarak en değerli adam olduğunu eseri ile ispat etmiş bulunuyor.

Bu günkü ziyaretim büyük bir iç ferahlığı doğurdu. 13.10.1943

Dr. Feridun Frik

+ Çocuklarımıza sistemli çalışmanın memleket için müsbet örneklerini verdiğinizde çok teşekkür ederiz. Hepimiz gurur ve iftiharla güzel hatıralarınızı vicdan ve kalbimizde taşıyacağız. 17.10.1943

Türk Maarif Cemiyeti
 Yenişehir Lisesi Öğretmenleri

+ Etimesgut Sıhhat Merkezi'ni üç defa ziyaret ettim. Her defasında doktorluğun koruyucu ve tedavi edici şeklindeki evlialık ruhunu duydum. Burada çalışmak ve köylünün yardımına koşmak, vazife ile fazileti daima birleştirmektedir. 15.6.1949

Emin Erişirgil
 İçişleri Bakanı

(*) Prof. Dr. İ. Titiz, Prof. Dr. Necati Eranıl, Prof. Dr. E. Aşar daha sonraki yıllarda Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları, Patoloji ve Radyoloji Kürsülerinde başkan olarak görev yaptılar.

**Nilüfer Gün, Nilüfer Pektaş, Şefika Erim,
Remime Belli, Muhsin Demir
Hemşire : Şehavet Geçgil
Türk Maarif Cemiyeti Yenişehir Lisesi
Son Sınıfından Yirmi Öğrenci**

+ Bu müessesé bütün hastalarını daimi surette gözönünde bulundurmaktadır. Her sıhhi teşekkülün mesaisi bu suretle olduğu takdirde faide o kadar çok olur. Bundan dolayı bu müesseselerin günden güne çoğalmasını temenni ederim. 23.12.1943

Dr. Fuat Tepe

Seyhan Mıntıkası Sıtma Mücadele Reisi

+ Sıhhat Merkezleri ve onun büyük ve yüksek gayesini kısa günler içerisinde bugün daha iyi öğrendiğim için, değerli meslek arkadaşım Dr. Cemalettin Or'a daima minnettar kalacağım.

Sağlık davamızda sıhhat merkezlerinin ön plana alınmasının bir zaruret olduğuna bugün daha çok inanıyorum. Bilgi ve çalışmanın büyük misalini derin bir tevazu içinde bana veren ve bu şekilde çalışma zevkini aşıl原因an aziz ve çok değerli meslektaşımı her zaman şükranla, minnetle anarken onu memleketin başarılı öz çocukları arasında saygı ile selamlarım. 9.5.1944

Gülhane Hıfzısıhha Başasistanı

Dr. Fuat Ülker

+ Cemalettin; temenni ederim ki bu yurt içinde açılan, kurulan her faydeli ve hayırlı müessese ve kurumun başında bulunanlar, senin ve arkadaşların kadar iş ve yurt sever olsunlar. 17.5.1944

Vasfi Rıza Zobu

İstanbul Belediyesi Şehir Tiyatrosu Sanatçısı

+ Etimesgut nahiyesi beden terbiyesi teşkilatı için tetkikat yapmak ve görüşmek üzere buraya geldim. Bu vesile ile Sıhhat Merkezini de gezdim. Bu müessesenin mevcudiyeti ve bilhassa müessesenin muvaffakiyetle idaresi, milletin sıhhi vaziyetinin atisi için çok ümit verdi. Doktor Cemalettin'i tebrik ederim. Nahiyyede yurttaşın sağlığını ve gürbüzlüğünü temin maksadını istihdaf eden beden terbiyesi teşkilatı ve faaliyeti ile yakından ilgilenmeyi vaat eden Dr. Cemalettin'in bu

yeni işteki yardımı ile sağlık teşkilatının da gayesine ulaşmakta daha kısa zamanda, daha verim elde edeceğine şüphe yoktur. Bu yolda muvaffakiyet dilerim. 4.1.1939

Baş Vekâlet Beden Terbiyesi Genel Direktörü
Tümgeneral Cemil Taner

+ Etimesgut Sıhhat Merkezini gezdim. Gayretli tabibi Cemalettin' in köy ve köylü kalkınması için tuttuğu fiş usulleri hakkındaki izahatını dinledim. Müessesedeki intizamı ve yapılan yardımların semeresini takdirle gördüm. Bu gibi verimli sıhhat müesseselerinin ziyadeleşmesi memleket namına çok faydeli olacaktır. Müessesedeki intizam, tabibi için yüz akıdır. Tebrik ve takdir ederim. 1.2.1939

Genelkurmay Sıhhat Müfettişi
Tümgeneral Raif Konuk

+ Etimesgut Sıhhat Merkezini gördüm. Dr. Cemalettin Or'un kıymetli çalışması, hepimiz için bir örnek olacak derecede yüksektir. Devamını ve memleketin her köşesinde böyle bilgi esası ile kurulmuş yardım teşkilatının, müesseselerinin çoğalmasını dilerim. 10.7.1938

Ankara Numune Hastanesi Operatörü
Dr. Nimet Taşkiran

+ Dr. Cemalettin Or'un kıymetli ve bilgili eli ile çok güzel işleyen Etimesgut Sıhhat Teşkilatını derin bir hayranlıkla ziyaret ederken memleketimizin her köyünde bir Etimesgut görmeyi bütün kalbimle diliyorum. 10.7.1938

Tezer Taşkiran (*)

+ Bütün dileğim Türkiye'mizin her tarafının Etimesgut Sıhhat Teşkilatı gibi ve aynı zamanda onun faal şahsiyeti Dr. Cemalettin Or kadar çalışkan bir uzva malik olmasıdır. 10.7.1938

Ankara Numune Hastanesi Dahiliye Uzmanı
Dr. İzzet Kantemir ()**

+ Gördüklerimden büyük zevk ve iftihar duydum; başarılar dilerim. 23.11.1946

General Naci Tınaz
(Milli Müdafaa Bakanlarından)

(*) Ankara Kız Lisesi Direktörlüğü ve Milletvekili görevlerinde bulundu.

(**) Ankara Ü. Tıp Fakültesi Farmakoloji Kürsüsü Prof. Başkanı da oldu.

+ Eti Mesud Sıhhat Merkezi hakkında yıllardan beri haberler duyuyordum. Bunlar benim üzerimde inanılmaz bir rüya tesirini yapıyordu. İlk fırsatta oraya gitmek, hakikatı gözümle görmek ve Dr. Cemalettin ile tanışmak için hasret hissediyordum. Nihayet geldim, gördüm. İçim açıldı. Yarınki Türkiye'nin bir parçasını görmüş gibi sevindim. Buradan kuvvetlenmiş ümitlerle ayrılıyorum. 9 Haziran 1943

Vatan Gazetesi Başmuharriri
Ahmet Emin Yalman (*)

+ Sıhhat Merkezini gezdim, mesai şeklini çok güzel buldum. Bütün köylülerimizin sağlıklarının temini bu verimli teşekkülün tevsii ve umumi bir şekilde tatbiki ile mümkündür. Bunun tahakkukunu görmek her münevver için, bilhassa doktorlar için bir idealdir. Meslektaşım Bay Cemalettin'i tebrik ederim. 12.10.1938

Dr. Fuat Umay
(Milletvekili ve Çocuk Esirgeme Kurumu Başkanı)

+ O kadar faydalı, verimli müsbet bir çalışma karşısındayım ki heyecandan gözlerim yaşlandı ve dilim tutuldu. 7.4.1940

Mebrure Aksoley
(Milletvekili, Türk Kadınlar Birliği Genel Başkanı,
Yardımsöverler Derneği İkinci Başkanı)

+ Türkiye'de 40.000 köy varsa
40.000
— 19 Eti mesut

39.981 Eti mağmum (**)

İstediiğın kadar yaz, istediğın kadar öv :

Bulmuş halaskârını burada 19 köy. 7 Nisan 1940

Behçet Kemal Çağlar
(Şair ve Milletvekili)

(*) Yukarıdaki yıllarda Vatan Gazetesi'nin sahibi ve başyazarı olan Ahmet Emin Yalman (1888 - 1973), demokrasi tarihimize çok önemli etkinlikte bulunmuş, uluslararası ünlü bir gazeteci-yazardır. A. E. Yalman «Etimesgut Sıhhat Merkezi» ne büyük ilgi gösterdi; Merkezi 1943 yılında iki kez, 1950 yılında da bir kez ziyaret etti ve çok olumlu izlenimlerini Vatan gazetesinde yazdı. 21.6.1943 tarihindeki, ziyaretini «Etimesut'ta neler öğrendim?» başlığıyla yayınladı (11). 19.1.1950 Tarihinde, Chicago Daily News muhabiri dostu Mr. Robinson ile ziyaretini gerçekleştirdi ve Vatan gazetesinde, Dr. Cemalettin Or'u, sağlık alanında örnek hizmetler veren, bir uygarlık «Akıncısı» olarak nitelendirdi (12).

(**) Mağmum = Kederli, tasalı, küskün.

+ Eti mesut sıhhat merkezini gezdim. Başında Dr. Cemalettin gibi mesleğin esrarına vakıf olmuş bir Türk çocuğundan zaten bu muvaffakiyet beklenirdi. Mesaideki intizam, müessesenin faaliyeti bihakkın şayanı şükrandır. Büyüklerimizin bu Sıhhat Yurdunu gezerek mümasillerini güzel yurdumuzun her tarafına teşmil etmelerini dilerim. Bu teşkilattır ki Türk'ün sıhhi durumunu emniyete alacaktır. 1.5.1940

Prof. Dr. Server Kâmil Tokgöz

(Refik Saydam Merkez Hıfzısıhha Enst. İkinci Direktörü)

Dr. Vefik Vassaf Akan

(Hıfzısıhha Enstitüsü Bakteriyoloji Şubesi Şef Muavini) (*)

Dr. Tahsin Berkin

(Hıfzısıhha Enst. Bakteriyoloji Şubesi Mütihazası)

Kimyager Necmettin Güleç

(Hıfzısıhha Enst. Kimya Şubesi Şefi)

Dr. Mahmut Sabit Akalın

(Hıfzısıhha Okulu Direktörü)

Dr. Feridun Nafiz Uzluk

(Hıfzısıhha Enst. Çiçek Aşısı Uzmanı) (**)

Dr. Ali Mustafa Menteşoğlu

(Hıfzısıhha Enst. Serum Şubesi Uzmanı)

Dr. Abdülkadir Çilesiz

(Hıfzısıhha Enst. Kuduz Uzmanı)

+ Medeni halkçılığın başlangıç mevkifi hiç şüphe yok ki Sıhhat merkezleridir. Biz bu —Eti Mes'ut— birinci sıhhat merkezi emsalinin, memleketimizin her tarafında görülmesini, mesleğinin aşığı, kıymetli Müdür Cemalettin Or'un bu husustaki bütün teennilerinin, bütün memleket için tahakkuk etmesini candan dileriz. 3.5.1940

Dr. Kâmile Aygün

(Ankara Numune Hastanesi Patoloji Uzmanı) (***)

Diş Hekimi Muammer Develi (Milletvekili)

Salise Abanozoğlu (Milletvekili)

Mebrure Gürleyek (Milletvekili)

Belkız Baykan (Milletvekili)

Emrullah Berksan (Milletvekili)

Hacer Diker (Milletvekili)

Rauf Baykan (Osmanlı Bankası İkinci Direktörü)

Azize Taşkın (İktisat Vekâleti Teftiş Kurulu Şefi)

+ 19 Köyün kalbi bu kadar sağlam oldukça Etimesgut sızlıklarındaki eski saz benizli vatandaşlarımızın yüzlerine daima kan gelecektir. Gönül isterdi ki, bütün köylerimiz böyle sağlam kalplere malik olarak mesut olsunlar. Tevekkeli değil Atatürk buraya Etimesgut adını vermiş. 20 Haziran 1945

Mümtaz Faik Fenik
(Gazeteci - Yazar)

+ Etimesgut Numune Sağlık Merkezini nazari olarak çoktan bildim; ancak bugün ziyaret kısmet oldu. Bu müessese yurt için ne kadar kıymetli bir numune ise, ona hayatını bağlamış olan Direktörü sayın Dr. Cemalettin Or da meslektaşları için o kadar değerli bir örnektir: var olsun.

Bu Sağlık Merkezini ziyaret ederken, Rahmetli Dr. Refik Saydam'ı yâdetmemek mümkün mü? 30 Ekim 1947

Ali Rana Tarhan
(Milletvekili, Cumhuriyet Halk Partisi Meclis Grubu Başkanı)
(Gümrük ve İnhisarlar Vekili olarak da görev yaptı)

+ Medeniyet yolunun maddi ve manevi her istikametinde bir gün biraz daha kuvvetli adımlarla ilerleyebilmemizin ilk şartı köylümüzün sağlığıdır. Bu şartın gerçekleşmesine canla başla uğraşan bu müesseseyi gezerken içim hem iftihar, hem de hüznle doldu. İftihar ettim, çünkü müessese cidden emsalsiz bir değerdir; hüznü duydum, çünkü aziz yurdumun bu değerinde müesseselerine ne kadar muhtaç olduğunu ve kim bilir daha ne kadar seneler bu çeşit müesseselerin hasretini çekeceğini düşündüm, fakat ümitsiz değilim, zira şu gördüğüm eser başlıbaşına büyük bir ümit kaynağıdır.

Müessesenin çok bilgili, meslek ve memleket aşkı ile dolu kıymetli Başhekimi Cemalettin Or'u şükran ve hürmet ile selamlarım.

Prof. Dr. Hüseyin Nail Kubalı
(İstanbul Üniversitesi Hukuk Fakültesi'nde Profesör)

-
- (*) Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Kürsüsünün ilk Prof. Başkanı olarak görev yaptı.
(**) Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Tarihi Kürsüsünün ilk Prof. Başkanı olarak görev yaptı.
(***) Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Kürsüsünün ilk Prof. Başkanı olarak görev yaptı.

+ Uzun bir vatan ayrılığından dönüşte, ilk gördüğüm bu sağlık müessesesi bana Amerikan köy bakımevlerini hatırlattı. Temiz ve sistemli bir çalışmanın eserini gördüm ve sevindim. Bu müesseseye bağlı kalmış, derin bir ferahlığı nefis ile çalışan modern köy hekimi Cemalettin Or'u tebrik eder ve kıymetli zamanlarının bir kısmını bu müesseseyi bana göstermek için ayırdıkları için teşekkür ederim, muvaffakiyet dilerim. 14.10.1947

Dr. Etem Vassaf

+ Etimesgut sağlık evini gezdim. Kıymetli Direktörünün bu evin mesai ve faaliyeti hakkındaki izahatını dikkatle dinledim. Vardığım kanaat şudur ki bu memlekette her şey, hatta Avrupa ve Amerika'daki emsalinden aşağı kalmamak suretiyle yapılabilir. Yeter ki işi ehline verelim ve yapılan işler hakkında anlayışlı olalım. Çok değerli Müdür Dr. Cemalettin beyi bize bir örnek yarattığından dolayı tebrik eder ve bütün teşkilata bir örnek olmasını temenni eylerim. 11.10.1950

Dr. Ekrem Hayri Üstündağ
Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanı

+ Etimesgut Sıhhat Merkezini Alayımınla Ankara'ya geçerken ziyaret etmek fırsatını buldum. Yurdun bu bölgesinde kurulmuş olan bu çok faydeli müessesenin tek mil yurttaki kurulmasını dilerken bu çok muntazam ve temiz müessesenin başındaki tabip ve mütehasıs Cemalettin'e bize gösterdiği alâkadan dolayı derin teşekkürlerimi sunarım. 29.9.1938

8. Topçu Alayı Komutan Vekili Kurmay Yarbay
İsmail Hakkı Tunaboğlu (*)

Etimesgut Sıhhat Merkezini ziyaret eden yabancıların izlenimleri

Etimesgut Sıhhat Merkezi ve Dr. Cemalettin Or, Türkiye'deki yabancı ünlü hekimlerden ve büyükelçilerden de takdirler topladı. Bu değerlendirmelerin birkaçı Türkçeye çevrilmiş olarak aşağıdadır.

+ Dr. Cemalettin Or'a yaptığı çalışmaya ateşli takdirlerle.

22 Aralık 1936

G.V.A. Mac Murray
Amerika Birleşik Devletleri Büyükelçisi

(*) İsmail Hakkı Tunaboğlu, Orgeneral rütbesiyle, Genelkurmay Başkanı olarak da görev yaptı.

+ Bu, köy halkının mutluluğu için çalışan bir merkezdir. Dr. Or'un deneyimi ve güçlü isteği ile çalışmasının büyük bir başarı ile taçlanacağına eminim.

20 Ağustos 1937

C. Pan

Nanking, Çin

+ İlginç olan bir kırsal topluluğun hijyeninin iyileştirilmesi için, Türk hükümeti, hıfzısıhha hekimleri ve özellikle Dr. Cemalettin tarafından sarfedilen büyük çalışmayı yerinde büyük bir zevkle gördüm.

Etimesgut, 11 Ekim 1937

E. Brumpt

Paris Tıp Fakültesi Profesörlerinden ve Tıp Akademisi Üyesi

+ Sizi örnek çalışmanızdan dolayı tebrik ederim. Çalışmanızın memleketimiz için büyük önemi olacaktır. Çok yakında bütün illerde, bu mükemmel kuruluşun benzerinin görülmesi temenni olunur.

3.2.1940

Prof. Dr. Albert Ekstein

Ankara Numune Hastanesi Çocuk Hastalıkları
Kliniği Şefi

+ Bize her şeyin gösterilmesinden doğan şükranla.

7.4.1940

Elisabeth H. Rowntree

İngiliz Friend Society Mümessili

+ Bütün Ortadoğu'yu dolaştıktan sonra, Türkiye'nin ortasında böyle bir gerçek Sıhhat vahasına rastlamak gerçek bir zevktir. Çalışma iyi planlanmış ve yönetilmiştir. Ziyaretimin tatlı anılarını taşıyacağım.

20 Haziran 1943

Leon Fox

Amerika Birleşik Devletleri Ordusundan Tümgeneral
Tifüs Komisyonu Başkanı

+ Etimesgut Sıhhat Merkezinin çalışmasını ve çok mükemmel organizasyonunu büyük bir ilgi ile gördüm. Bay Dr. Cemalettin Or'un bu hususta verdiği dikkate değer açıklamalara özellikle teşekkür ederim.

13.10.1943

Dr. Otto Otzen

+ Birçok ülkelerde uzun yıllar deneyimler kazanmış bir gazeteci olarak Dr. Or'un çalışmasından derinden etkilendim ve inun bütün yaptıklarının öyküsünü kaydetmek isterim.

I. Smith

(Parade Dergisi)

+ Dünyanın birçok yerlerine örnek olabilecek olan bu hijyen merkezini büyük bir ilgi ile inceledik. Böyle bir toplumsal görevi başarıları tebrik ederiz. Bütün hayranlığım.

26 Mart 1938

Hélène Pittard

+ Bu Sağlık Merkezi'nde Dr. Cemalettin'in çalışmasını görerek çok ilgilendim. O, bu çalışmasında şayanı dikkat biçimde iyi sonuçlar elde edildiğini söyledi. Bir yabancı sıfatıyla kuruma büyük takdir duygusu taşıyorum. Bu, yüreğinde kendi halkının iyiliğini isteyen her ülke, her hükümet için kabul edilmesi mutlak olarak gereken bir keyfiyettir.

Dr. Cemalettin'e ve çalışma arkadaşlarına, hizmetlerinde üstün başarılar dilerim.

P. A.

Hindistan Hıfzısıhha Enstitüsünde
Sağlık Mühendisliği Profesörü
Kalküta - Hindistan

+ Etimesgut Sıhhat Merkezi'nin çok ilginç çalışmasını ve Amerika Birleşik Devletleri'nden tanıdığım Dr. Or'u tekrar görmek benim için bir zevk oldu. Bu başarılı uygulamanın, Türkiye'nin gelecekteki mutluluğunda büyük etkisi vardır. Başarısının devamı için en dileklerimle.

29.11.1938

Rockfeller Vakfı'ndan

A. J. Varren

+ Dr. Or yalnız Türkiye'de değil, dünyanın her tarafındaki köy hıfzısıhhası davasını çözüm yolundadır. Zeka ile uygulanan şevk ve heyecan kendisini sonuca ulaştıracaktır.

14.12.1938

Dünya Basınından

Agnes Baron

(U.S.A. California)

+ En büyük takdirlerimle.

28 Kasım 1939

Louise Morgan

(İngiltere Sefareti Müsteşarının Eşi)

+ Bu klinik tarafından Etimesgut bucağına verilen gösterişli ve kapsamlı çalışma karşısında hayranlık duygularıyla doluyum. Direktörüne ve çalışma arkadaşlarına tam başarılar diliyorum.

28.7.1940

Dortti B. Driffield

Erzincin Felaketzedelerine Türk-İngiliz
Yardım Kurulu'ndan

+ Türkiye'yi ziyaret eden bir gazeteci sıfatıyla Türkiye'nin ve bütün insanlığın iyiliği için bu kadar yüce fikirlerin uygulamaya konulan bu merkezde gördüğüm ve işittiğim bu denli çok yüce düşüncelerden dolayı, çok duygulandım. Böylesi etkili bir örneğin resmini, ülkemdeki ilgililere göstermek üzere beraberimde götürüyorum. Halkın mutluluğunu arttırmak ve sağlığını yararlandırmak için harcanan bu emeklerin başarı ile taçlanması en içten dileğimdir. Özgürlük arkadaşlarımızı ve güçlü müttefikimizi tanımakla övünüyoruz.

5.1.1944

A. Hammerl

+ Böyle bir yaratıcı çalışma yerini görmekten mutluluk duydum ve özellikle sağlıklı bir ulus yaratmak için gerekli yeni düşüncelere, genç kadınların daha iyi uyduklarını duymakla sevindim. En büyük başarının, bütün Türkiye'ye örnek olmasını dilediğim bu merkeze ait olmasını isterim.

21.1.1944

Irene Ward

(Avam Kamarası - Londra)

+ Bu kadar etkili biçimde ve bu denli şevk ve fedakârlıkla burada yapmakta olduğunuz görkemli çalışmayı Amerikada arkadaşlarımız ve eski meslektaşlarınız görebilmiş olsalardı, kalpleri övünçle çarpardı. Şunu söyleyebilirim : Bu muazzam bir iştir ve büyük iş başarmak için büyük adam ister. Samimiyetle.

Mayıs 1944

Marian A. Nasser

Ankara Koleji Öğretmeni

+ Türkiye'deki yolculuğumun sonunda Hükümet merkezinde ziyaret ettiğim, bilim kurumları ve bu arada halk sağlığı bakımından çok büyük bir önemi olan Sıhhat Merkezini tanımaktan büyük bir sevinç duymaktayım. Kurumun değerli yöneticisi ile görevlilerine gelecek için de en üstün başarıları diliyorum. Kurumda bana gösterilen iyi karşılaması, daima güzel bir anı olarak saklayacağım.

10.5.1944

Profesör Dr. G. Rose

Robert Koch Enstitüsü Müdür Muavini

+ Wren'in mezarının kitabesini anımsadım : «O'nun anıtını görmek istiyorsanız, etrafa bakınız». Bugün bir «Sağlık Anıtı»nı görmek nimetine erdim. Bu anıtı yalnız bu ülkenin değil, bütün ülkelerin pek çok binlerinin görmesini diliyorum. Dr. Cemalettin Or gibi bir meslektaşını tanıyıp olmakla onur duymaktayım, görkemli çalışmanın uzun süre devamını içtenlikle diliyorum.

30.5.1944

W.C.W. Nixon M.D.

Londra

+ Başarılı modern bir toplumun temel taşı, vatandaşlarının sıhhatinin sağlamlığıdır. Dünyanın her alanında kabul ettiği tek bir dava vardır ki o da kendi özel sosyal grubuna, halk sağlığındaki yeni olan-ğanüstü ilerlemeleri uygulamasıdır. İnsan burada Etimesgut'ta, dünyanın özel bir bölgesinde —Ortadoğu'da— bir öncü ile karşılaşılıyor; o, görüş genişliğiyle, toplumuna karşı duyduğu kardeşlik duygusuyla ve el emeğiyle komşu ülkelerin izlemesi ve beğenmesi gereken ve öyle olacağını umduğumuz bir örneğe, —bu dünya bölgesi için bir model— küçük bir mücevhere sahiptir.

8.8.1944

Binbaşı Dr. Edward S. Murray

Amerika Birleşik Devletleri Ordusu

Tifüs Komisyonu Üyelerinden

+ Bu, Etimesgut'ta mutlu bir günün sonunda bir anıdır. Bir Harvardlı arkadaşla birlikte bu büyük ülkeyi ziyaret ettik. (...) Bu sağlık merkezi modelini beğendim. Bunun Türk hekimliğine bir esin kaynağı olacağına eminim.

John Gordon

Epidemiyoloji Profesörü

+ Mükemmel refakatçılığınız için bir başka Harvardlıdan tebrikler.

Kath Alida Thomas
Halk Sağlığı Okulu
Harvard Üniversitesi
Minnesota Üniversitesi

Etimesgut Sağlık Merkezi'nin geleceğe etkisi

Türkiye'de bir toplumsal hekimlik önderi olan Prof. Dr. Nusret H. Fişek (1914 - 1990), Dr. Cemalettin Or'un Etimesgut'a ve çevresindeki köylere sağlık hizmeti vermek için, geliştirdiği kırsal bölge örnek sağlık merkezini, gerçekten başarılı bir uygulama olarak değerlendirmiştir (3). Nitekim Prof. Dr. Fişek, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Toplum Hekimliği Enstitüsü'nün yöneticiliğini yaptığı sürece, adı geçen merkezi enstitüye bağlı bir uygulama yeri olarak, çok yakından izledi ve merkezin çalışmalarına bilinçli bir özen gösterdi.

Ülkemizde sağlık hizmetlerinin sosyalleştirilmesi, 5 Ocak 1961 tarihinde Türkiye Büyük Millet Meclisi tarafından kabul edilen, 224 sayılı «Sağlık Hizmetlerinin Sosyalleştirilmesi Hakkında Kanun» ile gerçekleşti. Bu yasanın mimarı Prof. Dr. Nusret Fişek'tir. Prof. Dr. Fişek, söz konusu yasanın başarısını temelde, «birinci basamak» olarak nitelendirdiği «Sağlık Ocaklarının» çok yararlı biçimde yapılanmış olmasına bağlamaktadır (10).

Prof. Dr. N. Fişek, 2 Nisan 1981 tarihli yazısında (2) şöyle diyor :

«(...) bu ülkede elli yıldır, hasta olan herkese sağlık hizmeti götürme amacı gerçekleştirilememiştir. O halde sağlık hizmetlerinin örgütlenmesinde ve sunuluşunda bir hata olduğunu kabul etme ve bir çözüm bulma zorunluğu vardır. Çözüm Dr. Cemalettin Or'un uyguladığı ve Atatürk'ün övdüğü sistemi yaymaktır. 1946 Yılında Sağlık Bakanlığı teknokratları bunu önermişler ise de, hazırlanan proje kâğıt üzerinde kalmıştır. 1961 yılında kabul edilen sağlık hizmetlerinin sosyalleştirilmesi kanunu da aynı çizgide yapılan bir atılım, Atatürk'ün izinde bir devrimdir. Devrimdir, çünkü sağlık hizmetinin büyük ölçüde, devlet hizmetine dönüşmesini, hekimin bireyciliği bırakmasını ve bir ekip içinde çalışan kamu hizmetlisi olmasını öngörmektedir» (2).

Dr. Cemalettin Or'un başhekimliği döneminde, «Etimesgut Sıhhat Merkezi», 224 sayılı sosyalizasyon yasasının kabulünden yaklaşık yirmi dört yıl önce gerçekleştirilmiş, birinci basamak hizmetlerinin yani sağlık ocaklarının çok başarılı bir öncüsüdür.

ÖZET

Dr. Mehmet Cemalettin Or'un 1937 yılından itibaren on beş yıl süren başhekimliğinde sağlık alanında hizmet veren «Etimesgut Sıhhat Merkezi», Atatürk'ün Cumhurbaşkanlığı, İsmet İnönü'nün Başbakanlığı ve Dr. Refik Saydam'ın Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı döneminde hizmete girdi ve Cumhuriyet döneminin, uluslararası düzeyde örnek alınmaya değerde başarılı ilk sağlık merkezi (Sağlık Ocağı) oldu.

Anahtar Kelimeler : Hekim M. Cemalettin Or, Etimesgut Sıhhat Merkezi, Halk Sağlığı.

RÉSUMÉ

Dr. Mehmet Cemalettin Or
Un Médecin Sociale Précurseur En Turquie

Le Centre Sanitaire d'Etimesgut qui a été entré au service public sous la direction de Dr. Mehmet Cemalettin Or (1898 - 1954), spécialiste en hygiène, pendant dix-cinq ans (depuis 1937), au temps du Président Atatürk, Premier Ministre İsmet İnönü ve Ministre de la Santé Publique et L'Aide Sociale Dr. Refik Saydam.

Ce Centre Sanitaire a été une constitution exemplaire et a été

apprécié par plusieurs hommes d'état particulièrement par Le Président Atatürk et par plusieurs médecins.

Les mots clés : Le Médecin M. Cemalettin Or, Le Centre Sanitaire d'Etimesgut, la santé publique.

SUMMARY

Dr. Mehmet Cemalettin Or
A Pioneer of the Public Health in Turkey

«Etimesgut Health Center» which started to serve in the field of Public Health in 1937 under the supervision of late Dr. Mehmet Cemalettin Or, for fifteen years in the time when Mustafa Kemal Atatürk was the president of Turkey, İsmet İnönü as prime minister and Dr. Refik Saydam as the Minister of Health and Social Welfare.

This center immedeately became internationally famous as an example of a model health center (later as a health clinic).

Key Words : M. Cemalettin Or M.D., Etimesgut Health Center, Public Health.

Açık Teşekkür

Bu yazının oluşmasında, gerekli bilgi ve belgeleri vermek suretiyle, değerli yardımlarda bulunan sayın Prof. Dr. Nur Or'a teşekkürlerimi saygıyla sunarım.

Dr. Mehmet Cemil Uğurlu

KAYNAKLAR

1. Büyük Larousse Sözlük ve Ansiklopedisi. Milliyet yayını. Cilt 8. Milliyet Gazetecilik A.Ş. İstanbul, s. 3867, 1992
2. Fişek Nusret H : Atatürkçülük ve Sağlık Politikamız. Cumhuriyet Gazetesi, s. 2, 2 Nisan 1981.
3. Fişek Nusret H : Türkiye Cumhuriyeti Hükümetlerinde Sağlık Politikaları. Toplum ve Hekim. Sayı 48, s. 2, 3, 4, Aralık 1991
4. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Toplum Hekimliği Enstitüsü : Etimesgut Sağlık Bölgesinin 1967 - 68 - 69 Yılları Faaliyet Raporu. Hacettepe Üniversitesi Basımevi, s. 9, 10, 11, Ankara, 1970
5. Or Mehmet Cemalettin : Etimesgut Sıhhat Merkezi'ni ziyaretçi defteri (Ziyaretçilerin el yazılı izlenimleri).
6. Or Mehmet Cemalettin : Etimesgut Sıhhat Merkezi (1937 - 1944) (Daktilo ile yazılmış notları).
7. Or Cemalettin : Uyuşturucu Maddeler Rehberi. Zarafet Basımevi, İstanbul, 1954.
8. Or Nur : 23 Ağustos 1993 Tarihinde kişisel görüşme.
9. Pektaş Mustafa Necip : Kuduz hastalığı teşhis ve tedavisi, koruyucu hekimlik açısından mücadelesi. Dirim 66 (7 - 8), s. 292, 293, 1991.
10. Prof. Dr. Nusret Fişek ile son söyleşi (I) : Tıp Dünyası, sayı 2, s. 16, 17, 22, Mart 1991.
11. Yalman Ahmet Emin : Etimesut'ta nelér gördüm? Vatan Gazetesi, s. 1, 2, 21.6.1943.
12. Yalman Ahmet Emin : Bir akıncının hikâyesi. Vatan gazetesi, s. 1, 3, 19.1.1950.

Prof. Dr. Siyami ERSEK

11. 2. 1980

Sayın Cemil Uğur:

Değerli bürümün aldım. Lütfen buğün-
duğumuzu en kısa zamanda Dünmet ve Gökhan-
tarım ziyaretini

[Doğa bilimi ve Tıp kavramlarını
belli birer aşamalarda Tıp'ın
değişimini, Doğa Tanımı kavramları ve
her iki yönleri, Doğa Tanımı kavramları
gösterir. Bu Doğa Tanımı kavramları
bu şekilde gösterir, şekilde değerlendirir
Bu bu aydınlatma sonucu ulaşılabilecek
ve bu şekilde anatomi ve fizyoloji bilimleri
yeterli.]

Başarılar diler. Saygılarımla
Siyami Ersek

Prof. Dr. Siyami Ersek
1925, ANKARA

Dr. Siyami Ersek

PROF. DR. OPR. SİYAMİ ERSEK
(1920 - 1993)

Mehmet Cemil Uğurlu*

Türkiye’de ilk kalp ameliyatını yapan hekimlerden biri olan Prof. Dr. Opr. Siyami Ersek’i 26 Ekim 1993 tarihinde yitirdik. O, kuruluşuna ve gelişimine büyük emek verdiği bir modern sağlık kurumunda, ölümünden iki hafta kadar önce kaldırıldığı İstanbul Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Hastanesi’nde akciğer ve sol kalp yetmezliği sonucu yaşama gözlerini yumdu (2). Cenazesi İstanbul Edirnekapı mezarlığı’nda toprağa verildi.

Siyami Ersek 1920 yılında Uşak’ta doğdu. 1944 Yılında İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesini birincilikle bitiren Dr. Ersek, İngiltere’de göğüs cerrahisi ihtisası yaptıktan sonra, 1951 - 1961 yılları arasında Heybeliada, Süreyyapaşa (İstanbul) ve Uludağ (Bursa) sanatoryumlarında Göğüs Cerrahisi Kliniklerini kurdu (2).

1962 Yılında İstanbul Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi’ni kuran Dr. Siyami Ersek, yaklaşık yirmi yıl süreyle bu kurumda Cerrahi Direktörlük ve Başhekimlik yaptı. Adı geçen merkez, akciğer ve kalp hastalıklarının tedavisinde ülkemizin en ileri düzeydeki sağlık kurumlarından biri olarak haklı bir ün kazandı. Ekibi ile Türkiye’de ilk açık kalp ameliyatını, İstanbul Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi’nde 1963 yılında gerçekleştiren Dr. Siyami Ersek, Amerika Birleşik Devletleri’nden sonra, yine bu hastanede, aynı yıl, ilk yapay kalp kapakçığı ameliyatını uyguladı (1).

Avrupa’da üç kalp kapağı değiştirilmesi ameliyatını yapan ilk cerrah Siyami Ersek oldu (2).

1973 Yılında Profesörlüğe yükselen Siyami Ersek, 1981 yılında Türkiye Büyük Millet Meclisi Danışma Meclisi Üyeliği görevinde bulundu ve bu görevi üç yıl (1981 - 1983) sürdürdü (2).

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deontoloji Anabilim Dalı, Dr.

Prof. Dr. Siyami Ersek, 1985 yılında Milliyetçi Demokrasi Partisi (MDP) İstanbul İl Başkanlığı görevini kabul etti (2).

Ülkemizde modern göğüs, kalp ve damar cerrahisi kliniklerinin kuruluşunda ve gelişmesinde en büyük emeği veren, uluslararası ünlü bu büyük Türk cerrahı, bu dalda pek çok uzman yetiştirdi ve sayısız hastaya şifa verdi. Burada onunla ilgili bir anımı anlatmak isterim.

1979 - 1980 Yıllarında, tıp, bilim, sanat ve düşünce alanlarında ünlü insanlarımızın doğa, tıp, bilim ve sanat kavramlarına ilişkin ve özgün yorumlarını derlemek amacıyla bir çalışmaya girmiştim. Bu amaçla kendisinden özgün yorumunu diletiğim insanlarımızdan biri de Prof. Dr. Opr. Siyami Ersek'ti. Başvurumu tevazuyla kabul etti. Özgün düşüncesini olabildiğince lakonik biçimde ifade etmesini dileyerek, örnek olmak üzere aşağıdaki üç özdeyişi vermiştim :

«Bilimin vatanı yoktur fakat bilim adamının vatanı olmalıdır.»

Louis Pasteur

«Deneysel tıbbın ilkeleri, tüm deneysel bilimlerin ilkeleridir.»

Claude Bernard

«Doğa, Tanrıyı hem gösterir, hem de gizler.»

Blaise Pascal

Esas amacım doğa, tıp, bilim ve sanat kavramlarına ilişkin farklı ve özgün yorumları sağlamaktı. Prof. Dr. S. Ersek, Pascal'ın düşüncesine katılmadığını belirterek, aşağıdaki yorumunu gönderdi :

«Doğa, bilim ve tıp kavramlarını belirleyen sözcüklerden Pascal'ın doğması 'Doğa, Tanrıyı hem gösterir ve hem de gizler' sözü kanımca tamamen yanlıştır. Bu 'Doğa, Tanrıyı en açık biçimde gösterir' şeklinde olmalıydı. Zira bu aydınlık sonuca ulaşabilmek için pek az anatomi ve fizyoloji bilmek yeter.»

Prof. Dr. Opt. Ersek, dileğime uyarak doğum yılını ve yerini de yazmıştı.

Ülkemizde modern tıbbın çok önemli bir dalının, göğüs, kalp ve damar cerrahisinin kurumlaşmasında öncü hizmetleri olan bu büyük cerrahımızın anısı önünde saygıyla eğilirim.

KAYNAKLAR

1. Büyük Larousse Sözlük ve Ansiklopedisi. 8. Cilt. Milliyet Yayıncılık A.Ş. s. 3790, İstanbul, 1986.
2. Milliyet Gazetesi, s. 3, 27 Ekim 1993

KÜLTÜR, DOĞA SEVGİSİ VE İNSAN EVRİMİ ARASINDAKİ İLİŞKİLERE BİYOLOJİK BAKIŞ*

Eşref Deniz**

Kültür nedir, nasıl oluşur?

Kültür kelimesi, genelde sözlük anlamıyla insan eli, gözü, kulağı, bilgisi altında yetiştirme, geliştirme, düzenleme, bilgilendirme, görgülendirme, eksiklerini tamamlama anlamına gelmektedir. İnsanın edindiği, kazandığı bilgilerin çoğu LAMARCK kuralına uymakta, o kalıbı izlemektedir (11). Daha bilinçli yaklaşımla kültür; ortama katılım ve uyum, özel gereksinimlere anında yanıt veren, onları karşılayan bilgilerdir. Buna rağmen bazı bilgi öğrenimleri, insan dışındaki diğer organizmalarda da örneğin : Primatlar, foklar, fareler, papağanlarda oluşmaktadır. Bunlarda bilgi zorlamalı, kesin ve otomatik sorumluluklar karşısında genetik yollarla sinir sisteminde oluşmaktadır. Bununla birlikte özellikle insanlar değişik çevrelerde, farklı ekosistemlerde yetiştirilebilirler. Buralarda da besin almayı başka bir deyimle beslenmeyi, kendilerini savunmayı, barınak sağlamayı öğrenirler ve bağımsız olabilmek için çaba gösterirler. Bütün bu yaşam işlemlerini geniş çapta genetik kanallardan yararlanarak gerçekleştirirler (2,8).

Öte yandan, insan kazandığı bu tip davranış bilgilerini, sosyal haberleşmeler, öğrenim ortamı yoluyla bireyler ve toplumlar arasında yayar. Öğrenilmiş davranışların kültürle gelişimi öyle bir avantaj-yarar sağlar ki, bireyler bunları kendi kendilerine öğrenmek zorunda kaldıklarını, bunların zararlarını, ya da zararlılarını ortadan kaldırmayı farkedebilirler. Öte yandan deneyerek, yanılarak, bunları düzelterek çevresel varyasyonlarla daha doğru yaşamayı öğrenirler ve kültürel transmisyonun yani kültür aktarımının daha başarılı yapılmasını sağlarlar. Çünkü sosyalleşmenin araya girdiği, bir geçiş biçimindeki yaşam biçimindeki kültürel değişimler, biyolojik genetik değişim-

* Bu konu, bir seminer olarak 4.3.1993 tarihinde Anabilim Dalı'nda sunulmuştur.

** A. Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Öğretim Üyesi

Geliş Tarihi : 27 Ağustos 1993

Kabul Tarihi : 22 Aralık 1993

lerin aksine, bir bölgeden diğerine geçerken sınır tanımazlar. Ve bu bilgiyi insanlar yaşamlarının çeşitli evre ve basamaklarında, yakın akrabasına olsun olmasın diğer bireylere yayar, aktarırlar. Bu nedenle, bireylerin kültür aileleri, ebeveynleri, onların biyolojik ebeveynleri olmak zorunda değildirler. Ya da kültürel ebeveynler aynı coğrafik bölgeden (ekolojik niş) olmak zorunluluğunda da değildirler, başka bir deyimle kültürel bilginin transmisyonunda (geçişinde), biyolojik-genetik aktarımlar ve geçişmelerdeki değişimler gibi engeller yoktur (6).

Bilgi aktarım sistemleri

Biyolojik transmisyon «geçiş» vertical (dikey), aşağıdan yukarıya ya da tersine yukarıdan aşağıya yayıldığı halde, kültürel transmisyon, hem vertical hem de horizontal / transversaldır, kısaca her yönlüdür. Bu nedenle insanlar, bilginin dağıtımını bakımından iki önemli kalıtsal sistemi birlikte taşırlar :

1 — Genetik sistem : Bu sistem biyolojik bilgileri, informasyonları biyolojik ebeveynlerinden yavrularına yeni döllerine genler ve kromozomlar şeklinde, onların aracılığı ile aktarırlar.

2 — Ekstra genetik (genetik dışı) sistem : Bu sistem kültürel informasyonları, bilgileri konuşmacıdan dinleyiciye, yazarlardan okuyuculara, gösterim sunucularından seyircilere, izleyicilere aktarırlar ve bizim kültürel mirasımızı kültür varlığımızı oluştururlar.

Her iki sistem de informasyonel biçimde, kendi yollarından, eğitim yolu ile amaçlarına ulaşırlar.

Biyolojik sistemler bu işi DNA'da yerleşik hücresel sistemde dille, sesle, (bilginin sesle müziğe dönüştürülmüş şekli ile) ve geleneklerle ilgili yazılı kağıtlar ve adetlerde yerleşik bilgilerle sağlarlar.

Kültürel ve biyolojik evrimin relatif değerlendirilmesi yapılmıca, kültür kalıtımı ile kazanılan değişimsel bilgilerin son on bin yılda çok hızlı ve çarpıcı olmadığı görülür. Daha öncelerdeki avcılık ve balıkçılık gibi göçebe yaşam biçiminden yerleşik, şehircilik tipine geçilmiştir. Bu geçişlerde, özellikle daha kısa zaman biriminde daha çok besin elde ederek, gıda üretimini sürdürmek amaçlanmıştır. Bu konuda bir yerleşim yeri, diğerine uymamakta, farklılık göstermektedir. Kültürel ve teknolojik gelişim o kadar hızlı olmaktadır ki son onbin yılda olanlar, en son bir-iki yıl içinde kazanılan değişimlerle bile karşılaştırılmamaktadır. Holzmüller'e göre yeni denemeler, bilgiler en az her on-onbeş yılda bir ikiye katlanmaktadır (6).

Bu çok çarpıcı, kültürel ve teknik hızlı değişim özellikle bilim alanında önümüzdeki yıllarda bilim adamlarının artışına paralel olarak daha hızlı bir yükselme, ilerleme gösterecektir diyebiliriz.

Bilgiyi insana verirken, bilgiyi alanın olduğu kadar verenin de bilinç-bilgi ve evrim düzeyleri gözönüne alınmalıdır. Bilgiyi vermek ve almak her insana özgüdür, bilgiyi alabilecek kapasitede olan her insan, her bilgiyi bilinç düzeyine göre (genetik gücüne göre) bilgiyi çekebilmek, alabilmek yeteneğine sahiptir. Yalnız insanın bilmesi unutmaması gereken bir nokta var ki, o da bu bilgilerin kaynağının ne olduğu bilincinin kavranması, bilgilerin ne amaçla verildiğinin, bilgi boyutunu, boyutun evrimini kişiliği ile pekiştirmesi gerekmektedir. İnsanın, yaşamının belli evrelerinde, dilimlerinde hem öğrenci, hem de öğretici olduğu unutulmamalıdır. Aldığı bilgilerin (informatik) zamanla, kronobiyolojik yönden, kesin açıklığa kavuştuğu ölçüde evrimleşecek olan insan faktörü, bilmediği boyutların bilgilerini, çok doğal olarak bilinç düzeyinden itecek, sadece kendi algılayabildiği bilgilerini kabul edecektir.

Bugüne kadar insanlığın kültürel yetiştirilmesi programında, her bilgi makrodan alınıp yaklaşık 200 milyar kilometre uzunluğundaki mikromakaraya başka bir deyimle DNA ipliklerine sarılırken, bu bilgiler insanın yürütüldüğü ya da yürüdüğü evrim yolunun ışıklandırıcısı olmuştur ve olmaktadır. Bilgi sınırsızdır, sonsuz gibi bir şey... Bilgi bir enerji kodlamasıdır. Sevgi bir bireyin diğer bireye karşı içten duyduğu ve aktarmak istediği, keyif veren bir tür davranış bilgisidir. Bugün evrensel bilgi ve sevginin yüceliğine ulaşmaya çalışılmaktadır. Her iki olgu alanında yaşamı ve bireyi tehdit eden iki temel etken vardır : Teknik gelişim ve doğal afetler.

Bilgi aktarımının ilk basamağı, insanın insana olan ilgi ve saygıdır. Sevgi saygıdan doğar. İnsanoğlu ne kadar evrimleşirse evrimleşsin evrimleşme çizgisinde onun evrimi, evrensel boyutlara ulaşıldıkça yani genel, global, evrensel bir evrimleşme olmadıkça toplumlar ve bireyler arasındaki farklılıklar, ayrıcalıklar, sürtüşmeler sürececek, birbirlerini itecek ve verilen bilgileri alamayacak, anlamayacaklardır. «Evrimde kopya çekmek yoktur» denirse de çekilen kopyanın kalitesi önemlidir, evrim kopya çekmez ama fotokopisini yapar (1,10).

Bilgi akışının yönü metafizik midir?

Canlı, cansız tüm varlıklar evrim için yola çıkmaya mecburdurlar, birlikte sürüklenirler. Değişen zamanlar içinde, kronobiyojik öyle değişmeyen zamanlara gidilir ki, o kesimde onları kavramak için o andaki akıl ve mantık yetmez. Orada sanki mantık durur, yalnız düşünceler konuşur. İşte o zaman insan, dönüşü olmayan bir yolun yolcusu olduğunu anlar, hızı ve istemi kesilir, ya durur ya da yavaşça ilerler. Bu kaçınılmaz bir sistemdir. İşte bu sistem, ruhumuzu, tüm hücrelerimizi sonsuzluk bilincine ve onun da ötelere hazırlamaktadır (metafizik).

Evrim bir metamorfozdur.

İnsanoğlu ancak sevgi ile evrimini yapabilmektedir. İşte bu yüzden evrim, bir tür metamorfoz olayıdır insan için. Evrim, evrimleşmek için de mutlak ek ve özel bir enerjiye gereksinim olmaktadır. Her canlı bu ekstra enerjiyi sonuna dek harcamak zorundadır.

Uygun çevre ve enerjinin yokluğunda precursor (ham) DNA bile işgören, olgun DNA olamaz. Çevre ve gen etkileşimi konusunda ünlü biyolog Dobhansky, 1971'de Tryon'da verdiği dersinde yalnız DNA'nın kalıtıldığını dilegetirmiştir. Önemli karakterler örneğin, intelligencia (zeka) (IQ), dostluk, şaldirganlık, uygun ortamda DNA'nın büyüme ve differensiasyonu sırasında (Growth and differentiation) gerçek ve biricik ortamında, lokusunda oluşmaktadır (7). Davranış karakteristikleri, GENLERLE-ÇEVRE arasındaki interaksiyondan, etkileşimden doğmaktadır. Yapılan bir araştırmada, Down Sendromu ve mental retardasyonun 65 yaşın altındaki 6 milyon Amerikan nüfusunun % 3 ünde görüldüğü (180 bin Amerikalı) tesbit edilmiştir (7).

Beslenme, evsel yerleşim, eğitim, kültür, dil ve bazı psikolojik bas-kılar IQ üzerindeki etkili olmaktadır. Düşük IQ'lu ailelerde daha çok çocuk yapılmaktadır. Öte yandan, IQ su yüksek bireyler de küçük ailelerden çıkmaktadır (6).

Mendel ve Darwin'in ortaya koydukları kalıtım prensiplerinin öğrenilmesinden sonra hayvan ve bitki yetiştirme kültürü (Zookültür ve Fitokültür) artık bir sanat olmaktan çok, bir bilim dalı olmuşlardır. Son 10-20 yılda tropik ve subtropik bölgelerde bir «green revolution»u yeşil patlaması oluşmuştur. Öte yandan şu Japon atasözü ne kadar anlamlıdır? «Bir kişiye bir balık verirsen o, onunla bir gününü geçirir, ama ona balık tutmayı öğretirseniz, ömür boyu balık yer».

Ama, balık üretiminin yeterli olması koşulu ile. Bilginin, öğrenimin, bilgi kalıbının ağırlığının, evrimin duyarlılığı üzerine etkisi oldukça büyüktür ve önemlidir. İlk Urban (şehirleşme) ekosistemi bir monokültürdür. Çünkü bir *singel species* (tektür) ekosistemidir. Yalnız mısır ve pirince dayalı homojen bir üretim yapmıştır, ilk evcil insan (*domesticated man*)...

Birey evriminin etkileri

Son araştırmalar popülasyonlarda kaçınılmaz bir olgunun, *competition*'un (yarışın) iki önemli boyutunu ortaya koymuştur :

a — Bireyin evrimi üzerine komşusunun, arkadaşının, yanındaki birlikte yaşadığı eşinin etkisi, içinde yaşadığı toplumun etkisi.

b — Bunun tam tersi, bireyin komşusu üzerine etkisi. Her iki boyutun da anlamlı - önemli genetik ağırlığı bulunmaktadır. Bu etkinlikler seleksiyondan sorumludurlar (11).

Karışık (*mix*) bir popülasyonda ürün/verim/artışı, çoğalma oranı, aynı bir türün tek bir türünün tek bir klon'undan % 20-30 kadar daha fazla olmaktadır.

Bu durum, *mix* bir yaban popülasyonunda daha çarpıcıdır. Aynı tablo evcilleştirilmiş monokültür yetiştirilmiş ve daha sonra *mix* yapılmış bir varyasyonda ise daha az belirgindir. Örneğin karışık bir bitkisel üretimin (*polikültür*), tektip (*monokültür*) bir üretime kıyasla pek çok dezavantajı vardır (7).

Eğer kültür, insan biyolojisinin temeline yerleştirilirse, onun evrimsel bir geçmişinin, bir tarihinin olması ve kültür köklerinin diğer türlerin davranışlarında izlenebilir olması gerekmektedir, diye düşünüyor bugün (*Entegre evrim*) (3,4).

Aslında bu konu, Antropoloji'nin ve Etnoloji'nin (insan kökenlerinin incelenmesi) yardımı ile değişik insan sosyal gruplardaki durumu, generasyonlar (nesiller) karşısında onlara aktarılarak, davranış farklılıkları, toplumlar arasındaki davranış ayrıcalıkları, türler arası ve tür içindeki farklılıklar, öğrenim becerisindeki gelişimler, farklılıklar ve gözlemsel-görsel öğrenimler, anne-çocuk interaksiyonları, etkileşimleri, yeni alışkanlıkların öğrenilmesi, kazanılan huyların, yeni alışkanlıkların sosyal gruplardaki dağılım ve yayılımını araştırmaktadır.

Bu amaçlara uymakta yapılan girişim ve değişimlerin hızı gittikçe artmıştır. Bugün dünyanın bir kesiminde ortaya çıkartılan yeni kültürel, evrimsel buluşlar elektronik bir hız ile anında dünyanın öbür yanına, öteki ucuna ulaştırılmaktadır. Oysa çarpıcı biçimde görülüyor ki, bu hızlı kültür gelişiminin yanında, biyolojik gelişimlerin hızı oldukça yavaştır. Bilindiği kadarıyla, henüz yeteri kadar doğal-akıllı, akılla ilgili hücresel, partiküller, hücresel elemanlar, parçalar bulunmamıştır. Bu nedenle de biyolojik evrimin hızı henüz saptanamamaktadır. Buna bağlı olarak da ondaki değişimleri tesbit etmek imkânı bulunmamaktadır. Ancak bu insan için çok parametrelili bir ölçüt olarak ele alınabilir. Bilindiği gibi organik evolüsyon diğer güçler yanında, random (rastgele) değişiklikler sonucu ortaya çıkan doğal seleksiyon (mutation) olayı sonucunda belirlenmektedir.

Bu görüşe göre, genlerde ya da gen kombinasyonlarında (Mutasyon ve Rekombinasyonlar) meydana gelen genetik farklılıklar —bunlara şans farklılıkları da denilmektedir— vardır. Bu farklılıklar, taşıyıcıları üzerinde pek çeşitli etki ayrıcalıklarını ortaya çıkarmaktadır. Bu genetik farklılıklar, çevrenin survival'ını (yaşamını sürdürmesini) istediği, özellikle üreme/çogalma yönünden, en başarılı olacak genotipi düzenlerler.

Genetik evrimin hızı oldukça yavaştır. Çünkü Menandros'un dediği gibi «**fortune is blind**» talihi gözünü kördür. Gelişimin ilerlemesinden önce, DNA'da meydana gelen rastlantı, talihi, tesadüfi değişimlerin sonucunu beklemek zorundadır ve her değişiklik, insana özgü serbest demokratik seçimlerle nesillerde değerlendirildikten, uygulandıktan sonra ancak popülasyondaki yerini almakta, işlerliğini kazanmaktadır.

Kültürel ve biyolojik evolüsyon arasındaki bu hız farklılığı, bunların katedilmesi gereken farklı metodolojik yollardan (tractus) meydana geldiğini belirlemektedir. Bu nedenle bugün, biyolojik araştırma ve inceleme materyalinin, kültürel informasyonun, hafıza, perception (algılama), dil —konuşma yeteneği— ki Os hyoides'in gelişiminden sonra konuşma fizyolojisinin gerçek anlamını kazandığı bilinmektedir - gibi konularının araştırılması amacı ile aktarılması gerekmektedir. Bu sonuçların hepsi halen kültürel informasyona sıkı sıkıya bağlıdır.

Oysa kültürel ve teknolojik kalıtımdaki hızlı gelişim ve değişimin aksine, yapılan arkeolojik, arkeometrik, antropolojik çalışmalar sonucunda izlenebildiği kadarı ile insanın biyolojik kalıtımında son 10.

bin yıl içinde önemli fazla bir değişiklik olmamıştır, ya da bu farklılık pek minimal kalmıştır. En azından insanın altın değerindeki beyni, hacimce/volümce aynı zaman aşımında belirli bir fark göstermemiştir.

Bize göre de, yıllar önce kalitatif yönden homo erectus'da genel bir temel formuna ulaşmış olan insan beyni, aneşterlerimizde de hemen hemen bugünkü modern insanınkinin (homo sapiens sapiens) aynısı idi (5). Beyin, mentalite yönünden de, aynı derece ve dağılımı göstermektedir. Öte yandan kültürel ve biyolojik evrimin arasındaki «hız» bakımından ortaya çıkan bu çarpıcı farklılık niye? Biyolojik evrimin hızı çok küçük, fakat kültürel evrimdeki çok hızlı ve çok büyük olmuştur..

İşte evolusyonun bu iki belirgin tipi arasındaki çarpıcı fark, çok ciddi olmamakla beraber, bir yoldan basite indirgenerek : Kazanılmış karakterlerin kalıtılmış maddeleri (ki bunlar kültürel evrimde kullanılmıştır) doğal seleksiyonla elde edilen verilerin kalıtım metodu olarak biyolojik evrimin değerlendirilmesinde de kullanılabilir (11).

Kültürel evrim, Lamarck'ian anlam metodu ile insanların öğrendiklerinin bir uzantısıdır. Bu iş ise «bilinçli ajanlarla» yapılmaktadır. Bu da insan beyninde olmaktadır. Çünkü insan, kazanılmış, miras olarak devralınmış kültürel informativ kalıtımını, daha bir adaptasyon ve kullanma yönünden modifiye etmek, değiştirmek gücündedir. Buradaki transmisyon, geçiş DNA yolundan ziyade doğrudan düşünce, bilgiden bilgiye aktarış yoluyla gerçekleşmektedir.

Aneştor'dan, geçmiş bireylerden alınan bilgiler, amacına uygun biçimde değiştirilerek kendileri ya da çocukları ya da diğer insanlar için daha bir kullanımlı hale sokulmuştur. İnsan bunu, evrimi içinde teleoloji yoluyla her an yapmaktadır.

Sosyobiyojoloji açısından toplumda örneğin zenginlik, varlıklı olmak, daha güçlü olmanın kalıtım kuralları, kanunları, sosyal Darwinistlerden Herbert Spencer'e göre sosyal ve moral mükemmeliyet, üstünlük, sosyal toplumlarda legal (kurallara uygun) ve man-made'dir, insan yapımıdır. Oysa, biyolojik kalıtım insanın kendi kararları ile sınırlandırılmış değildir. Demin sözünü ettiğimiz sosyal düzey, Kraliçe Victoria toplumunda en yüksek düzeyine ulaşmıştır. Gerçekten Batı Avrupa'nın dini ve sosyal adetleri, geleneklerini içeren Media, İngiltere' de komşu ülkelerine kıyasla daha yüksek düzeylere oturmuştur (6).

Ama son yıllarda bu konuda da etik değerler oluşturmaya başlanmıştır. Özellikle Amerika Birleşik Devletleri en başta olmak üzere ileri ülkelerin Moleküler Biyoloji ve Genetik Laboratuvarlarında tüm canlıların ve insanların kromozomları didiklenmekte ve komparatif bir çalışma ile normal düzeyleri ve abnormal görünüşleri araştırılarak doğumsal yapı kusurları ve hastalıkları tek tek tanıtılmaya caba harcanmaktadır (Hugo Genom projesi) (8).

İleri-yüksek zeka (IQ)

Şimdiye dek yüksek zekanın (IQ) belli bir sosyal grupta olmasının hiç bir biyolojik anlamı olmadığı anlaşılmıştır. Bu, daha çok plastik bir konudur. Ancak, IQ üzerinde, prenatal diet, beslenme ve ileri bir kültür ortamında bulunulmanın büyük etkisi vardır. Yüksek zeka belli bir sosyal sınıfın genetik özelliğinden değil, fakat zekanın belirlenmesini, ortaya çıkmasını, beslenme yetersizliği (deficiency), kültürel stimulation (uyarı) eksikliği ya da yokluğu ile fırsat eksikliği ya da eşitsizliği örtmektedir. Buna «expression, ifade maskelenmesi» diyoruz.

Çevresel koşullar Lamarkian etkiler düzeltildikçe, ortalama IQ düzeyinin de o ölçüde artması beklenmektedir. Öte yandan, bireylerin genetik farklılıkları yerine saymaktadır. Elbette, Leonardo da Vinci, Voltaire, Newton gibileri ve daha nice diğerleri ortaya çıkacaktır birgün...

Sağlıklı kuşak bireyleri (Eugenic)

Son alarak, ırkçılığı dışlayarak «eugenic» konusundan da biraz söz edelim. Eugenic'in üstün, sağlıklı genlerin yerleştirilerek belki de insanların sıkıntılarını azaltacak ve insan gen havuzunu geliştirecek bir alan olarak ele alınması gereği düşünülebilir.

Eugenic, pozitif ve negatif olmak üzere ikiye ayrılır. Negatif Eugenic toplumdaki zararlı genlerin frekansının azaltılmasını, pozitif Eugenic ise toplumdaki yararlı genlerin sıklığının artırılmasını öngörmektedir. Bugün için ilk yapılması gereken, negatif Eugenic konusunun öncelikle ele alınıp işlenmesidir (6,7).

Evrim kesinlikle duragan bir konu değildir (9). Her canlı ve cansız madde evrim yoluna girmekte ve entegre biçimde birlikte, sürekli evrimleşmektedirler.

Sözlerimi Prof. Dr. Mahmut Gazi Yaşargil'in sözü ile bitirmek isterim : «Tababet faal sevgidir». Bunu, «SEVGİ» kelimesi tam yerine otursun diye yineliyorum (12).

Sevgi ve saygılarımla. Beni dinlediğiniz için teşekkür ederim.

ÖZET

Modern insanın (*Homo sapiens sapiens*) evrimi ile onun biyolojisi ve kültürel oluşumu arasında sıkı bir bilimsel ilişkinin varlığı dikkati çekmektedir. Bu bağlamda, türümüzün en çarpıcı ve ayrıcalıklı özelliği onun akıllılığıdır (IQ). İnsan bilgisinin öğrendiklerinin çoğu LAMARCK kuralını izlemekte, ona uymaktadır. Açılan tüm teknik ve sosyal kanalların yardımı ile elde edilen bilgilere dayalı kültürel evrim, bütün yollardan insanlar ve toplumlar arasında daha hızlı bir biçimde yayılmaktadır. Bu nedenle, insanların kültür ebeveynleri onların biyolojik ebeveynleri olmak zorunda değildir.

Kültür evriminde, bilginin iletiminde bugün artık Lamarck modelinin geçerliliği kabul edilmektedir. Kültür, yayılmada, iletimde sınırlı tanınmamaktadır.

İnsanların bilgileri, LAMARCK kuralına göre öğrenip algıladıklarının bir devamıdır. Bilginin bir kimseden diğerine ulaşımı DNA yolundan çok düşünce, fikir yolu ile sözlü, sesli (müzik), resim ve yazılı belgelerle olmaktadır.

Akıllı, intellegent olmak artık bir grup insanın genetik özelliği ve malı değildir. Ancak, yüksek zekanın belirmesi, prenatal beslenme yetersizliği, kültürel çevre uyarım eksikliği ile fırsat eşitsizliği gibi faktörler tarafından baskılanmaktadır.

Anahtar Kelimeler : Kültür (*cultura*), doğa (*natura*), insan (*Homo erectus*, *Homo sapiens*, *Homo sapiens sapiens*), evolusyon, sosyobiyojoloji, sosyal antropoloji, genetik transmsion (katılımsal aktarım, geçiş), human survival (yaşam boyutu), optimal ekosistem (çevre), eugenic (aranan, sağlıklı gen, üstün gen), Hugo genom projesi, Lamarck anlam metodu, Kültür ebeveyni, biyolojik ebeveyn, teleoloji

SUMMARY

A Biological Review-Outlook to Culture, Nature and Human Evolution

There is a scientific and a very closed relationship between the human cultural formation and human biology if one takes into consideration the unique biogenetical creation of modern man (*Homo sapiens sapiens*) in nature. The most striking and distinctive properties of our species is our intelligence (IQ). Much of human learning and knowledge follow a Lamarckian model.

Because of socially and technically mediated transmission ways, cultural changes of today despite of biogenetical challenges are not subjected to be restricted to passage. That is why the speed of cultural transmission is extremely fast in comparison to that of the biological. The cultural parents are not necessary to be their biological parents.

The Lamarckian mode of cultural evolution has been accepted to be an extension of the human learning. Transmission of the knowledges occurs this time from one individual to another through mind rather than via DNA.

It is a very distinctive rule that the human intelligence has been influenced mainly, by prenatal diet and its cultural environment. The appearance of high intelligence is not an exclusive genetic property of a particular social human group but rather than its expression can easily be masked in any group as a result of a dietary deficiency and lack of cultural stimulation.

Key Words : Culture, Nature, Human being (Homo erectus, homo sapiens, homo sapiens sapiens) evolution, sociobiology, social anthropology, genetic transmission, human survival, optimal ecosystem, eugenic (wished gen, healthy gen, super gen), Hugo genom project, lamarckian mode of cultural transmission, cultural parents, biological parents, teleology

KAYNAKÇA

1. Altner G : The Need for Wholeness : A Paradigm for World Culture of Tomorrow. Global Bioethics, Vol. 5, No. 57-62, 1992.
2. Chiarelli B : Man, Nature and Ethics : Global Bioethics, Vol. 5, Nr. 1, 13-20, 1992.
3. De Duve C : Life and its Origin, Carolina Tips, 53, 10, 37-40, 1990.
4. Demirsoy A : Yaşamın Temel Kuralları, Meteksan-A.Ş., Ankara, 1989.
5. Deniz E Şentuna C : Our Mediterranean Region in Light of Archaeological and Biological Data, in Israel HersHKovitz. People and Culture in Change. BAR Int. Series, 508, (i), 477-488, 1989.
6. Holzmüller W : Information in Biological Systems : The Role of Macromolecules. Cambridge (Strickberger'de) 1984.
7. Lerner IM Libby WJ : Heredity, Evolution and Society. W.H. Freeman and Company, San Fransisco, 1976.
8. Micklos DA : DNA Science and Education. Vol. 53, Carolina Tips. Vol. 53, Nr. 11, 1990.
9. Örs Y : Evrim Bir Süreçtir, Durmaz. Cumhuriyet, Bilim Teknik, 308, 13.2.1993.
10. Potter VR : Global Bioethics as a Secular Source of Moral Authority for Long Term Human Survival. Global Bioethics, Vol. 5, Nr. 1, : 5-11, 1992.
11. Strickberger MW : Evolution. Jones and Barlett Publ., Boston, U.S.A. 1990.
12. Yaşargil MG : Beyin ve Evrim Hakkında Düşünceler. 14 Mart Tıp Dergisi, 19-45, Ankara, 1991.

ETİK AÇISINDAN TIPTA ESTETİK SORUNLARI

Serap Şahinoğlu Pelin*

Etik ve estetik, değerler felsefesinin birer alanı olarak değer sorunlarından ortaya çıkmışlardır. Her ikisi de yüzyıllardan beri özelde filozofları genelde ise tüm insanları ilgilendirmiş ve bu konular üzerinde düşünülüp yorumlar yapılmıştır. Söz konusu olan her iki alan, günlük yaşamın önemli birer yönü olarak da varolagelmiş ve gelmektedir.

Bu yazıda önce bu iki değerler alanı kendi içlerinde kümelendirecek, bundan sonra onların bu yazıda yüklendikleri anlamlar vurgulanacaktır. Tıpta estetik ile anlatılmak istenen nedir? Bu alanın etik sorunları ve bunların sınırları neler olabilir? Burada bu ve benzeri temel soruların yanıtları aranacaktır. Daha sonra özel bağlamdaki birkaç soruna değinilecektir. Sonuçta, bu yazıdaki amaç, konuyu tüketici biçimde işlemekten çok ana çizgileri ile tanıtmaktır.

DEĞERLER FELSEFESİNİN BİR ALANI OLARAK :

1 — Etik ve Tıbbi Etik

Bu bağlamda «değer»; nesne ve olayların, insan açısından önemini belirleyen niteliğidir. Başka bir söyleyişle, nesne ve olguların bireysel ve öznel önem taşıyan niteliğini dile getirir. Doğada saf olarak hiçbir değer yoktur ve doğaya değer yükleyen insandır. İnsan yaşadığımız evrene erekler koyar, onu insanlaştırır ve bir «değerler evreni» oluşturur (7).

* A.Ü. Tıp Fak. Deontoloji ve Tıbbi Etik Anabilim Dalı, Araş. Gör. ve Doktora Öğrencisi.

Bu yazı, A.Ü.T.F. Tıbbi Etik (Deontoloji) Anabilim Dalının Tıbbi Etik Sorun Tartışmaları dizisi içinde, 11 Mart 1993 tarihinde, «Etik Açısından Tıbbi Estetik Sorunları» başlığıyla yapılan sunuşun metnine dayanmaktadır.

Geliş Tarihi : 28 Nisan 1993

Kabul Tarihi : 22 Aralık 1993

Değerleri içerik bakımından sınıflandırdığımızda;
 nesne değerleri («hoş», «yararlı», «kullanışlı»);
 mantıksal değerler («doğru», «yanlış»);
 ahlaksal değerler («iyi», «kötü»);
 estetik değerler («güzel», «çirkin») olarak dörde ayırabiliriz (1).

Bizi bu yazı sırasında ilgilendirecek olan bunların içinde etik (ahlaksal) ve estetik değerlerdir.

Etik, en geniş anlamda insan davranışıyla, insan - insan, insan - toplum, insan - devlet ilişkileriyle ilgili duygu, düşünce ve davranışın kavramsal olarak oluşturulması ve eleştirel değerlendirilmesidir. Bunun da ötesinde insan davranışı ile ilgili «normatif», kural koyucu bir alandır.

Öteki değerlerde de olduğu gibi etik ya da ahlaksal değerler ve görüşler açısından, filozoflar arasında büyük ayrılıklar vardır ve çağdan çağa, toplumsal topluma, bireyden bireye değerler değişebilmektedir. Bu yazıda konu farklı etik görüşler açısından değil, etiğin farklılaşmış bir uzantısı olan **tıbbi etik** açısından değerlendirilecektir. Etiğin uygulama alanlarından biri olan tıbbi etikte, hekimin sorumluluğu, görevi, zorunlulukları ve hastayla karşılıklı hakları söz konusudur. Bu açıdan konu ele alındığında, genel olarak hekim - hasta ilişkisinin dolaylı veya dolaysız olarak söz konusu olduğu tüm tıp alanlarında; tıbbin temel işlevlerinden biri olan hastalık sıklığının en alt düzeye indirilmesinde ya da kısaca sağaltım ve onun planlanmasında; sağlık politikası ve bunun bireylere ve topluma etkilerinde... tıbbi etikten söz edilebilecektir.

2 — Estetik ve Tıpta Estetik

Geniş anlamda **estetik**, her türlü güzelin «bilimi» anlamına gelmekte ve genel olarak sanat üzerindeki bütün felsefi düşünceleri kapsamaktadır. Bir başka tanıma göre ise estetik, «bir yaşam biçimi, dünyayı algılama ve anlama biçimidir» ve estetik kaygı bir bütün olarak kavranmalıdır.

Estetik sözcükler ile anlatıldığında «güzel», «hoş», «sevimli», «etikleyici», «çirkin»den söz açılır. Estetik, temelinde «zarif», «nazik», «kiibar» sözcükleri ile anlamını kuvvetlendirmektedir (4).

Estetiğe ve buna bağlı olarak da güzelin tarihine bakıldığında, genelde görülen şudur : «Güzel», ahlaksal «iyi» gibi çağdan çağa, top-

lumdan topluma, kişiden kişiye, görüşten görüşe ve başka yönlerden değişen, içeriği farklı biçimlerde algılanan bir kavramdır. Örneğin, yüzyılın başına kadar şişmanlık kadın güzelliğinin parçası iken, bugün bunun tersi geçerlidir. Hatta yağ emilmesi («liposakşın») gibi, diyet kısıtlamasının dışındaki cerrahi uygulamaları görebilmekteyiz.

Estetik ve **etik**, içerik olarak farklı olsalar da tarihsel olarak ilişkisellikleri (filozoflar tarafından birbirlerinin yerine kullanılmaları gibi) yüzünden zaman zaman aynı kümenin içinde düşünülmüşlerdir. Örneğin, «iyi, güzeldir», «çirkin, kötüdür» gibi. Oysa bu iki değer (etik ve estetik), genel olarak değer kümesinde olsalar da ancak onun farklı birer altkümesinin içinde bulunurlar. «Aralarında belki belli bir benzerlik ilişkisi bulunabilir, ancak önemli ayrılıkları dolayısıyla ilke olarak ayrı ayrı kümeler oluşturan iki alan biçiminde düşünülmelidirler» (5).

Etikte olduğu gibi estetikte de konunun felsefi yönünden çok, onun uygulamalı bir alanı olan ya da başka bir söylemle farklılaşmış bir uzantısı olan **tıpta estetik** bu sunumun temel sorunsalını oluşturacaktır. Estetikten farklı olarak veya ortak yönleriyle tıpta estetik nedir? Bir başka soru ise tıpta estetiğin sınırlarının nasıl çizileceğidir.

Estetik, sınırları geniş bir disiplindir. Bunu tıp içindeki estetik düşüncede de görmekteyiz. Bu Göksel'in söylediği : «Tıpta teknik kaygının, hatta bilimsel kaygının ötesinde her zaman bir estetik kaygı da vardır. Bu bazan, plastik cerrahide ve diş hekimliğinde olduğu gibi, apaçık göze çarpar fakat dikkatli bir gözle bakılacak olunursa, tıbbın her etkinliğinde hekimin kendini açma, güzele varma ve kendini kanıtama çabası farkedilir» tümceleriyle de vurgulanmaktadır (8).

İlişki düzeyleri farklı da olsa, genel olarak estetik hemen hemen tüm tıp uygulamalarında vardır. Hekimin dış görünümü; hasta odalarının düzeni ve burada kullanılan malzemenin niteliği (duvarların rengi, çarşafın niteliği gibi); hekimin hastasını tedavi ederken bilimsel kaygısının yanı sıra estetik kaygıyı da taşıması (örneğin, başarılı bir cerrahi girişim, alelacele dikilmiş bir üst dikişle bitirilirse bilimsel kaygının tam, estetik kaygının ise olmadığı düşünülür) örnek olarak verilebilir. **Tıpta estetik** öncelikle tıbbın bütününde düşünülmelidir. Hekimin, uğraş alanını algılaması, tanı ve tedavisini sürdürme-

si, estetik kaygı çerçevesinde olmalıdır; kuşkusuz bu çerçeve, içinde önemli ölçüde etik kaygı bulunmaktadır, çünkü «güzel», «iyi» ile temellendirilmektedir.

Bugün tıptaki estetikte güzel ve çirkin kavramlarından ayrı olarak onlar kadar etkili olan bir kavram da «deformite'dir». Deforme (biçim bozukluğu) kavramı daha çok hastalıklı olma durumunu çağrıştırmakta ve deformite sağlıksızlığın özelliklerinden biri olarak bilinmektedir. Deformasyon, çirkinlik, hastalık aynı kümenin öğeleri gibi düşünülmektedir. Bazı yazarlar ise bu kavramları birbirlerinin yerine kullanmaktadırlar. Doğal olarak, karşı kümede ise güzellik ve sağlamlık bulunmaktadır.

Bugün bireyin estetik beğenisi, etik, ekonomik, entellektüel ya da herhangi bir nedenden dolayı karşımıza estetik beğeni gibi çıkabilir (4). Bu düşünceler tıpta estetik için de oldukça geçerli görünmektedir. Örneğin; bireyin, kurumun sağlığa ayırdığı para belli sınırlar içinde olabilir; bu da, alınan malzemenin niteliğini ona göre düşürecektir ve belki de istense bile ekonomik olması nedeniyle bir başka tedavi şekli seçim nedeni olabilecektir.

Estetikten ayrı olarak **tıbbi estetik**, Kneucker'in de söylediği gibi «sağlık ile güzel arasındaki dolaysız bir ilişkidir» (3). «Sağlıklı olan güzeldir» düşüncesini antik çağda da birçok filozofun güzellik tanımında görmekteyiz. Bugünlerde ise bu ikisi karşımıza öjenik kavramıyla birlikte çıkmaktadır.

ETİK AÇISINDAN TIPTA ESTETİK SORUNLARINA GENEL BAKIŞ

Tıbbi etik sorunları, genel olarak etik sorunların farklılaşmış birer uzantısıdır demiştik. Bu yazıda ise bu sorunlar daha da özelde, yalnızca **tıpta estetik** açısından ele alınacaktır. Uygulamalarda bireyin beden ve ruh sağlığı sorunları ve bunların bilimsel gerçekle çatışabilmesi, bizi zorunlu olarak etik tartışmaya götürecektir.

Bugün tıpta karşılaştığımız hastalık ve «deformite» kavramları, insanlığın en eski çağlardan bu yana hekim - hasta ilişkisinde temel sorun kümelerinden birini oluşturmuştur; oluşturmaya da devam etmektedir. Hekim en eski dönemlerden bugüne hastanın sorun yaptığı

patolojik ya da psikolojik bozukluklarını sağaltmaya çalışmıştır. Başka bir söylemle, hekim sağlıksız olan bölümü, sağlıklı duruma getirmek için çaba harcamıştır.

Hekim tıpta estetiği sorgularken temel etik ilkeleri neler olabilir?

- 1 — **Zarar Vermemek** : (Primum nil nocere) Örneğin, hastada hiçbir patoloji ve tıbbi endikasyon olmadığı halde, hastanın yalnızca «estetik» kaygılarla hekime gelmesi ve buna bağlı olarak da vücut bütünlüğüne zarar da verebilecek olan tıbbi uygulamaların yapılması, zarar vermemek açısından nasıl değerlendirilebilir? Bu sorunun yanıtı şu olabilir mi? Bu uygulamalar hastanın ruh sağlığı için gereklidir ve sağlıklı olma durumu da bugün yalnızca fiziksel iyilik hali olmadığından hastanın ruh sağlığı için bu ameliyatlar yapılır. Peki bunların sınırı ne olacaktır? Ne zaman hastanın beden bütünlüğüne zarar verilmiştir veya verilmemiştir?
- 2 — **Dürüstlük** : Bu, hem davranış hem de düşünsel düzeyde etik açısından önemlidir.
- 3 — **Aydınlatılmış Onam** : Hasta ister patolojik nedenden isterse psikolojik nedenden dolayı olsun cna yapılacak tüm uygulamalardan ve bu uygulamaların seçeneklerinden ve maddi sonuçlarından haberdar edilmelidir.
- 4 — **Gizlilik**.
- 5 — **İnsan Kişiliğine Saygı**.

Tıp etkinliğinde estetiğin söz konusu olduğu bağlamlar ve alanlar neler olabilir? Bunları aşağıda sınıflandırılmış olarak vermeye çalıştım. Bu sınıflandırmadaki amaç ve seçilen örnekler kuşkusuz konuyu tüketmemektedir. Tıbbın bütününde bir tıbbi estetik düşüncesinin ve yaklaşımının olduğu, bunun tartışılması gerektiği unutulmadan bu sınıflama yapılmıştır. Burada, genelden özele bir sıralama biçimi izlenmiş, tıpta estetiğin en çok söz konusu olabileceği alanlar seçilmeye çalışılmıştır.

TIP ETKİNLİĞİNDE ESTETİĞİN SÖZ KONUSU OLDUĞU BAĞLAMLAR VE ALANLAR

- 1 — Genel Olarak Tıpta Estetik
- 2 — Hastaların tedavi gördüğü mekanların estetiği
 - 2 — 1 — Hastanelerin Dış Görünümleri ve Çevreleri
 - 2 — 2 — Hastanelerin İç Görünümleri (İç mekanları)
 - 2 — 2 — 1 — Hasta bekleme odaları (ya da koridorların durumu)
 - 2 — 2 — 2 — Hasta muayene odalarının durumu
 - 2 — 2 — 3 — Hasta tedavi odalarının durumu (hasta odası, ameliyathane, röntgen ve laboratuvar tetkik odaları gibi)
- 3 — Hekim - Hasta İlişkisinde Estetik
 - 3 — 1 — Hekimin dış görünümü
 - 3 — 2 — Tanı sırasında
 - 3 — 3 — Tedavi sırasında (bu bölüm kendi içinde büyük bir kümeyi oluşturduğu için ayrıca ele alınacaktır)
- 4 — Tedavi Hekimliği ve Estetik
 - 4 — 1 — Dahili tıp alanları
 - 4 — 1 — 1 — Cildiye
 - 4 — 1 — 2 — Endokrin
 - 4 — 1 — 3 — Geriatri
 - 4 — 1 — 4 — Nöroloji
 - 4 — 2 — Cerrahi tıp alanları
 - 4 — 2 — 1 — Genel Cerrahi (genel anlamda)
 - 4 — 2 — 2 — Plastik ve Rekonstruktif Cerrahi
 - 4 — 2 — 3 — Ortopedi
 - 4 — 2 — 4 — Kulak Burun Boğaz
 - 4 — 2 — 5 — Göz
 - 4 — 3 — Genetik

ÖZEL BAĞLAMLARLA KONUNUN ÖZETLENMESİ

Bu bölümde güncel tıp açısından bizi ilgilendiren **tıbbi estetik** sorunlarının **etik yönlerini** vurgulayıp, konuyu tartışmaya açmayı düşünüyorum.

Yukarıdaki sıralamanın ışığında, sıra ile :

- 1 — Dermatoloji,
- 2 — Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi,
- 3 — Genetik ele alınacaktır.

1 — Dermatoloji ve Tıbbi Estetik Açısından Etik Sorunlar

Estetik açıdan özellikle dermatoloğa baş vurulan noktalardan birisi, cerrahi uygulamanın dışındaki cildin yıpranmalara ve yaşlanmaya karşı korunması ve bununla ilgili öteki uygulamalardır.

Burada etik açıdan karşımıza iki önemli sorun çıkmaktadır :

a — Güzellik enstitüleri ya da estetik merkezlerinde, tıbbi uygulamaya seçenek olan uygulamalar; bu gibi yerlerdeki uygulama biçimlerinin kişilere ne gibi yararı ve zararı olabileceği ve bununla ilgili etik sorunlar. Aynı zamanda bu yerlerin denetim mekanizmalarının sağlanması.

b — Bugün kozmetikte insanın «güzelleşmesi» için kullanılan birçok madde dünyada her yıl «insanlar» uğruna şempazeden tavşana, kobaydan kedi - köpeğe kadar beş yüz milyon hayvan üzerinde deney yapılmasına neden olmaktadır. Sakat kalabilen hayvanlar şanslı sayılabilmektedir. İnsanın, yalnızca güzellik uğruna binlerce hayvanın ölmesine ya da sakat kalmasına neden olan bu araştırmaları yapmasına hakkı var mıdır? Yoksa herşeyin yalnızca insan için olduğu düşünülen bir yaklaşımla bu deneyleri onaylamalı mıyız?

2 — Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi ve Tıpta Estetik Açısından Etik Sorunlar

«Tıpta Estetik», çoğumuzun usunda ilk olarak plastik cerrahiyi çağrıştırmaktadır. Plastik cerrahi, deformite ve defekti düzelterek, hatta «güzel olmadığı» düşünülen birimi yeniden biçimlendirerek «güzel» durumu sağlamaya çalışır. Plastik Cerrahinin form değiştirici ve estetik amaçlı uygulamalarını birkaç kategoride toplamak mümkündür :

a — Doğmalık anomaliler. Bu grubun en büyük hasta grubunu dudak damak yarıklı çocuklar ve buna son yıllarda eklenen Down sendromlu çocuklardır.

b — Travma (özellikle yanık sonrası hastalar).

c — Rekonstrüktif amaçlı yani yeniden yapılanma grubunda özellikle kazalara bağlı oluşan deformiteler ve kanser sonrası oluşan deformitelerin onarımı söz konusudur.

d — Cinsiyet değiştirmek amacıyla yapılan ameliyatlar.

e — Kozmetik amaçlı olan uygulamalar. Bu gruptaki hastalar yukarıdaki hiçbir endikasyonu göstermeyen fizyolojik sorunu olmayan hastalardır (2).

Bu yazıda plastik ve rekonstrüktif cerrahi açısından yalnızca son gruptaki hastaların bir bölümü değerlendirilecektir.

Kozmetik Amaçlı Tedaviler ve Etik Sorunlar

Plastik cerrahinin «estetik amacı'na» dikkatle bakılırsa, bunun (sağlıksızlıktan sağlıklılığa yönelik bir amaç) tıbbi bir amaç olduğu anlaşılacaktır. Çünkü çirkin veya itici bir görünüm, insanın en önemli işlevlerinden biri olan etkileşim ve iletişimi aksatabilir. Bunların bozulması bireyin toplumsal işlevlerinin bozulması ölçüsünde onun ruh sağlığını da bozar. Bu gibi durumlarda bireylere kozmetik amaçlı uygulamalar yapılmaktadır.

a — Burada genel olarak göreceğimiz ilk sorun, kozmetik amaçlı yapılan uygulamalarda, genellikle hastanın «moda» bir biçimi hekiminden kendisine uygulamasını istemesidir. Hasta kendisine uygulanabilir olup olmadığını bilmediği, örneğin «kalkık bir burun»u isteyebilir. Böylece, hastanın bedensel özelliklerine, psikolojisine, isteklerine, olanaklara ve hekimin hasta karşısında aldığı tutuma bağlı olarak da etik sorunlar karşımıza gelmektedir.

b — Güncel olan öteki bir sorun da, hastanın «güzellik», «çekicilik», «mükemmel bir vücut arayışı» uğruna, kişi için zararlı olduğu bilinen uygulamaların hekimden istemesi (6) ve bazen de bunların uygulanmasıdır. Bu konudaki güncel iki sorun ise yağ emilmesi («liposakşın») ve silikon kullanılmasıdır.

3 — Genetik ve Estetik Amaçlı Etik Sorunları

Bugün teknik olanaklarının artması, genetik alanının uygulamalarında da birçok etik sorununu beraberinde getirmiştir. Konumuz açısından sorun ise, «öjenik» düşüncesi ve bunun genetik ile olanaklı bir duruma geldiğidir (6). Bugün belki bu sorunu tartışmak bizim ülkemiz için «lüks» gibi görünebilir, ancak teknik olanakların hızla gelişmesi ve köktenci çözümlerin daha önce Nazi Almanyasında yaşanmış olması (ve son zamanlarda Türkçe'ye çevrilen, Boris Vian'ın «Ve Bütün Çirkinler Öldürülecek» adlı romanı) öjenijiyi de vurgulamama neden oldu.

ÖZET

Estetik, felsefenin bir dalı olarak sınırları geniş bir disiplindir. Bu yazıda ise, onun tıp içindeki farklılaşmış bir uzantısı olan tıpta estetik, temel sorunsalımızı oluşturmaktadır. Burada ele alınan konular, tüketici olmadan, ancak geniş bir yelpazede ve ana çizgileri ile tanıtılmıştır. Ayrıca, «Sağlık mı, güzellik mi?», «Tıbbi estetiğin etik belirleyicileri nelerdir?» gibi konuyla ilgili temel sorular, tıbbi etik açısından konuya yaklaşımımızı belirlemiştir.

Anahtar Sözcükler : Etik; Tıbbi etik; Estetik; Tıpta estetik.

SUMMARY

Problems of Esthetics in Medicine From The View Point of Ethics

As a branch of philosophy, esthetics is a comprehensive discipline. In this article, esthetics in medicine as one of the differentiated extensions of philosophical esthetics constitutes our basic problem. However, the topics discussed here have been put forward in their general outline and certainly not exhaustively. Besides, such relevant and basic questions as «Health or beauty?» or «What are the ethical determinants of medical esthetics?» have determined our approach to the topic from the point of view of medical ethics.

Key Words : Ethics; Medical ethics; Esthetics; Esthetics in medicine.

KAYNAKLAR

1. Akarsu B : Felsefe Terimleri Sözlüğü, 4. bası, İnkılap Kitabevi, İstanbul, sayfa 49, 1988.
2. Gürsu G : Başılmamış Metin, Ankara, 1992.
3. Kneucker AW : Richtlinien Einer Philosophie Der Medizin, Verlag Wilhelm Maudrich, sayfa · 93, 1949.
4. Margolis J : Philosophy Looks At The Arts - Contemporary Readings in Aesthetics, Charles Scribner's Sons, New York, sayfa : 86-87, 1962.
5. Örs Y : Hangi Felsefe?, Felsefe Tartışmaları, 5. Kitap : 112-120, 1989.
6. Stafford BM Puma J Schiedermayer LD : One Face of Beauty, One Picture of Health : The Hidden Aesthetic of Medical Practice, J. of Medicine and Philosophy 14 ; 213-230, 1989.
7. Tunalı İ : Estetik, 3. bası, Remzi Kitabevi, İstanbul, sayfa : 132, 1989.
8. Uğurlu C : Tıp ve Şiir, A.Ü. Tıp Fak. Mec. 44 : 649-656, 1991.

SIÇANLARDA BENZODİAZEPİN ANTAGONİSTİ FLUMAZENİLİN ÖĞRENME VE HAFIZAYA ETKİSİ VE MUSKARİNİK KOLİNERJİK RESEPTÖRLERLE MUHTEMEL ETKİLEŞİMİ

Sülün Ayhan*

Banu Ocakçıoğlu**

Metin Baştuğ**

Yüksek vertebralaların santral sinir sisteminde spesifik benzodiazepin reseptörlerinin keşfedilmesi bu reseptörler için muhtemel endojene efektörlerin (benzodiazepin endokoidleri) bulunması ihtimaline dikkatleri çekmiştir. Benzodiazepin bağlanma yerlerine yüksek affinite gösterebilen ve intrinsek aktiviteye sahip bazı endojen maddelerin, endojen benzodiazepinler (BDZ) olarak önerilmelerine rağmen halen fizyolojik rolleri tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Benzodiazepinlerin (örneğin diazepam) anksiyolitik etkileri çok iyi bilindiği için diazepam benzeri endokoidlerin de uyanıklık (arousal) veya anksiyete gibi durumlarda modülatör olarak fonksiyon yapmaları muhtemeldir. Ayrıca öğrenme ve/veya hafıza olaylarında da modüle edici bir role sahip olabilirler. Çünkü diazepam ve çeşitli diğer benzodiazepinler hayvan ve insanlarda öğrenme ve hafızayı bozarlar (3,7,9). Eğer benzodiazepin endokoidleri de benzer şekilde etki ediyorlar, rol oynuyorlarsa ve kognitif fonksiyonlar üzerine tonik inhibe edici etkinlik gösteriyorlarsa, bunların bir antagonistinin verilmesinden sonra öğrenme ve hafızayı kolaylaştırması gerekir. Bu hipotezin doğruluğunu incelemek için, benzodiazepin reseptör antagonisti flumazenil (Ro 15-1788) kullanarak endojen BDZ sisteminin sıçanın öğrenme ve hafıza üzerindeki etkisini inceledik.

Ayrıca öğrenme ve hafıza olaylarında kolinerjik sistemin çok önemli rolü olduğu da iyi bilinmektedir. Santral muskarinik kolinerjik reseptörleri bloke eden ilaçların da öğrenme ve hafızayı etkilediği, bozduğu da bilinmektedir. Bu nedenle muskarinik asetilkolin reseptör blokleri olan skopolamini, hem deneysel amnezi oluşturmak için hem

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Uz. Dr.

Geliş Tarihi : 28 Aralık 1992

Kabul Tarihi : 22 Aralık 1993

de kolinerjik sistemle benzodiazepin endokoidleri - reseptörleri ile muhtemel etkileşimlerini araştırmak için kullandık (2,5,7,10).

MATERYAL ve METODLAR

— Deneylerimizde 150-225 gr ağırlığında erkek sıçanlar kullanıldı. Hayvanlar deney gününden bir gün önce her kafeste bir tane olacak şekilde yerleştirildiler. Gıda ve su ihtiyaçları kısıntısız olarak verildi. Her sıçan sadece bir deney grubunda kullanıldı.

— Sıçanları şartlandırmak için T.K.K. otomatik «escape avoidan-ce» cihazı kullanıldı.

Kullanılan deney yöntemi :

Sıçanlar, gerekli enjeksiyonlar yapıldıktan sonra yeni ortama alışabilmeleri için test kutusu içine yerleştirilip 5 dakika kadar bekletildiler ve bu süre sonunda deney başlatıldı. Deneyde önce sıçanlara 6 sn süreli şartlandırıcı uyaran (CS) olarak ışık (15-20 Watt) kullanıldı. Bu süre sonunda test kafesinin sıçanın bulunduğu bölümüne 4 saniye süreli 0,8 mA şiddetinde elektrik akımı (US) verildi. Bu akım (elektrik şoku), hayvanın bulunduğu bölmeden diğer bölmeye geçmesi halinde (escape cevap) hemen, bulunduğu bölmeyi terketmemesi halinde ise 4 saniye sürenin bitiminde kesilecek şekilde programlandı. Şok kesildikten sonra hayvana 30 saniyelik bir dinlenme periyodu verildi ve bunun sonunda hemen yeni bir deneme (CS + şok) başlatıldı. Bu şekilde her sıçana peşpeşe 25 deneme uygulandı. Deney sonunda her bir hayvanın 25 denemelik bir dönem içinde şartlı cevap kazanma durumu yani hayvanın bulunduğu bölmeyi elektrik akımının verildiği dönemde değil şartlandırıcı uyaran (ışık)ın uygulanışı sırasında terkedişi değerlendirildi. Bu cevap şartlı kaçış cevabı (conditioned avoidance response) olarak tanımlanmakta ve hayvanın şoktan önce, CS sırasında «Şokun geleceğini» öğrendiğini göstermektedir.

Deney Planı :

Tanımlanan şartlandırma yöntemini her birinde 6 hayvan bulunan gruplara uyguladık. Çalışmalarımız esas olarak öğrenme (acquisition) ve hafıza (retansiyon) şeklinde 2 deney grubunda toplandı. Her ana grup 3 subgruba ayrıldı. Şöyle ki;

A) Öğrenme (Acquisition) deneyi :

Bu gruptaki intakt hayvanlar hem şartlandırılma deneyine tabi tutuldular hem de aşağıda belirtilen enjeksiyonlar yapıldı.

		1. enjeksiyon	2. enjeksiyon
1. grup	KONTROL	Tween 80	Serum fizyolojik
2. grup	DENEY	Tween 80	Skopolamin
3. grup	DENEY	Flumazenil	Skopolamin

B) Hafıza (Retensiyon) deneyi :

Kullandığımız şartlandırma yöntemine göre daha önce eğitilmiş olan hayvanlar ise 1 hafta bekletildikten sonra tekrar deneye alınıp, aynı yöntem birbiri peşine 3 gün uygulandı. Aynı zamanda da aşağıda belirtilen enjeksiyonlar yapıldı.

		1. enjeksiyon	2. enjeksiyon
1. grup	KONTROL	Tween 80	Serum fizyolojik
2. grup	DENEY	Tween 80	Skopolamin
3. grup	DENEY	Flumazenil	Skopolamin

— Birinci ilaçlar deneyden 20 dakika, 2. enjeksiyonlar 10 dakika önce yapıldı.

— Enjeksiyonlar eşit hacimde (1 ml/kg) ve i.p. olarak uygulandı.

— Flumazenil (Ro 15-1738) 20 mg/kg, skopolamin ise 0.1 mg/kg dozda kullanıldı. Flumazenil Tween 80 (plasebo) skopolamin ise serum fizyolojik (SF) de hazırlandı.

Değerlendirilmesi :

Deneyler aynı şekil ve şartlarda birbiri peşine 3 gün tekrar edildi ve 25 denemelik dönemlerde hergün gösterdikleri şartlı kaçış cevapları arasındaki farklar istatistiksel olarak «student t» testi yardımı ile değerlendirildi.

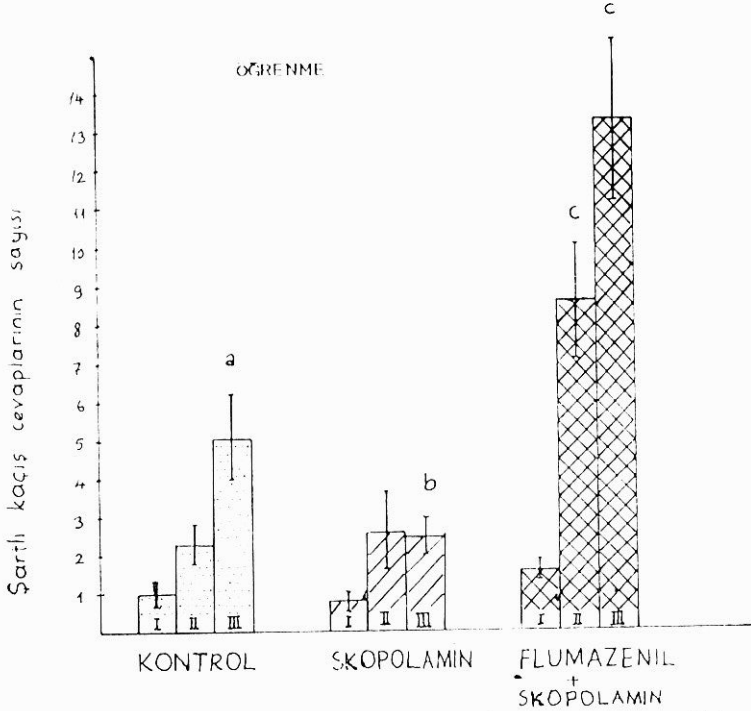
SONUÇLAR

Öğrenme (Acquisition) deney sonuçları :

Kontrol grubundan elde edilen cevaplar incelendiğinde, hayvanların birbirini izleyen 3 gün boyunca gösterdikleri performansı arttırdıkları yani şartlı kaçış cevabında artış olduğu ve şoktan önce ışık esnasında yer değiştirmeyi öğrendikleri görüldü. Kontrol grubunun birinci günü ile üçüncü gününde elde edilen cevapları kıyasladığımızda anlamlı (a) bir artış olduğu bulundu (Şekil 1).

Skopolamin verilen grupta ise, şartlı kaçış cevapları özellikle 3. günde kontrole göre düşüktü ve kontrolün üçüncü günü ile skopolaminin üçüncü günü karşılaştırıldığında anlamlı olarak (b) cevaplarda azalma tespit edildi (Şekil 1).

Flumazenil ve skopolamin verilen grupta ise cevaplarda anlamlı (c) bir artış elde edildi. Flumazenil skopolaminin, acquisition olayındaki bloke edici etkisini önlediği gibi kaçış cevaplarının kazanılmasını da diğer bir deyişle öğrenmeyi kolaylaştırdığı tespit edildi (Şekil 1).



Şekil 1 : Sıçanların birbirini izleyen üç gün (I, II, III. günler) boyunca gösterdikleri avoidance (şartlı kaçış) cevaplarına skopolaminin ve flumazenil + skopolaminin etkisi.

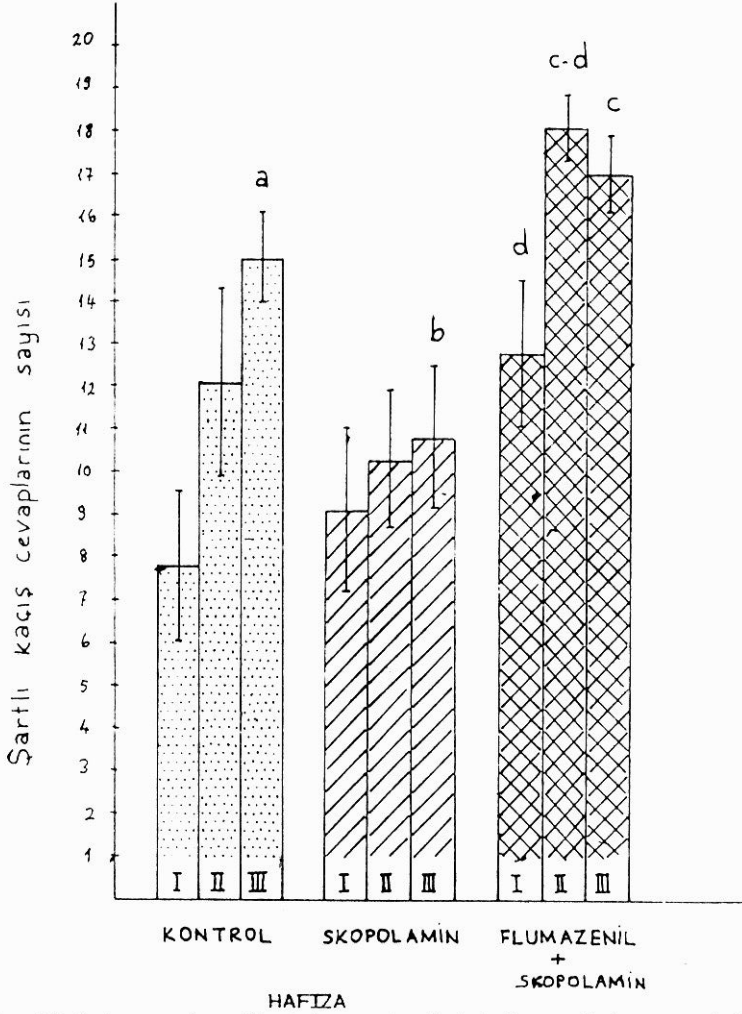
- (a) Kontrol grubunun I. gününe göre anlamlı artış ($p < 0.05$)
 (b) Kontrol grubunun III. gününe göre anlamlı azalma ($p < 0.05$)
 (c) Skopolamin uygulanan gruba göre anlamlı artış ($p < 0.05$)

Hafıza (retensiyon) deney sonuçları :

Kontrol grubundan elde edilen cevaplar incelendiğinde, hayvanların daha önceki eğitim döneminde kazandıkları cevapları korudukları (hatırladıkları) görüldü. Bu yeni deney sürecinde de cevapların birbirini izleyen 3 gün içinde giderek arttığı tespit edildi. Şekil 2'de de görüldüğü gibi, üçüncü günde elde edilen şartlı kaçış cevapları birinci güne göre anlamlı (a) bulundu.

Skopolamin verdiğimiz grupta ise, önceki kazanılan cevapların korunduğu, ancak kontrolün üçüncü günü ile skopolaminin üçüncü günü

karşılaştırıldığında cevapların anlamlı olarak (b) düşük olduğu görüldü. Bu da skopolaminin, hafızayı negatif yönde etkilediğini göstermektedir (Şekil 2).



Şekil 2 : Eğitilmiş sıçanların ikinci deney sürecinde hafıza ve hafızanın çağırılması birbirini izleyen üç gün (I, II, III. günler) boyunca gösterdikleri avoidance (şartlı kaçış) cevaplarına skopolaminin ve flumazenil + skopolaminin etkisi:

- (a) Kontrol grubunun I. gününe göre anlamlı artış ($p < 0.05$)
- (b) Kontrol grubunun III. gününe göre anlamlı azalma ($p < 0.05$)
- (c) Skopolamin uygulanan gruba göre anlamlı artış ($p < 0.05$)
- (d) Kontrol grubuna göre anlamlı artış ($p < 0.05$)

Flumazenil ve skopolamini beraber kullandığımız son grupta elde edilen şartlı kaçış cevapları incelendiğinde; bu cevapların sadece skopolamin kullanılan gruptan daha yüksek olduğu görüldü. Hem birinci gün, hem de ikinci güne ait cevaplar sadece skopolamin uygulanan gruba göre istatistiksel olarak çok anlamlıydı (d). Bu sonuçlar flumazenilin hem skopolaminin hafızadaki bloke edici etkisini önlediğini (c), hem de hatırlamayı (retrieval) kolaylaştırdığını (d), güçlendirdiğini gösterir niteliktedir (Şekil 2).

TARTIŞMA

Benzodiazepinler (BDZ), genel olarak anksiyolitik ve antikonvülsan olarak kullanılan ilaçlardır. İlaveten hayvanlarda, insanlarda etkin bir şekilde anterograd amnezi oluşturdukları da görülmektedir. BDZ'lerin ilaç olarak kullanılması sonucu bireyde öğrenme ve hafıza ile ilgili bozukluklar ortaya çıkmaktadır.

Araştırmaların, santral sinir sisteminde spesifik benzodiazepin reseptörlerinin bulunduğunu göstermesi, bunlara özgü endojen BZ reseptör ligandlarının bulunma ihtimalini akla getirmesi sonucu memelilerin beyinde BDZ ligandları bulunduğu hakkındaki deliller giderek artmaktadır. Hatta son çalışmalarla BDZ benzeri endokoidlerin normal olarak beyinde bulunduğu ve beyinde BDZ benzeri immunoreaktivitenin en büyük komponentinin diazepam ve onun metabolitleri desmetildiazepam ve oxacepam olduğu ileri sürülmektedir. Hipokampustan, septumdan, amigdaladan ve serebral korteksten hem öğrenme (avoidance eğitimi) sırasında hem de özellikle eğitim sonrası, BDZ reseptör ligandlarından birinin ya da daha fazlasının salındığını gösteren bulgular varsa da bu durum açıklamayı daha zorlaştırmaktadır. Hafıza prosesinde GABA/BDZ reseptör kompleksinin modüle edici rolü üzerinde de bir çok deliller elde edilmiştir (4,5,7,14).

1981 de çeşitli biyokimyasal, elektrofizyolojik ve davranışsal (behavioral) testler sonucunda BDZ'lerin etkilerini spesifik olarak antagone eden Ro 15-1788 (Flumazenil) adı verilen madde elde edilmiştir (6, 13). Flumazenilin BDZ antagonistleri gibi santral BDZ reseptörleriyle etkileştiği ve reseptör içinde potent bir ligand olduğu belirtilmektedir (3). Bazı çalışmalarda Flumazenilin kendisinin kullanılan doza ve test koşullarına bağlı olarak parsiyel agonist olduğu bildirilmişse de pek çok çalışma bu maddenin normal dozlarda BDZ reseptörleri için spesifik bir antagonist olduğunu göstermiştir (3,7,8,12,13). Kendi bulgularımız ve literatürlerden elde edilen bilgiler, beyin BDZ reseptörlerinin

Flumazenille antagonize edilmesiyle, hem öğrenmenin hem de hafıza oluşumunun pozitif yönde etkilenebileceğini desteklemektedir (7,11). Acquisitiondan önce enjekte edilen flumazenilin öğrenme modellerinde öğrenmeyi arttırdığı ve skopolamine bağlı amneziyi önlediği literatürde belirtilmektedir (2,5,7,10,13,14). Flumazenilin skopolaminle oluşturulan amneziyi önleyebilmesi BDZ'lerin hafızayı module edici etkilerinde, beyin kolinerjik sistemlerin muhtemel katılımlarıyla uygunluk göstermektedir. Skopolamin ve BDZ'lerle oluşturulan öğrenme bozuklukları hayvanlarda ve insanlarda benzerlik göstermektedir. Ayrıca BDZ'lerin hafıza olayında önemli yeri olan hipokampusun da dahil olduğu çeşitli beyin bölgelerinde kolinerjik aktiviteyi indirekt olarak azalttığı belirtilmekte ve diazepamın kolinerjik aktivite üzerine olan etkilerinin, Flumazenille tersine çevrilebildiğine değinilmektedir. Eğer BDZ endokodleri, diazepamı benzer etkilere sahipse Flumazenilin kolinerjik aktiviteyi indirekt yolla disinhibe ederek, hafızayı kuvvetlendirebileceği varsayımı literatürce de desteklenmektedir (1,2,5,7,10).

Flumazenille ön tedavi yapıldığında muhtemelen endojen BDZ'lerin agonist etkisini önlemesi, uyanıklık ve/veya anksiojenik faktörleri arttırarak sonuçta öğrenme ve hafızayı pozitif yönden etkilemesi muhtemeldir. Buradaki anksiojenik faktörleri negatif güçlendirici olarak kullandığımız elektrik şoku ile eşleştirebiliriz (11).

Flumazenilin öğrenme/hafızanın kolaylaştırılmasındaki spesifik rolünün ne şekilde olduğunu —örneğin öğrenme (acquisition), depolama (memory) ve hatırlama (retrieval) gibi safhalarda— araştırmak için daha detaylı çalışmalara gereksinim vardır. Son literatür bilgileri, Flumazenilin etki mekanizmasında hafızanın module edilmesinde BDZ-GABA A sistemlerinin rolü olduğu, Flumazenilin bu mekanizmaları etkileyerek hafızayı kolaylaştırdığı hipotezini desteklemektedir (5).

Gerek araştırmamızın sonuçları, gerekse literatürdeki bulgular, BDZ reseptör antagonisti flumazenil ile öğrenilen bilgilerin saklanması arttığını, sıçanlarda deneysel olarak oluşturulan amnezinin engellendiğini göstermektedir.

ÖZET

Çeşitli benzodiazepinlerin ve santral muskarinik kolinerjik reseptör blokerlerinin öğrenme ve hafızayı etkilediği, bozduğu bilinmektedir. Sunulan çalışmada, sıçanlara benzodiazepin reseptör antagonisti flumazenil (Ro 15-1788) vererek öğrenme ve hafızanın oluşumuna,

tekrar çağrılmasına etkisini incelemek, muskarinik asetilkolin reseptör blokeri olan skopolamini ise hem deneysel amnezi oluşturmak hem de kolinerjik sistem ile endojen benzodiazepin reseptörleri arasındaki muhtemel etkileşimleri araştırmak amaçlanmıştır. Araştırmamızın sonuçları, benzodiazepin reseptör antagonisti flumazenil'in öğrenmeyi hızlandırdığını, skopolamin ile sıçanlarda deneysel olarak oluşturulan amneziyi engellediğini ve hatırlamayı kolaylaştırdığını göstermekte ve elde ettiğimiz bulgular literatürce de desteklenmektedir.

Anahtar Kelimeler : Amnezi, benzodiazepin, flumazenil, hafıza, öğrenme, skopolamin.

SUMMARY

The Effects of Benzodiazepine Antagonist Flumazenil on Learning and Memory and Possible Interactions With Muscarinic Cholinergic Receptors in Rats

It has been known that different benzodiazepines and central muscarinic cholinergic blockers effect, disturb learning and memory. In this study, benzodiazepine receptor antagonist flumazenil (Ro 15-1788) was given to rats in order to test its effects on learning and memory processing and retrieval Scopolamine, a blocker of acetylcholine receptor was given with the intensions of both producing experimental amnesia and investigating possible interactions between cholinergic system and endogenous benzodiazepine receptors. The results of our study showed that benzodiazepine receptor antagonist flumazenil enhances learning and prevents amnesia which has been produced experimentally in rats by scopolamine and facilitates retrieval and the findings that we achieved were supported by literature also.

Key Words : Acquisition, amnesia, benzodiazepine, flumazenil, retention, scopolamine.

KAYNAKLAR

1. Curran HV Schifano F Lader M : Models of memory dysfunction? A comparison of the effects of scopolamine and lorazepam on memory, psychomotor performance and mood. *Psychopharmacology* (Berlin), 103 (1) : 83-90, 1991.
2. Decker MW Tran T Mc Gaugh JL : A Comparison of The Effects of Scopolamine and Diazepam on Acquisition and Retention of Inhibitory Avoidance in Mice. *Psychopharmacology*, 100 (4) : 515-521, 1990.

3. File S Pellow S : Intrinsic Actions of Benzodiazepine Receptor Antagonist Ro 15-1788. *Psychopharmacology*, 88 : 1-11, 1986.
4. Izquierdo I Cunha C Medina JH : Endogenous benzodiazepine modulation of memory processes. *Neuroscience Biobehavior Review*. 14 (4) : 419-424, 1990.
5. Izquierdo I Medina JH : GABA A Receptor Modulation of Memory : The Role of Endogenous Benzodiazepines. *Trends in Pharmacological Sciences*, 12 (7) : 260-265, 1991.
7. Karavokiros KA Tsipis GB : Flumazenil : A benzodiazepine antagonist. *DICP*, 24 (10) : 976-981, 1990.
7. Lal H Kumar B Forster MJ : Enhancement of Learning and Memory in Mice by a Benzodiazepine Antagonist. *The FASEB Journal*, 2 (11) : 2707-2711, 1988.
8. McKay AC McKinney MS Clarke RSJ : Effect of Flumazenil on Midazolam-Induced Amnesia. *British Journal of Anaesthesia*, 65 : 190-196, 1990.
9. Preston GC Ward CE Broks P Traub M Stahl SM : Effects of Lorazepam on Memory, Attention and Sedation in Man : Antagonism by Ro 15-1788. *Psychopharmacology*, 97 (2) : 222-227, 1989.
10. Preston GC Ward C Lines CR Poppleton P Haigh JRM Traub M : Scopolamine and Benzodiazepine Models of Dementia : Cross-reversals by Ro 15-1788 and Physostigmine. *Psychopharmacology*, 98 (4) : 487-494, 1989.
11. Raffalli MJ Chapouthier S and G : Similar Effects of a Betacarboline and of Flumazenil in negatively and Positively Reinforced Learning Task in Mice. *Life Sciences*, 48 (7) : 685-692, 1991.
12. Raffalli MJ Chapouthier G Venault P Dodd RH : Methyl β -Carboline-3-Carboxylate Enhances Performance in a Multiple-Trial Learning Task in Mice. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 35 : 281-284, 1990.
13. Urbancic M Gadek MA Marczynski TJ : Chronic Exposure to Flumazenil : Anxiolytic Effect and Increased exploratory Behavior. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 35 : 503-509, 1990.
14. Wolfman C Da Cunha C Jerusalinsky D Stein LM Viola H Izquierdo I Medina JH : Habituation and Inhibitory Avoidance Training Alter Brain Regional Levels of Benzodiazepine-like Molecules and are Affected by Intracerebral Flumazenil Microinjection. *Brain Research*, 548 : 74-80, 1991.

DIETİLSTİLBESTEROLÜN SIÇAN TESTİSİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN IŞIK MİKROSKOBUNDA İNCELENMESİ

Belgin Can*

Seks hormonlarının organizmadaki işlevlerinin anlaşılmasından sonra günümüzde sentetik olarak üretilenleri çeşitli alanlarda kullanımlarına olanak sağlamıştır.

Erkeklerde görülen malign tümörlerin % 10'unu oluşturan prostat kanseri % 70-80 oranında androjen bağımlı olması dolayısıyla östrojenlerin en yaygın klinik kullanım alanını oluşturur (10,17). Bu tedavi sırasında yan etkiler açısından testis hedef bir organdır. Östrojen kullanımı ile LH ve FSH'nın hipofiz ön lobundan baskılanmasına bağlı olarak, spermatojenezis durur ve testislerde atrofi başlar (3,4,5, 13,14,16,19).

Bu çalışmada tedavide kullanılan dietilstilbesterolün testis morfolojisi üzerindeki etkileri sıçanlarda gösterilmiştir.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada materyal olarak 4-6 aylık 300-400 gr. ağırlığında Wistar tipi 30 adet erişkin erkek sıçan kullanıldı. Sıçanların 20'si deney grubuna 10 adedi de kontrol grubuna alındı.

Deney grubu sıçanlarına iki ay boyunca, haftanın 3 günü dietilstilbesterol 0.25 mg./per rat doz subkutan yolla alt ekstremitelerden uygulandı (8).

Kontrol grubunu oluşturan sıçanlara da aynı günlerde serum fizyolojik enjekte edildi.

* A.Ü. Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Bilim Dalında Uzman Doktor

Bu çalışma Uzmanlık Tezinin kısaltılmış şeklidir.

Geliş Tarihi : 28 Kasım 1992

Kabul Tarihi : 22 Aralık 1992

İkinci ayın bitiminde deney grubu ve kontrol grubuna ait sıçanların her iki testisleri eterle anestezi uygulanarak çıkarıldı ve takibe alındı.

Parçaların bir kısmı ışık, bir kısmıda yarı ince kesitleri elde edebilmek için elektron mikroskobu doku izleme yöntemlerine göre tespit ve takip edildi.

Işık mikroskobunda inceleyebilmek için dokular Bouine solüsyonunda oda ısısında fikse edildi (15). Dehidratasyon, şeffaflandırma infiltrasyon işlemlerinden sonra parafine gömüldü. Parafin bloklardan Leitz-1512 tipi mikrotom ile 4-6 mikrometre kalınlığında kesitler alındı. Bu kesitler sırasıyla, Hematoksilin-Eozin (H.E), Periyodik Asit Schiff (PAS), Masson'un Trikrom boyası, Mallori Azan, Heidenhain'in Demirli Hematoksilin boyaaları ile boyanmıştır (7).

Yarı ince kesit elde etmek için aynı organ bölgelerinden alınan örneklere % 3'lük glutaraldehit ve % 1'lik OsO₄'ün fikzator olarak kullanıldığı geleneksel elektron mikroskobu takibi yapıldı. LKB-III ultra-mikrotomunda cam bıçakla 1 mikrometrelilik yarı ince kesitler alındı ve toluidin mavisi-azür II birleşik boyasıyla boyandı. Elde edilen kesitler Carl Zeiss fotomikroskobuyla incelendi ve fotoğrafları çekildi.

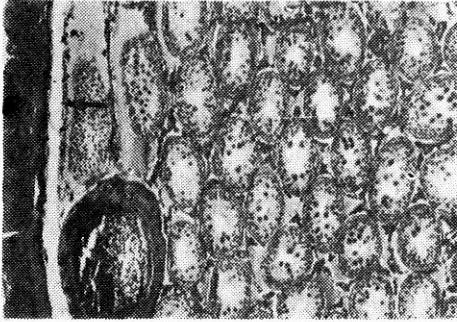
BULGULAR

Kontrol grubunda sıçan testisini dıştan saran tunika albujeineayı bağ dokusu elemanlarından başlıca kollajen teller oluşturuyordu (Şekil 1).

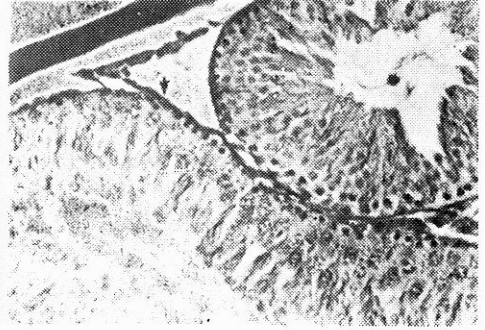
İki ay dietilstilbesterol kullandıktan sonra tunika albujeineayı oluşturan kollajen tellerde belirgin bir artış görüldü (Şekil 2). Kollajen tellerin oldukça kalın bir şerit halinde kapsülayı oluşturarak testisi sardığı gözlemlendi. Kapsülanın iç sınırına dayalı olarak gözlenen damar duvarı adventisiyasını oluşturan bağ dokusu elemanlarında da belirgin şekilde kalınlaşma vardı. Kontrol (Şekil 3) ve deney (Şekil 4) grubu eşit büyütmelerde incelendiğinde; deney grubunda seminifer tübüllerin küçük çaplı olduğu ve duvarı oluşturan jerminal epitel hücrelerinin azlığı nedeniyle duvarın ince görünen kazandığı görüldü (Şekil 2,4). Jerminal epitel hücrelerinin arasında ki çözümler ve tübül lümenine olan hücresel döküntüler dikkat çekiciydi (Şekil 5). Se-



Şekil 1 : Kontrol grubu sıçan testisi. Tunika albugineayı oluşturan bağ dokusu (kalın ok), seminifer tübüller (büyük yıldız) ve peritübüler alan (küçük yıldız) görülüyor. Mallory Azan X 32.



Şekil 2 : Deney grubunda oldukça kalınlaşmış tunika albuginea (büyük ok) dokuyu sarıyor. Seminifer tübüllerin çaplarında küçülme ve duvarı döşeyen hücrelerde alçalma (ok başı) görülüyor. Mallory Azan X 12.5.

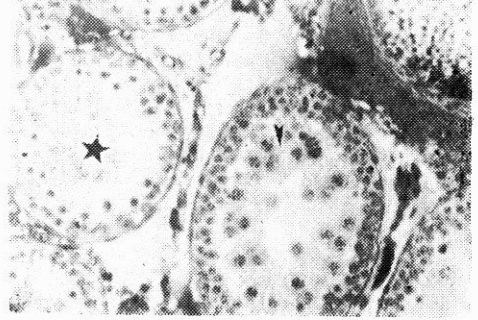


Şekil 3 : Kontrol grubunda tübül bazal membranı düzenli ve ince görünümde (ok) görülüyor. Hematoksilin Eozin X 80.

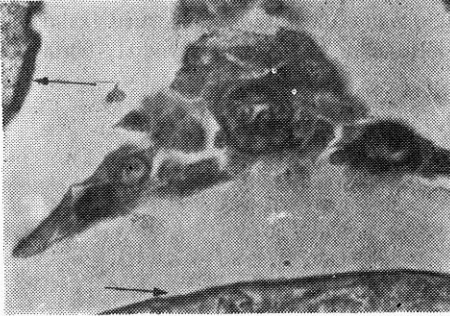
minifer tübüllerin bazal membranının (Şekil 7) kontrol kesitlerin bazal membranına (Şekil 6) oranla kalınlaştığı görüldü. PAS boyasıyla boyanan kesitler incelendiğinde PAS + reaksiyon veren bu alanlar kalın dalgalı seyirlerle tübüllerini sarmış olarak görüldü.



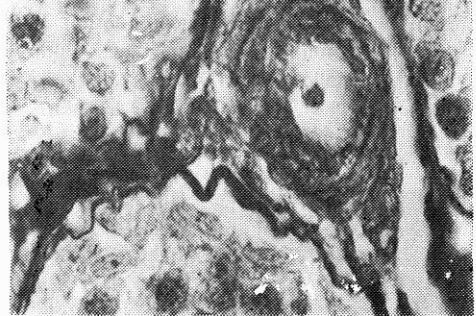
Şekil 4 : Deney grubunda tunika albugineada ve alt sınırdaki damar duvarında kalınlaşma (ok) görülüyor. Heidenhain'in demirli hematoxilin boyası zıt boya Van Gieson ile birlikte X 80.



Şekil 5 : Deney grubunda ince duvarlı dar çaplı seminifer tübüllerde jerminal epitel hücreleri arasında çözümler (ok başı) tübül lümeninde hücresel döküntüler (yıldız) görülüyor. Trikrom Masson X 100.

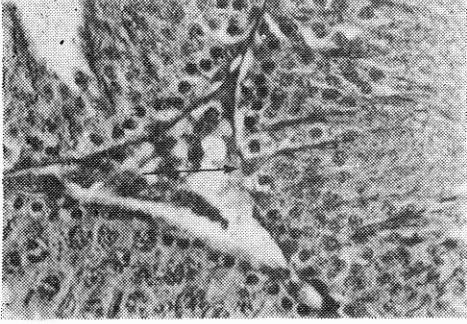


Şekil 6 : Kontrol grubunda tübül bazal membranı düzenli ve ince görünümde (ok) görülüyor PAS X 400.

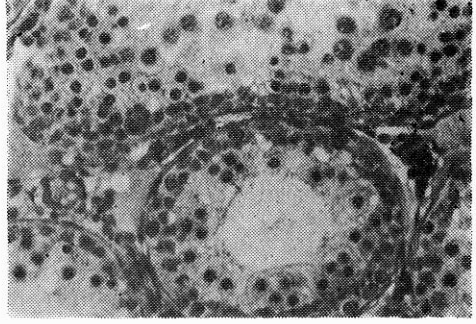


Şekil 7 : Deney grubunda seminifer tübüllerin bazal membranı kalın dalgalı (ok) yapı gösteriyor. PAS X 400.

Kontrol grubunda bazal mebran üzerine düzgün aralıklarla dizilmiş Sertoli hücreleri ve aralarında spermatojenetik hücreler belirgin şekilde gözlenirken (Şekil 8), deney grubunda hücrelerin farklı yapısal özellikler gösterdiği dikkat çekti (Şekil 9). Bazal membrana yakın bazı alanlarda spermatogonyum olduğu düşünülen hücre dizileri görüldü. Bu hücre dizilerinin sitoplazma ve çekirdeklerinin yapısal ayrıntılarına ilişkin ayırıcı özellikler tam seçilemedi, ancak çekirdek membranı oldukça belirgindi. Kromatinin yerleşimi ve yapısı hücreler arasında değişkenlik gösteriyordu (Şekil 10). Daha derin katlara doğru düzensiz yerleşmiş belirgin kromatin yapısı içeren çekirdekleriyle oldukça iri primer spermatosit aşamasında olduğu düşünülen hücreler

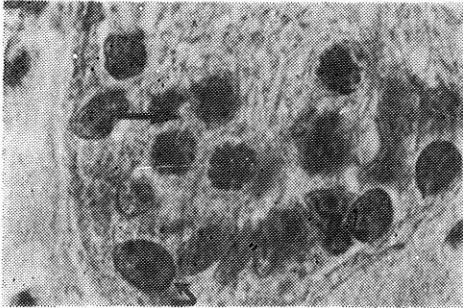


Şekil 8 : Kontrol grubunda Sertoli hücreleri (ok) sitoplazma ve çekirdekleri ile iyi seçiliyor. H.E. X 125.

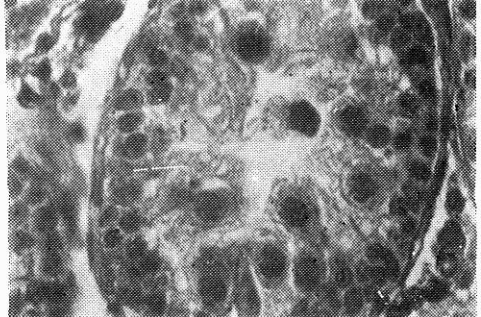


Şekil 9 : Deney grubunda Sertoli hücrelerinin sitoplazmasında kayıplar görülüyor. H.E. X 125.

görüldü (Şekil 10). Sekonder spermatozoid, spermatozoid ve spermatozoon yapısının oluşmadığı izlendi. Bu kesitlerde bazal membrandan lümeneye doğru yaklaştıkça hücrelerin yuvarlak yapılarını korudukları ancak birbirlerinden çok farklı özellikler göstermedikleri görüldü (Şekil 11).



Şekil 10 : Deney grubunda primer spermatozoid aşamasındaki hücreler (ok) ve şekil bozukluğuna uğramış Spermatogonyumlar (kırık ok) görülüyor. H.E. X 500.



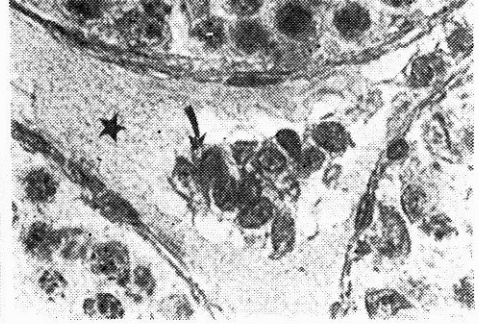
Şekil 11 : Deney grubunda seminifer tübül-lerde jerminal epitel hücrelerinin spermatojenezisi tam anlamıyla oluşturmadıkları görülüyor. H.E. X 200.

Kontrol grubunda interstisiyel alanda kapillerler çevresinde gruplar yapmış olarak Leydig hücreleri (Şekil 12) ve aralarında az sayıda fibroblast ve makrofajlara rastlandı. Leydig hücrelerinin çevresinde kümelenildiği kapillerle düzenli lümenleri ve belirgin endotelleri ile görüldü. Deney grubunda normalde interstisiyel alanda kapillerler çevresinde yerleşmiş olarak görülen Leydig hücreleri yer yer dağınık şekilde bulunuyordu. Hücreler arasındaki bağ dokusunun doğal yapısını kaybederek hiyaline benzeyen homojen görünüm kazandığı görül-

dü. Yine aynı alanda kapillerlerin düzenli yapılarının bozulduğu Leydig hücrelerinin çekirdeklerinin çoğunlukla piknotik ve oval şekilli olduğu gözlemlendi (Şekil 13).



Şekil 12 : Kontrol grubunda yarı ince kesitte intertübüller alanda düzgün lümenli kılcal damarlar çevresinde Leydig hücreleri arasında makrofajlar (ince ok) ve fibroblastlar (ok başı) görülüyor. Toluidin mavisi Azür II X 400.



Şekil 13 : Deney grubunda yapıları bozulmuş ve piknotik çekirdekli Leydig hücreleri (ok) ve hücreler arasında hiyaline benzer yapılaşmalar (yıldız) görülüyor. H.E. X 400.

TARTIŞMA

Östrojen tedavisi erkeklerde prostat kanserli hastalarda 50 yıla yakın bir süredir kullanılmaktadır (1,11,20). İlk kez 1941 yılında Charles Hoggins ve Clarence Hodges östrojen tedavisi ve cerrahi yolla kastrasyonun prostat kanserinde etkili olduğunu göstermiştir (2,11,12, 13,21). Son çalışmalarda da oral uygulanım ile ortaya çıkan komplikasyonların parenteral östrojen uygulanmasıyla önlenilebileceği bulunmuştur (9).

Östrojenin testis fonksiyonları üzerinde inhibitör etkileri iyi anlaşılmıştır. Bu etkiler hem hipofiz gonadotropinleri sekresyonunun inhibisyonu şeklinde hem de direkt Leydig hücrelerinin androjen üretimi üzerinde olmaktadır (3,4,5,13,14,16,19).

Östrojen tedavisini takiben oluşan endokrinolojik değişiklikler geçmişte açıkça ortaya konmakla birlikte (19,22) yapısal bulgular üzerinde çalışmalar daha sınırlı kalmıştır.

Bu çalışmada deney grubunda tunika albujeineayı oluşturan bağ dokusu elemanlarında belirgin bir artış görüldü. Aynı grupta seminifer tübüllerin, kontrol grubundaki seminifer tübüllere oranla, küçük çaplı oldukları ve duvarı döşeyen hücrelerin azlığı nedeniyle duvarın ince görünümde olduğu ve tüp lümenlerinin daha boş olduğu görüldü.

Balze ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda testis dokusunda östrojen kullanımından sonra olan değişiklikleri doza ve süreye bağlı olarak değerlendirdiler (3,4). Bu çalışmanın bulguları Balze ve arkadaşlarının araştırmalarında orta yoğun şiddetli olarak değerlendirilen etkileri: bulgularıyla uyum sağlıyordu. Bu çalışmada jerminal epitel hücreleri arasında çözülme ve tübül lümenine hücresele dökülmeler gözlemlendi. Spermatojenik elemanlarda belirgin azalma vardı. Balze'nin tanımladığı dev spermatogonyumlara rastlanılmadı.

Östrojen kullanımını takiben oluşan bulgulardan bir diğeri peritübüler dokuda oldukça geniş fibrozis görülmesidir (16). Bu çalışmadaki deney grubu sıçan testislerinin seminifer tübül bazal membranlarının kontrol grubuna oranla oldukça kalınlaşmış olması ve PAS (+) boyanarak görülebilmesi diğere araştırmacıların (16,18,23) bulgularıyla uyum göstermektedir.

Östrojen kullanımıyla Sertoli hücrelerinde de atrofik değişiklikler gözlemlenmiştir (3). Bu hücreler bazı araştırmacılar tarafından immatür hücreler olarak değerlendirilmiştir (18). Bazı araştırmacılar ise östrojen tedavisinden sonra tek fark olarak yağ damlacıklarının birikimini göstermişlerdir (16). Fakat yağ damlacıklarının varlığı sadece östrojen tedavisi için tipik değildir. Spermatojenezisin durdurulduğu durumlarda, kriptorşidizm, hipofizektomi, lokal ısı artışı ve testiküler feminizasyon sendromunda da aynı olay görülür (6). Tedavide kullanılan doza göre hücre içinde biriken yağ damlacıkları ve diğere inklüzyonların sayısının değiştiği düşünülmektedir (16,18). Bu çalışmada Sertoli hücrelerinin birbirinden farklı özellikler gösterdiği dikkati çekti ancak sitoplazmik içerik seçilemediğinden inklüzyonlarda görülemedi.

Spermatogonyumların üzerinde lümeneye doğru oldukça iri sitoplazmaları ve belirgin kromatin yapısı içeren çekirdekleri ile primer spermatozoid aşamasında olduğu düşünülen hücreler görüldü. Bu hücreler Balze ve arkadaşlarının (4) çalışmasında orta şiddette lezyonların olduğu gruba uyuyordu. Balze'nin tarif ettiği vakuollü spermatozoidler bu çalışmadaki gözlemlerde görülemedi.

İntertübüler bağ dokusunda görülen değişiklikler Balze ve arkadaşlarının çalışmasında (3,19) ilacın süre ve dozuna göre değerlendirilmişti. Erken dönemde Leydig hücrelerinin düzensiz gruplar halinde olduğu ikinci grupta hücrelerin dağınık yerleştiği ve son gruptaysa Leydig hücreleri ya da fibroblast benzeri hücreler olarak adlandırılan hücrelerin az sayıda olduğu; bunların yerine orta büyüklükte poligonal şekilli hücrelerin görüldüğü bildirilmiştir (3,9).

Bu çalışmada normalde intertübüler dokuda kılcıl damarlar çevresinde görülen Leydig hücrelerinin yer yer dağıldıkları, hücreler arasındaki bağ dokusunun normal yapısını kaybettiği, lif yapısının seçilemediği ve hiyaline benzeyen homojen görünümde olduğu, kılcıl damarların ise düzenli yapılarını kaybetmiş oldukları görüldü. Daha büyük büyütmelelerde Leydig hücrelerinin piknotik çekirdekli oval şekilli hücreler olarak yer aldığı gözlemlendi.

Bu çalışma ışık mikroskopunda elde edilen gözlemlere göre değerlendirilmiştir. Ancak ince yapısal düzeyde oluşan değişiklikleri saptayabilmek ve bu konudaki araştırma sonuçları ile kıyaslayabilmek için ilerde elektron mikroskopta yapılacak gözlemlerle sonuçlar vurgulanabilir.

ÖZET

Bu çalışmada sentetik östrojen dietilstilbesterolün sıçan testis dokusu üzerine yaptığı değişiklikler ışık mikroskobu düzeyinde incelendi.

Kontrol grubuna ait incelemede, testis dokusu tüm normal özelliklerini gösterirken, deney grubunda a) Belirgin doku atrofisi, b) Tunika albugineada kalınlaşma, c) Seminifer tübül duvarında daralma ve tübül çaplarında azalma, d) Peritübüler bağ dokusunda kalınlaşma, e) Seminifer tübül epiteli bazal mebranında dalgalı yapı, f) Jerminal epitel hücreleri arasında çözülme ve dökülmeler, g) Spermatojenik elementlerde azalma h) Sertoli ve Leydig hücrelerinde yapısal değişiklikler gözlemlendi.

Sonuç olarak sıçanlar için kabul edilen tedavi dozunda (8), deney süresi sonunda spermatojenezisin ikinci aşaması olan mayoz bölünme safhasında durduğu tespit edildi. İnce yapısal düzeyde olan değişiklikleri saptayıp, diğer sonuçlarla karşılaştırabilmek amacı ile elektron mikroskopunda çalışmanın gerekliliğine inanıldı.

Anahtar Kelimeler : Testis, Dietilstilbesterol.

SUMMARY

A Light Microscopic Analysis of Rat Testis After Parenteral Administration of Diethylstilbestrol

This study is concerned with the morphological changes observed in rat testicular tissue following diethylstilbestrol administration.

While there wasn't any change in the control group, in the light microscopic examination of the group to which diethylstilbestrol was given, the most important changes observed were; a) Atrophy of the gonads, b) Thickening of tunica albuginea, c) Narrowing of seminiferous tubular wall and decreasing of tubuli diameters, d) Extensive fibrosis of the peritubular tissue, e) Marked increase in thickness and infolding of basement membrane, f) Dissociation and desquamation of spermatogenic epithelium, g) A gradual disappearance of spermatonic elements, h) Structural changes of Sertoli and Leydig cells.

Consequently, after the administration of therapeutic dosage of diethylstilbestrol it was seen that the spermatogenesis was stopped in the second phase, «Meiosis.

On the light of this study, it is believed that further investigation by means of electron microscopy should be carried out for seeing fine structure.

Key Words : Testes, Diethylstilbestrol.

KAYNAKLAR

1. Aro JLV Haapiainen RK Rannikko SAS Alfthan OS and the Finnprostate Group : High dose polyestradiol phosphate with and without acetosalicylic acid versus orchiectomy in the treatment of prostatic cancer, *British Journal Urology* 63 : 512-514, 1989.
2. Bishop MC Lemberger RJ Sellby C Lawrence WT : Estrogen dosage in Prostatic Cancer : The Threshold Effect. *British Journal of Urology* 64 : 290-296, 1989.
3. de la Balze FA Mancini RE Bun GE Irozu J : Morphologic and histochemical changes produced by estrogens on adult human testis. *Fertil Steril* 5 : 421-436, 1954.
4. de la Balze FA Gurtman AL Janches M Arrilage F Alvarez AS Segal I : Effect of Estrogens on the human testis with special reference to the germinal epithelium. A Histologic Study. *J. Clin Endocrinol Metab.* 22 : 1251-1261, 1962.
5. Dunn CW : Stilbesterol Induced testicular degeneration in hypersexual males. *J. Clin. Endocrinol* 1 : 643-648, 1941.
6. Flickinger CJ Loving CK : Fine structure of the testis and epididymis of rats treated with cyproterone acetate. *Am Anat* 146 : 359-384, 1976.
7. Gridley MF : Manual of histologic and special staining technics 2nd Ed. Mc Graw. Hill Book Company New York, 1960.
8. Griffith JQ Farris EJ : The rat in Laboratory investigation 334, 1942.
9. Gunnarsoon PO Norlen BJ : Clinical Pharmacology of polyestradiol phosphate. *The Prostate* 13 : 299-304, 1988.
10. Haapiainen R Rannikko S Alfthan O : Comparison of primary orchiectomy and polyestradiol phosphate in the treatment of advanced prostatic cancer. *British Journal of Urology.* 66 : 94-97, 1990.

11. Henriksson P Edhag O Eriksson A Johansson SE : Patient of high risk of cardiovascular complications in oestrogen treatment of prostatic cancer. *British Journal of urology* 63 : 186-190, 1989.
12. Henriksson P Eriksson A Stage R Collste L Pousette A Von Sschoultz B Calstrom K : Cardiovascular Follow-up of patients with prostatic cancer treated with single-drug polyestradiol phosphate. *The Prostate* 13 : 257-261, 1988.
13. Huhtaniemi IT Warren DD Catt KJ : Comparison of oestrogen and GnRH agonist analogue induced inhibition of the pituitary - testicular function in rat. *Acta Endocrinologica* 103 : 163-171, 1983.
14. Kalla NR Nisula BC Menard R Loriaux DL : The effect of estradiol on testicular testosterone biosynthesis *Endocrinology* 106 : 35-39, 1980.
15. Krajian AA Gradwohl RBH : *Histopathological Technic*, 2nd Ed. St. Louis Fhe C.V. Mosby Company, 1952.
16. Lu CC Steinberg A Effects of estrogen on human seminiferous tubules light and electron microscopic analysis. *Am J Anat* 153 : 1-14, 1978.
17. Scott WW Menon W Walsh PG : *Hormonal Therapy of prostate cancer* 45 : 1929-1936, 1980.
18. Schulze C : Sertoli Cells and Leydig Cells in Man. *Adv Anat Embryology and Cell Biology* Vol 88 : 1-104, 1984.
19. Schulze C : Response of the human testis to longterm estrogen treatment : Morphology of Sertoli Cells, Leydig cells and spermatogonial cells. *Cell Tissue Res* 251 : 31-43, 1988.
20. Smith DR : *General Urology* Lange Med Pub. 10th Ed., 1981.
21. Stege R Calstrom K Collste L Eriksson A Heriksson P Pousette A Von Schoultz B : Single-Drug Parenteral Estrogen Treatment in Prostatic Cancer : A study of two maintenance-dose regimens. *The Prostate* 14 : 183-188, 1989.
22. Yanaihara T Troen P : Studies of the human testis. Effect of estrogen on testosterone formation in human testis in vitro. *J. Clin. Endocrinol Metab.* 34 : 968-973, 1972.
23. Young GPH Golstein M Phillips DM Sundorom K Gunsalus GL Bardin CW : Sertoli cell-only syndrome produced by cold testicular ischemia *Endocrinology* 122 : 1074-1082, 1988.

GENÇ YAŞ EVLİLİKLERİNİN ANNE VE ÇOCUK SAĞLIĞI ÜZERİNE ETKİLERİ

Meltem Çöl*

Deniz Çalışkan*

Recep Akdur*

Gençlik dönemine ilişkin sağlık sorunları arasında, çeşitli riskler getiren, erken yaş evlilikleri ve buna bağlı olarak erken gebelikler önemli bir yer tutmaktadır. Bilindiği gibi, ülkemizde evlilik ve gebelik yaşı ortalaması düşüktür (4). Gelişmiş ülkelere bakıldığında da, hemen hemen hepsinde adölesan gebelik insidansının giderek arttığı ve bir halk sağlığı problemi haline geldiği görülmektedir (5). Ancak, bu ülkelerle aramızda sosyo-kültürel farklılıkların olması, sorunun biraz daha farklı biçimlenmesine neden olmaktadır. Örneğin; bu ülkelerde adölesan gebelikler, evlilik dışı olmakta, bazı sosyal ve psikolojik zorlukları içermektedir (5). Ülkemizde ise, erken gebelikleri esas belirleyici faktör, erken evliliklerdir.

Adölesan çağda fiziksel, biyolojik ve en önemlisi de sosyal gelişimin tamamlanmamış olması bu dönemdeki doğumlarda hem anne hem de çocuk yönünden riskler getirmektedir. Ayrıca ülkemizde, aile planlaması hizmetlerinden yeterince yararlanılmaması nedeniyle, erken evlilikler doğurganlık özelliklerini de olumsuz etkilemekte ve doğurganlık hızını artıran bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda, belirli bir bölgede evlilik yaşı ortalamasını belirlemenin yanı sıra, genç yaş evliliklerinin doğurganlık özelliklerine nasıl yansıdığına tespit ederek, anne ve çocuk sağlığı üzerine etkilerini araştırmak amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Araştırma, Park Sağlık Ocağı bölgesinde, 15-49 yaş grubu evli 3500 kadından rastgele örnekleme ile seçilen 359 kişiye anket uygulayarak yürütülmüş kesitsel bir çalışmadır. Ancak formları kadınların evlerin-

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı,

Geliş Tarihi : 7 Haziran 1993

Kabul Tarihi : 8 Kasım 1993

de, hekim tarafından yüzyüze görüşülerek doldurulmuş ve 20 yaşın altında evlenen 221 kadın ile 20 yaş ve üzerinde evlenen 138 kadın, incelenen özellikler yönünden, karşılaştırılarak sonuçlar elde edilmiştir.

BULGULAR

Araştırmaya alınanların, yaş ortalaması 32.24 ± 7.22 olup, ilk evlilik yaşı ortalaması 19.06 ± 3.21 , eşlerinin ilk evlilik yaşı ortalaması ise 23.43 ± 3.21 olarak bulunmuştur. Örnekleme ile belirlenen 359 kişinin 221'i (% 61.6) 20 yaşın altında evlenirken, 138'i (% 38.4) 20 yaş ve üzerinde evlenmiştir.

20 yaş altında ve üstünde evlenmiş olanlar, şuan ki yaşları, öğrenim düzeyleri, oturdukları konut tipi, çalışıp çalışmamaları, eşlerinin öğrenim durumu, mesleği ve kişi başına düşen yıllık gelir gibi sosyo-demografik faktörler yönünden karşılaştırılmıştır (Bkz. Tablo I).

Tablo I'den de görüldüğü gibi, şuan ileri yaşta olanlar daha erken yaşta evlenmişlerdi. Özellikle 35 yaş üzerinde olanların 20 yaş altında evlenme oranları daha yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Erken yaşta evlenmiş olan kişilerin öğrenim düzeyleri daha düşük ($p < 0.001$) ve daha büyük bir bölümü gecekonuda oturmaktadır ($p < 0.05$). Buna karşılık, çalışan kadınların büyük çoğunluğu 20 yaş ve üstünde evlenmiş olanlardı ($p < 0.0001$). Yine 20 yaş ve üstünde evlenmiş kadınların eşlerinin öğrenim durumu ve meslek statüsü daha yüksek, kişi başına düşen yıllık gelirleri daha fazlaydı ($p < 0.0001$). Bölgede, akraba evliliği oranı % 23.9 olarak bulunmuş olup, akraba evliliği yapmış olma yönünden, iki grup arasında anlamlı fark yoktur ($p < 0.05$).

Evlilik yaşı ortalamasının 19.06 ± 3.21 olduğu bölgede, ilk gebelik yaşı ortalaması ise 20.54 ± 3.21 olarak bulundu. 20 yaşın altında evlenmiş olanlarda, evlilik yaşı ortalaması 17.05 ± 1.52 , ilk gebelik yaşı ortalaması 18.93 ± 2.28 iken, 20 yaşın üstünde evlenmiş olanlarda, bu ortalamalar sırasıyla; 22.27 ± 2.51 ve 23.26 ± 2.66 olarak bulundu. Bu iki grup arasında hem evlilik, hem de gebelik yaşı ortalamaları açısından farklar istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.001$).

Bölgede ortalama doğum sayısı 2.41 ± 1.43 iken, 20 yaş altında evlenenlerde 2.79 ± 1.48 , 20 yaş ve üzeri evlenenlerde ise 1.79 ± 1.1 bulunmuş olup, aradaki fark anlamlıdır ($p < 0.001$).

Tablo I : Kadınların Evlilik Yaşı ve Bazı Sosyo-Demografik Özelliklerine Göre Dağılımı.

	Evlilik Yaşı						X ² = 4.11 p<0.05 (Şuan 20 yaşın altında olan 6 kişi değerlendirmeye alınmamıştır.)
	<20 yaş		≥20 yaş		Toplam		
	n	%	n	%	n	%	
Şuanki yaş							
<35 yaş	122	56.7	94	68.1	216	61.2	
≥35 yaş	93	43.3	44	31.9	137	38.8	
Öğrenim durumu							
İlk ve ↓	184	83.3	67	48.6	251	69.9	X ² = 47.02 p<0.0001
Orta ve ↑	37	16.7	71	51.4	108	30.1	
Konut tipi							
Gecekondu	116	52.5	55	39.9	171	47.6	X ² = 4.94 p>0.05
Apartman	105	47.5	83	60.1	188	52.4	
Çalışma durumu							
Çalışıyor	8	3.6	39	28.3	47	13.1	X ² = 43.19 p<0.0001
Ev hanımı	213	96.4	99	71.7	312	86.9	
Eşinin öğrenim durumu							
İlk ve ↓	136	61.5	52	37.7	188	52.4	X ² = 18.44 p<0.0001
Orta ve ↑	85	38.5	86	62.3	171	47.6	
Eşinin mesleği							
Y. dereceli memur - memur	59	26.7	66	47.8	125	34.8	X ² = 15.79 p<0.0001
İşçi-esnaf-geçici işçi - işsiz	162	73.3	72	52.2	234	65.2	
Kişi başına düşen yıllık gelir							
9 milyon ve ↓	170	76.9	61	44.2	231	64.4	X ² = 38.23 p<0.0001
9 milyonun ↑	51	23.1	77	55.8	128	35.6	
Eşiyle akrabalığı							
Yok	164	74.2	109	78.9	273	76.1	X ² = 0.82 p>0.05
Var	57	25.8	29	21.1	86	23.9	

Evlilik yaşı ile doğum sayısı arasındaki ilişki incelendiğinde; 20 yaş ve üzerinde evlenmiş olanlarda, hiç doğum yapmamış veya toplam 1-2 tane doğum yapmış olanların oranı daha yüksek iken, 20 yaşın altında evlenmiş olanlarda ise doğum sayısı 3-4 veya 5 ve üzeri olanlar daha yüksek oranda idi. Doğum sayıları yönünden, bu iki grup arasında görülen fark anlamlıdır (p<0.0001).

Ortalama gebelik sayısı tüm grupta 3.83 ± 2.73 iken, 20 yaş altında evlenenlerde 4.42 ± 2.9 , 20 yaş ve üstünde evlenenlerde ise 2.87 ± 2.1 olarak bulunmuştur ki; ortalamalar arası fark anlamlıdır (p<0.001).

Tablo II : Kadınların Doğum Sayısı ve Evlilik Yaşına Göre Dağılımı.

Doğum sayısı	<20 yaş		Evlilik yaşı ≥20 yaş		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Yok	12	5.4	14	10.1	76	7.2
1 - 2 tane	88	39.8	93	67.4	181	50.4
3 - 4 tane	97	43.9	28	20.3	125	34.8
≥5 tane	24	10.9	3	2.2	27	7.5
Toplam	n 221	100.0	138	100.0	359	100.0
	% 61.6		38.4		100.0	

$$X^2 = 37.53 \quad p < 0.0001$$

Evlilik yaşı ve gebelik sayısı arasındaki ilişki incelendiğinde; hiç gebeliği olmayanlar ve toplam 1-4 tane gebeliği olanlar 20 yaş ve üzerinde evlenenlerde yoğunlaşırken, 5 ve üzeri gebelik sayısı 20 yaş altında evlenenlerde daha yüksek oranda idi ($p < 0.001$) (Bkz. Tablo III).

Tablo III : Kadınların Gebelik Sayısı ve Evlilik Yaşına Göre Dağılımı.

Gebelik sayısı	<20 yaş		Evlilik yaşı ≥20 yaş		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Yok	5	2.3	10	7.3	15	4.2
1 - 4 tane	132	59.7	102	73.9	234	65.2
≥5 tane	84	38.0	26	18.8	110	30.6
Toplam	n 221	100.0	138	100.0	359	100.0
	% 61.6		38.4		100.0	

$$X^2 = 17.86 \quad p < 0.001$$

Şuanki yaş ile doğum ve gebelik sayısı ilişkisi incelendiğinde, yaş ilerledikçe doğum ve gebelik sayılarının anlamlı oranda arttığı görüldü ($p < 0.0001$). 20 yaş altında evlenmiş olanların daha fazla doğum ve gebeliklerinin olması bu kişilerin ileri yaşta olmasına bağlı olabilir düşüncesiyle, her yaş grubunda 20 yaş altında ve üstünde evlenenler doğum ve gebelik sayısı yönünden karşılaştırıldı. Tablo IV'de görüldüğü gibi, aynı yaştaki gruplar içinde, yani hem 35 yaşın altındaki, hem de

35 yaşın üstündeki grupta 20 yaş altında ve üstünde evlenenlerin doğum sayıları istatistiksel olarak farklı idi. Gebelik sayısı ile de benzer ilişki bulundu ($p<0.001$).

Tablo IV : Kadınların Araştırma Esnasındaki Yaşı, Evlilik Yaşı ve Doğum Sayısına Göre Dağılımı.

Yaş Grubu	Evlilik Yaşı	Yok	Doğum Sayısı			Toplam	
			1 - 2	3 ve Üzeri			
<35 yaş	<20 yaş	n	10	67	51	128	$X^2=19.58$ $p<0.0001$
		%	7.8	52.4	39.8	100.0	
	≥20 yaş	n	10	72	12	94	
		%	10.6	76.6	12.8	100.0	
≥35 yaş	<20 yaş	n	2	21	70	93	$X^2=11.04$ $p<0.01$
		%	2.2	22.6	75.3	100.0	
	≥20 yaş	n	4	21	19	44	
		%	9.1	47.7	43.2	100.0	

Kadınlar, 5'li yaş grupları halinde gruplanarak, bu gruplardaki 20 yaş altında ve üstünde evlenenlerin ortalama doğum ve gebelik sayıları incelendiğinde son grup hariç (ki bu grupta sayı düşüktür), her grupta ortalamalar istatistiksel olarak da fark gösterdi. Her grupta, 20 yaş altında evlenenlerin ortalama doğum sayıları daha yüksek idi. Ortalama gebelik sayılarına bakıldığında aynı ilişki gözlemlendi (Tablo V). Buradan hareketle; evlilik yaşının, kadının şuanki yaşının etkisinin dışında, doğum ve gebelik sayısını etkileyen ayrı bir faktör olduğu sonucuna varıldı.

Öğrenim düzeyinin, doğum ve gebelik sayılarıyla ilişkili olduğu, öğrenim düzeyi düştükçe, doğum ve gebelik sayılarının anlamlı ölçüde arttığı görüldü ($p<0.001$). Aynı öğrenim düzeyindekilerin, evlilik yaşına göre doğum ve gebelik sayıları incelendiğinde hem ilkökul ve daha az öğrenim görenler grubunda, hem de ortaokul ve üzeri öğrenim görenler grubunda, 20 yaş altında evlenenlerin, 20 yaş ve üzerinde evlenenlere göre doğum sayıları daha yüksek olup, iki grup arasındaki bu fark anlamlıdır (Bkz. Tablo VI). Gebelik Sayısı için de benzer ilişki bulundu ($p<0.001$).

Tablo V : Kadınların Şuanki Yaşı, Evlilik ve Ortalama Doğum Sayılarına Göre Dağılımı

Yaş Grubu	Evlilik Yaşı	Ortalama Doğum Sayısı	İstatistiksel Değerlendirme (t testi)
15 - 19	<20 yaş	0.66	—
	≥20 yaş	—	
20 - 24	<20 yaş	1.25	p<0.05
	≥20 yaş	0.70	
25 - 29	<20 yaş	2.45	p<0.001
	≥20 yaş	1.30	
30 - 34	<20 yaş	3.25	p<0.001
	≥20 yaş	2.04	
35 - 39	<20 yaş	3.20	p<0.001
	≥20 yaş	2.21	
40 - 44	<20 yaş	3.79	p<0.01
	≥20 yaş	2.46	
45 - 49	<20 yaş	3.47	p>0.05
	≥20 yaş	3.66	

Tablo VI : Kadınların Öğrenim Durumu, Evlilik Yaşı ve Doğum Sayılarına Göre Dağılımı.

Öğrenim Durumu	Evlilik Yaşı	Doğum Sayısı				Toplam	
		Yok	1 - 2	3 ve Üzeri			
İlk ve ↓	<20 yaş	n	8	68	108	184	X ² =7.09 p<0.05
		%	4.3	36.9	58.7	100.0	
	≥20 yaş	n	4	32	28	67	
		%	10.5	47.8	41.9	100.0	
Orta ve ↑	<20 yaş	n	4	20	13	37	X ² =19.01 p<0.001
		%	10.8	54.1	35.1	100.0	
	≥20 yaş	n	7	61	3	71	
		%	9.9	85.9	4.2	100.0	

Her öğrenim düzeyinde, evlilik yaşına göre gebelik ve doğum sayıları ortalamaları alındığında; 20 yaş altında evlenenlerde ortalamaların daha yüksek olduğu görülmüştür.

Konuya yaşayan çocuk sayıları yönünden bakıldığında da; 20 yaş altında evlenmiş olanlarda çocuk sayısı ortalaması 2.6 ± 1.2 , 20 yaş üstünde evlenmiş olanlarda 1.75 ± 1.03 olup, aradaki fark anlamlı görülmüştür ($p < 0.001$).

Bölgede spontan düşük ortalaması 0.35 ± 0.84 , istemli düşük ortalaması ise 0.88 ± 1.52 bulundu. Spontan düşükler yönünden iki grup arasında fark bulunmazken, istemli düşük ortalamaları, 20 yaş altında evlenenlerde 1.04 ± 1.78 , 20 yaş ve üzeri evlenenlerde 0.61 ± 0.92 bulunmuş olup aradaki fark anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).

Ayrıca yaş ilerledikçe istemli düşük oranlarının arttığı ($X^2 = 34.83$, $p < 0.001$) ancak öğrenim düzeyiyle yakın bir ilişkinin bulunmadığı görüldü ($X^2 = 4.71$, $p > 0.05$).

Her yaş grubu içinde, evlilik yaşına göre düşük ortalamalarına bakıldığında yine 20 yaş altında evlenenlerde ortalamalar daha yüksek olmasına karşın, aradaki farklar istatistiksel anlamlılık düzeyinde değildir (Tablo VIII).

Tablo VIII : Kadınların Araştırma Sırasındaki Yaşı, Evlilik Yaşı ve İstemli Düşük Ortalamalarına Göre Dağılımı

Yaş Grubu	Evlilik Yaşı	İstemli Düşük Ortalaması	İstatistiksel Değerlendirme
15 - 19	<20 yaş	0.00	—
	≥ 20 yaş	0.00	
20 - 24	<20 yaş	0.12	$p > 0.05$
	≥ 20 yaş	0.11	
25 - 29	<20 yaş	0.70	$p > 0.05$
	≥ 20 yaş	0.30	
30 - 34	<20 yaş	0.67	$p > 0.05$
	≥ 20 yaş	0.75	
35 - 39	<20 yaş	1.57	$p > 0.05$
	≥ 20 yaş	0.96	
40 - 44	<20 yaş	1.75	$p > 0.05$
	≥ 20 yaş	0.92	
45 - 49	<20 yaş	2.21	$p > 0.05$
	≥ 20 yaş	0.66	

Bunlara ilaveten, 2 yıldan kısa gebelik aralıklarının 20 yaşın altında evlenenlerde daha yüksek oranda görüldüğü ($p < 0.001$), gebelik sırasında problem görülmesi yönünden 2 grup arasında anlamlı farkın olmadığı saptandı ($p > 0.05$).

Erken evlilikler, riskli erken gebeliklere neden olduğundan, 20 yaş altında ve üstünde evlenenlerin 1. gebeliklerinin sonuçlarına bakıldı. Sayısal yetersizlik nedeniyle istatistik değerlendirme yapılamamış olmakla birlikte, 20 yaş altında evlenenlerde prematüre, düşük doğum ağırlıklı bebek ve ölü doğumun bir miktar yüksek olmasına karşın sezaryen, spontan düşük ve istemli düşüklerin de 20 yaş üstünde evlenenlerde daha yüksek olduğu görüldü (Tablo IX).

Tablo IX : Kadınların, Gebeliklerin Sonlanış Biçimi ve Evlilik Yaşına Göre Dağılımı.

1. Gebeliğin Sonlanışı	< 20 yaş		Evlilik yaşı ≥ 20 yaş		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Yok	9	4.1	11	8.0	20	7.2
Normal Canlı Doğum	140	63.3	77	55.8	217	60.4
Sezaryen	5	2.3	12	8.7	17	4.7
Spontan Düşük	24	10.9	17	12.3	41	11.5
İstemli düşük	0	0.0	3	2.2	3	0.8
Ölü Doğum	6	2.7	3	2.2	9	2.5
Prematüre	7	3.2	4	2.9	11	3.1
D.D.A.	17	7.7	5	3.6	22	6.1
İri Bebek	13	5.9	6	4.3	19	5.3
Toplam	n 221	100.0	138	100.0	359	100.0
	% 61.6		38.4		100.0	

Tüm gebelikler dikkate alınarak, 20 yaş altı ve üstü evlenenler karşılaştırıldığında, 25 prematür bebeğin 14'ü, 69 düşük doğum ağırlıklı bebeğin 45'i, 20 tane ölü doğumun 14'ü, 20 yaş altında evlenenlere aitti. Aradaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Bebek ölümleri yönünden bakıldığında, bebek ölümü olan toplam 42 kadının 33'ü (% 78), başka bir ifadeyle, toplam 57 bebek ölümünün 48'i (% 84), 20 yaş altında evlenenlerde görüldü ki aradaki fark anlamlı bulundu (Tablo X).

Tablo X : Kadınların Bebek Ölümü ve Evlilik Yaşına Göre Dağılımı.

Bebek Ölümü	<20 yaş		Evlilik yaşı ≥20 yaş		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Yok	189	85.5	129	93.5	318	88.6
1 tane	21	9.5	9	6.5	30	8.4
2 tane	6	2.7	0	0.0	6	1.7
3 tane	5	2.3	0	0.0	5	1.4
Toplam	n 221	100.0	138	100.0	359	100.0
	% 61.6		38.4		100.0	

$$X^2 = 8.37 \quad p < 0.05$$

Çocuk ölümleri incelendiğinde de toplam 7 olan 1-14 yaş çocuk ölümlerinin hepsinin 20 yaş altında evlenmiş kadınlara ait olduğu görüldü.

TARTIŞMA

Çalışmamız sonuçlarına göre; Park Sağlık Ocağı bölgesindeki kadınlarda ilk evlilik yaşı ortalaması 19.06 ± 3.21 olarak bulunmuştur.; Bu yaş ortalaması, Türkiye ve Ankara ili geneli için verilen 19.0 ile aynıdır (11). Buna karşılık Ankara il merkezi için bulunan 20.3'ten daha düşüktür. Bu düşüklük bölgenin yarı kentsel bölge olması ile açıklanabilir.

H. Ü. Nüfus Etüdüleri Enstitüsünün 1988 araştırmasında bulunan, kadınlar için 18.2'lik ilk evlilik yaşı ortalaması gerek bizim çalışmamızda bulduğumuz ve gerekse DİE verilerinden daha düşüktür (4,11). Aynı şekilde bölgesel düzeyde yapılan, diğer birçok araştırmadan elde edilen ilk evlilik yaşı ortalamaları (1,3,6,7) bölgede bizim bulunduğumuz ortalamadan daha düşüktür. Bu farklılıklar bölgenin kır, kent olması ya da araştırmanın yapıldığı zaman ile ilişkilidir. Nitekim, genel olarak, yılların ilerlemesi ile birlikte ilk evlenme yaşının yükseldiği tesbit edilmiştir (15). Aynı şekilde Sumbüloğlu ve arkadaşlarının tespitlerine göre Ankara ilinde 1976 yılında ilk evlilik yaşı ortalaması 17.3 - 17.5 olarak tespit edilmişken (14), bu ortalama 1988 yılında 19.0'a yükselmiştir (11).

Bölgedeki kadınların 20 yaş altında evlenme oranı % 61.6 olarak tespit edilmiştir. Bu oran Sümbüloğlu ve arkadaşlarının Ankara gecekondu kesimi için, 1976'da buldukları % 82.2'lik orandan önemli miktarda düşüktür (14). Bu fark iki araştırmanın yapıldığı zaman dilimi ile ilgili olabilir.

20 yaş altında evlenmiş olan kadınların, şuan daha ileri yaşta oldukları öğrenim düzeylerinin düşük olduğu, daha çok gecekondu oturdıkları, çoğunun çalışmadığı, eşlerinin öğrenim düzeylerinin, meslek statülerinin ve kişi başına düşen yıllık gelirlerinin daha düşük olduğu görülmüştür.

Erken evlenenlerin gebelik yaşı ortalamasının da düşük olduğu görülmüştür (18.93 ± 2.28). Böylece erken evlilikler, gebelik, doğum, lohusalık gibi anne sağlığına yönelik olayların erken yaşta ortaya çıkmasına neden olmaktadır.

Bölgede ortalama doğum sayısı 2.43, ortalama gebelik sayısı 3.83 olup, bölgesel düzeydeki birçok araştırmaya göre düşüktür (2,6,7,8). 1989 Nüfus araştırmasında doğum sayısı yönünden Türkiye kent ortalamaları bölgelere göre 4.87 - 3.01 olarak değişmekte olup (10), çalışmamızda bulunan ortalama, buna göre, oldukça düşüktür. Bu fark bölgedeki aile planlaması hizmetlerinin yerleşmiş olması ile açıklanabilir.

Evlilik yaşına göre karşılaştırıldığında 20 yaş altında evlenenlerde, 20 yaş üstünde evlenenlere göre, ortalama gebelik ve doğum sayıları oldukça yüksek bulunmuş, aradaki farklar anlamlı görülmüştür. Ayrıca sayısal olarak bakıldığında da ileri gebelik ve doğum sayıları, 20 yaş altında evlenmiş olanlarda daha yüksek oranlar göstermektedir.

Kişilerin şuan ki yaşları ve öğrenim düzeylerinin de doğum ve gebelik sayılarını arttırdığı bilinmekte olup, bu çalışmayla da gösterilmiştir. Ayrıca, her yaş grubu ve öğrenim düzeyindeki kişiler, evlilik yaşına göre incelenmiş, 20 yaş altı ve üstünde evlenenlerin doğum ve gebelik sayılarının, anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği tespit edilmiştir. Sonuçta evlilik yaşının doğum ve gebelik sayılarını etkileyen bir faktör olduğu sonucuna varılmıştır.

Araştırmamızda genel olarak istemli düşük ortalaması 0.88 ± 1.52 bulundu. Bu oran, daha önce yapılmış araştırmalardaki oranlardan daha yüksektir (2,7). Bu durum, ülkemizde, istemli düşük oranının giderek artmasından kaynaklanmaktadır (4).

İstemli düşük ortalama sayıları da, 20 yaş ve üzerinde evlenenlere göre, 20 yaş altında evlenenlerde anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. Çok sayıda gebeliklerin bir kısmı istemli düşükle sonlandırılmakta, bu da anne sağlığı yönünden riski arttırmaktadır. Yine kısa gebelik aralıklarına, erken evlenenlerde daha sık rastlandığı tespit edilmiş olup, bu da anne ve çocuk sağlığı yönünden riskler getirmektedir.

İlk doğumlarda, prematüre doğum, ölü doğum ve düşük doğum ağırlıklı bebek oranları 20 yaş altında evlenenlerde bir miktar yüksek bulunmuş ancak istatistiksel olarak değerlendirilememiştir.

Bebek ölümleri incelendiğinde ise, 20 yaş altında evlenen grupta, anlamlı ölçüde yüksek oranlar bulunmuştur. Bu bulgu, Yaşamış'ın Ankara kentinde yapmış olduğu araştırma sonuçlarıyla benzer olup, genç yaşta evlenmeler ile bebek ölümleri arasında yakın bir ilişki olduğunu gösterir ve destekler yöndedir (16). Aynı şekilde Tezcan'ın araştırmalarında da 20 yaş altı annelerde bebek ölüm riski en yüksek bulunmuştur (12,13). Nüfus Etüdüleri Enstitüsü'nün yaptığı araştırmalarda göstermiştir ki, erken yaştaki annelerin bebeklerinin ölme olasılığı, özellikle de kentsel bölgelerde çok daha yüksektir. Hatta annenin doğumdaki yaşının etkisinin, eğitim düzeyine göre daha belirgin hale geldiği belirtilmektedir (9).

Çalışmamızda, 20 yaş altı ve üstünde evlenenlerin tüm bebek ölümleri incelenmiştir. 20 yaş altında evlenen grupta daha yüksek oranlarda bebek ölümlerinin bulunmasında annenin doğumdaki yaşına ilaveten, bu grupta kısa aralıklı ve fazla sayıda doğumların olmasının etkili olacağı düşünülmüştür.

Ayrıca istatistiksel değerlendirme yapılamamış olmakla birlikte, tüm çocuk ölümlerinin 20 yaş altında evlenenlere ait olduğu görülmüş, erken evliliklerin bu durum üzerinde de etkili olabileceği düşünülmüştür.

SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Sonuçta bölgemizdeki doğurgan çağdaki evli kadınların % 61,6'sının 20 yaş altında evlendiği ve evlilik yaşı ortalamalarının 19,06 olduğu görülmüştür. Erken evliliklerin şuanki yaş ve öğrenim durumunun etkisine ilaveten, sık ve fazla sayıda gebelik, doğum ve düşüklere neden olduğu, bebek ve çocuk ölümlerinde etkili olabileceği, bu nedenle de hem anne, hem de çocuk sağlığı için riskler taşıdığı belirlenmiştir.

Bu nedenle, toplumun erken yaş evliliklerinin sakıncaları konusunda eğitilmesi ve bu grubun aile planlaması hizmetlerine öncelik verilmesi gerekmektedir.

ÖZET

Çalışmamız erken yaş evliliklerini etkileyen faktörler ve bu evliliklerin doğurganlık özellikleri ve ana çocuk sağlığına nasıl yansıdığını tespit amacıyla planlanmıştır.

Park Sağlık Ocağı Bölgesinde 15-49 yaş grubu 3500 kadından rastgele örnekleme ile seçilen 359 kişiye anket uygulamak suretiyle yürütülmüştür.

Sonuçta; ilk evlilik yaşı ortalaması 19.06, 20 yaş altında evlenme oranı % 61.6 olarak bulunmuştur. Kadının evlilik yaşını çeşitli sosyo-ekonomik faktörlerin etkilediği, 20 yaş altında evlenmenin şuanki yaş ve öğrenim düzeyinin etkisine ilaveten, doğum, gebelik ve düşük sayılarını artırdığı, bebek ve çocuk ölümlerine etkili olduğu görülmüş, bu nedenle hem anne hem de çocuk sağlığı için riskler taşıdığı belirlenmiştir.

Bu bulgulardan hareketle; toplumun erken yaş evlilikleri konusunda eğitilmesi ve bu grubun Aile Planlaması hizmetlerine öncelik verilmesi sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler : Genç yaş evliliği, anne ve çocuk sağlığı.

SUMMARY

The Effect of Young Age Marriages on the Health of Mother and Child

This study has been planned to determine the factors about marrying in young age and the influence of those marriages on fertility and maternal and child health. 359 subjects have been chosen by random sampling method out of 3500 women who were 15-49 years old and living in Park Sağlık Ocağı Region of AÜTF Public Health Department and a questionnaire has been filled for each of the subjects.

The average age in the first marriage was 19.06 and the percentage of women married under 20 years of age was % 61.6. It has been found that marital age of women has been affected by various social and economical factors. Marrying under 20 years of age, in addition to the

effects of current age and educational status, has increased the number of births, pregnancies and abortions as well as infant and child mortality rates.

Young age marriages has been determined as a risk factor in maternal and child health. Education about young age marriages should be given to the community and special attention should be paid to the family planning services about young married women.

Key Words : Young age marriages, maternal and child health.

KAYNAKLAR

1. Açık Y Sezer E : «15-49 Yaş Grubu Evli Kadınların Kullandıkları Aile Planlaması Yöntemleri ve Aile Planlamasına İlişkin Bilgi ve Tutumları» III. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi, Kongre Özet Kitabı, 30 Nisan — 2 Mayıs 1992 Ankara, H.Ü. Tıp Fakültesi.
2. Balkan G : «Çubuk İlçesi Merkez Mahalle ve Akkusulu Köyünde Ailelerin Gebeliği Önleyici Yöntem Kullanmalarını Etkileyen Faktörlerin İncelenmesi. Uzmanlık Tezi, 1984.
3. Güven S : «Yenikent Sağlık Ocağı Köysel Bölgesinde 15-44 Yaşlar Arası Evli Kadınların Sağlık Düzeylerinin Tespiti ile İlgili Araştırma» Uzmanlık Tezi, 1972.
4. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etüdüleri Enstitüsü, «1988 Doğurganlık ve Aile Sağlığı Araştırması» Ankara 1989.
5. International Children's Centre, WHO, «Family Health and Family Planning» 1979.
6. Kalyoncu C ve Arkadaşları : «Kadınlarda Evlenme Yaşı, Çocuk Sayısı ve Aile Planlaması» Halk Sağlığı Günleri, Bildiri Özetleri, Sivas 20 - 22 Haziran 1989.
7. Kanık M : «Ortabereket Sağlık Ocağı Bölgesinde Doğurganlık Çağındaki Kadınların Aile Planlamasına Karşı Tutumları Hakkında Sosyal Araştırma» Uzmanlık Tezi, 1972.
8. Pekşen Y Dündar C : «Taftan Merkez Sağlık Ocağı Bölgesindeki 15-49 Yaş Kadınlarda Bir Doğurganlık Araştırması» III. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi. Bildiri Özet Kitabı, İstanbul 22-25 Mayıs 1990.
9. Tunçbilek E : «Türkiye'de Bebek Ölümleri, Temel Etkenler» H.Ü. Nüfus Etüdüleri Enstitüsü, Ankara, 1988.

10. T.C. Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü «Türkiye İstatistik Yıllığı 1991» Devlet İstatistik Enstitüsü Matbaası, Kasım 1992.
11. T.C. Başbakanlık D.İ.E. «Evllenme İstatistikleri» 1988, DİE Matbaası, Ankara, 1990.
12. Tezcan S : «Türkiye'de Bebek ve Çocuk Ölümleri», H.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.B.D. Yayın No : 85/26, Ankara, 1985.
13. Tezcan S : Medico-Social Causes and Preventability of Infant Deaths in Etimesgut Health District, Nüfus Bilim Dergisi Cilt : 7, Yıl : 1985.
14. Sümbüloğlu K Bertan M Fişek N : Family Formation Patterns and Health, WHO. 1976.
15. Üner S : Türkiye Nüfusu HÜNEE, Semih Ofset Matbaacılık, Ankara, 1984.
16. Yaşamış FD : «Bebek Ölümününin Çevresel Nedenleri» Lider Matbaacılık, Ankara, 1991.

ÜÇ TANI SİSTEMİNE GÖRE ALTIPLENDİRİLMİŞ ŞİZOFRENLERDE STANDART DOZ ANTİPSİKOTİK TEDAVİYE YANIT

Behçet Coşar*

Selçuk Candansayar**

Zehra Arıkan***

Erdal Işık****

Şizofrenide en etkin psikofarmakolojik ajanlar antipsikotiklerdir (16,18,21). Şizofreninin heterojen bir hastalık olması ilaç çalışmalarında sorunlar yaratmıştır. Antipsikotiklerin şizofrenlerin çoğunda hem akut alevlenme döneminde hem de idame tedavide yararlı olduğu saptanmıştır (16,18,21,28). Şizofrenideki çalışmalar farklı yöntemlerle tedavi edilen hastaları içermektedir ve antipsikotiklere yanıtla veya dirençle ilgili bilgiler henüz azdır (3,12,13,20). Tedaviye zayıf yanıtın genellikle hastalığın antipsikotiğe olan direncini gösterdiğine inanılmaktadır (20,27). Antipsikotiklere olan direncin hastalığın bir dönemiyle mi ilişkili olduğu yoksa bir alttipin özelliğini mi belirlediği kesin olarak bilinmemektedir. Kesin olmamakla birlikte şizofrenlerin % 20'sinin antipsikotiklere zayıf yanıt verdikleri saptanmıştır. (16). Ayrıca antipsikotiklerin şizofrenideki etkisinin farklı alttiplerdeki semptom direncine bağlı olduğu da söylenmektedir (3). Hangi hastaya hangi dozda antipsikotik verileceği konusunda bilgiler yetersizdir.

Şizofrenlerde «megadoz» ilaç tedavisinin psikoza kontrol etmediği veya hastaların erken taburculuğuna neden olmadığı, aksine daha fazla yan etkinin ortaya çıkmasına neden olduğu bildirilmiştir (12,16,19,31).

Şizofrenide standart doz etkili antipsikotik tedavinin 300 - 600 mg/gün klorpromazin eşdeğeri olduğu (5,6,12,16,19) ve klinik etkinliği görebilmek için 3 - 4 hafta gerektiği bilinmektedir (6,16,18,31). Yeterli

* Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Uzman Doktor

** Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

*** Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Doçent Doktor

**** Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Profesör Doktor

dozda kullanılmak koşuluyla bugün yaygın kullanım alanı olan antipsikotiklerden herhangi birinin daha etkin ve üstün olduğu söylene-
mez (6,16,18,21,28,31). Birden fazla antipsikotiğin aynı anda kullanılma-
sının terapötik etkinlik yönünden bir yarar sağlamadığı saptanmıştır
(6,16,18,31).

Antipsikotiklere yanıtın şizofreni altiplemesi için bir kriter ola-
rak kullanılabilmesi söylenmektedir (16,18,20,28). Pozitif şizofreninin
artmış dopaminerjik fonksiyona bağlı olduğu, negatif şizofreninin ise
dopamin sisteminden bağımsız olduğu görüşünden yola çıkılarak po-
zitif semptomların antipsikotik tedavi ile iyileşirken, negatif semptom-
ların direnç göstereceği ya da düzelmeyeceği görüşü dikkati çekmek-
tedir (1,2,4,7,14,16,18,24,30). Bu görüş yaygın olmasına rağmen nega-
tif ve pozitif semptomlar arasında antipsikotik tedaviye yanıt yönün-
den fark olmadığını savunanlar da vardır (3,17).

DSM III-R altipleri ele alındığında ise, genellikle dezorganize şiz-
ofrenlerin antipsikotik tedaviye az yanıt verdikleri görüşü dikkati
çekmektedir (11,16,19).

Bu çalışmada, kliniğimizde yatarak tedavi gören 35 şizofren hasta
Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition
(DSM III-R) (8), Tsuang-Winokur (T/W) (29) ve Negatif-Pozitif (N/P,
SANS/SAPS) (9,10,25) tanı sistemlerine göre altiplendirilmiş ve bu alti-
tipler arasında standart doz antipsikotik tedaviye yanıt yönünden fark-
lılık olup olmadığı araştırılmıştır.

YÖNTEM

Bu çalışmaya 1992 yılı Mart-Ekim ayları arasında Gazi Üniversi-
tesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Kliniği'nde yatarak tedavi gören ve iki
psikiyatr tarafından DSM III-R tanı kriterlerine (8) göre kronik şizof-
reni tanısı konulan 35 hasta alınmıştır. Hastalar seçilirken parenteral
antipsikotik tedaviye gereksinim göstermeyen, madde veya ilaç ba-
ğımlılığı olmayan, depo antipsikotik tedavi veya en az 10 gündür her-
hangibir ilaç tedavisi almamış olanlar seçilmiştir. Bu hastalar DSM
III-R, Tsuang-Winokur (T/W) (29) ve Negatif-Pozitif (N/P) (SANS/
SAPS) (9,10,25) tanı sistemlerine göre altiplere ayrılmıştır. Hasta-
larda;

1 — Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (BPRS) (25) ile görü-
nür psikopatolojideki değişim,

2 — Simpson Ekstrapiramidal Yan Etki Ölçüm Ölçeği (26) ile antipsikotiklere bağlı ekstrapiramidal yan etkiler değerlendirilmiştir.

Hastalara çalışmanın 1. günü herhangi bir tedavi başlanmadan önce BPRS ve Simpson Ekstrapiramidal Yan Etki Ölçüm Ölçeği verilmiş ve daha sonra 400 - 600 mg/gün klorpromazin ya da eşdeğeri antipsikotik başlanmıştır. Aynı ölçekler 15 ve 30. günlerde yinelenmiştir. Antipsikotik yan etkisi yönünden hastalar her gün muayene edilmiş, bir yan etki belirlendiğinde o gün yeniden Simpson Ekstrapiramidal Yan Etki Ölçüm Ölçek puanı kaydedilerek tedaviye biperiden eklenmesi planlanmıştır.

Hasta sayısı göz önüne alınarak demografik özelliklerle ilgili bilgiler yüzdeler (%) şeklinde gösterilmiştir.

Üç tanı sistemine göre alttıplendirilen hastalarda 1., 15. ve 30. gün ortalama BPRS puanları yönünden farklılığın olup olmadığına varyans analizi (ANOVA) ile bakılmış ve farklılığın saptandığı durumlarda Sheffé Çoklu Karşılaştırma Yöntemi ile farkın hangi gruplardan kaynaklandığına bakılmıştır.

BULGULAR

Yapılan ekstrapiramidal semptom ölçümlerinde 30 günlük tedavi süresinde hastaların hiçbirinde Simpson Ekstrapiramidal Yan Etki Ölçüm Ölçeği'nde 0.4 veya üzerinde puana eşdeğer bulgu saptanmamıştır.

Tablo 1'de 15 hastanın (% 42.8) paranoid, 7 hastanın (% 20) dezorganize, 6 hastanın (% 17.2) rezidüel, 7 hastanın (% 20) ayrışmamış alt-tipe girdikleri görülmektedir.

Tablo 1 : Çalışmaya alınan hastaların DSM III-R alttıplerine göre dağılımı

DSM III-R	n	%
Paranoid	15	42.8
Dezorganize	7	20
Rezidüel	6	17.2
Ayrışmamış	7	20
Toplam	35	100

Tablo 2'de 18 hastanın (% 51.4) paranoid, 9 hastanın (% 25.7) hebefrenik, 8 hastanın (% 22.9) miks alttıpe girdikleri görülmektedir.

Tablo II : Çalışmaya alınan hastaların Tsuang/Winokur (T/W) alttıplerine göre dağılımı

T/W	n	%
Paranoid	18	51.4
Hebefrenik	9	25.7
Miks	8	22.9
Toplam	35	100

Tablo 3'de 14 hastanın (% 40) pozitif, 6 hastanın (% 17.1) negatif, 15 hastanın (% 42.9) miks alttıpe girdiği görülmektedir.

Tablo III : Çalışmaya alınan hastaların Negatif-Pozitif (N/P) alttıplerine göre dağılımı

N/P	n	W
Pozitif	14	40
Negatif	6	17.1
Miks	15	42.9
Toplam	35	100

DSM III-R tanı sistemine göre alttıplendirilen hastalarda varyans analizi (ANOVA) ile 1 ay süre içinde BPRS puan değişimleri yönünden anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). (Tablo 4).

Tablo IV : DSM III-R tanı sistemine göre alttıplendirilen hastalarda 1., 15. ve 30. gün ortalama Kısa Psikiyatrik Muayene Ölçeği (BPRS) puanları

DSM IIR	1. gün	15. gün	30. gün
Paranoid	40.86	34.00	30.33
Dezorganize	51.57	48.57	49.28
Rezidüel	30.83	31.83	32.33
Ayrışmamış	51.57	47.00	41.42

Tsuang-Winokur (T/W) tanı sistemine göre alttıplendirilen hastalarda Varyans Analizi (ANOVA) ile 1 ay süre içinde BPRS puan değişimleri yönünden anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 5).

Tablo V : Tsuang-Winokur (T/W) tanı sistemine göre alttıplendirilen hastalarda 1., 15. ve 30. gün ortalama Kısa Psikiyatrik Muayene Ölçeği (BPRS) puanları

T/W	1. gün	15. gün	30. gün
Paranoid	39.61	33.38	29.88
Hebefrenik	50.55	48.44	47.22
Miks	44.00	41.62	40.12

Negatif-Pozitif (N/P) tanı sistemine göre alttıplendirilen hastalarda varyans analizi (ANOVA) ile 1 ay süre içinde BPRS puan değişimleri yönünden anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 6).

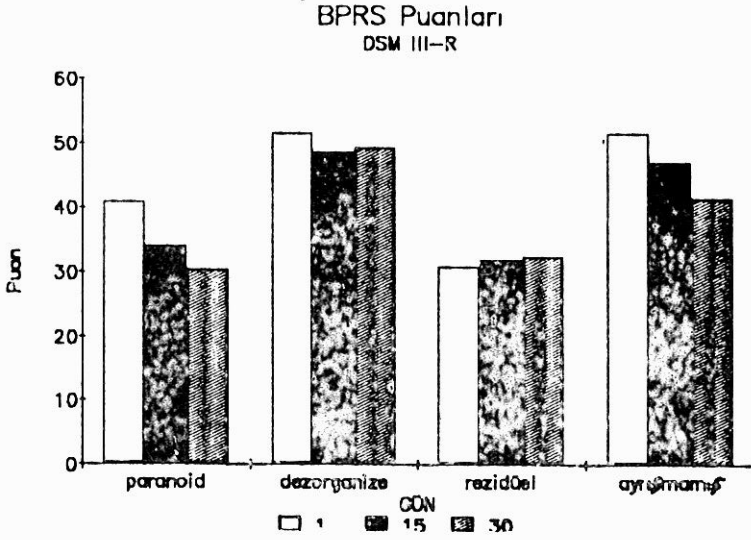
Tablo VI : Negatif-Pozitif (N/P) tanı sistemine göre alttıplendirilen hastalarda 1., 15. ve 30. gün ortalama Kısa Psikiyatrik Muayene Ölçeği puanları

N/P	1. gün	15. gün	30. gün
Pozitif	42.92	39.85	35.42
Negatif	31.16	31.16	33.00
Miks	48.86	41.66	39.33

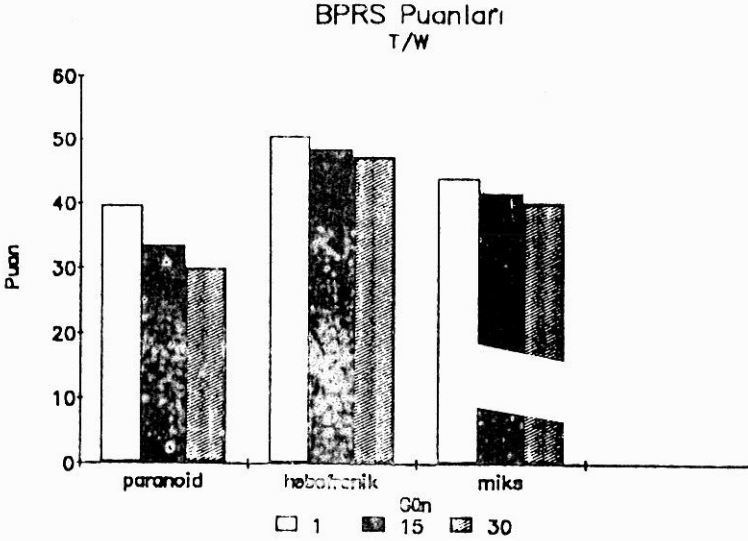
TARTIŞMA

DSM III-R, T/W ve N/P tanı sistemlerine göre alttıplendirilen hastaların hiçbirinde, 30 günlük tedavi boyunca Simpson Ekstrapiramidal Yan Etki Ölçüm Ölçeği'nde 0.4 ve üzerinde puana eşdeğer ekstrapiramidal yan etki saptanmamıştır.

Üç tanı sistemine göre alttıplendirilen hastalarda 400 - 600 mg/gün klorpromazin eşdeğeri antipsikotik tedavi ile bir aylık süre içinde Kısa Psikiyatrik Muayene Ölçeği (BPRS) puan değişimleri yönünden ne DSM III-R, ne T/W ne de N/P tanı sistemi alttıpleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır (DSM III-R, $p > 0.05$; T/W, $p > 0.05$; N/P, $p > 0.05$). Ancak Tablo 5 ve Şekil 1'de bakıldığında, 30 günlük tedavi süresinde DSM III-R alttıplerinden paranoid ve ayrışmamış alttıp puanlarında belirgin azalma gözlenirken, dezorganize ve rezidüel alttıplerde ortalama BPRS puanlarının fazla değişmediği söylenebilir. Aynı şekilde Tablo 6 ve Şekil 2'de T/W tanı sistemine göre alttıplendirilen hastalarda 30 günlük tedavi süresinde ortalama BPRS puan azalmasının paranoid alttıpte belirgin olduğu görülmektedir. N/P tanı sistemine göre alttıplendirilen hastalarda ise pozitif ve miks alttıpe giren hastaların ortalama BPRS puanlarında belirgin azalma gözlenirken, negatif alt-

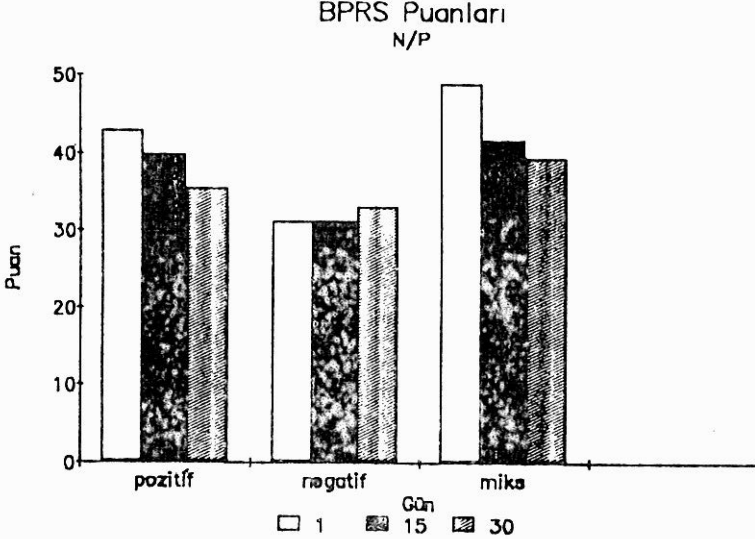


Şekil 1 : DSM III-R tanı sistemine göre altıplendirilen hastalarda 1., 15. ve 30. gün ortalama Kısa Psikiyatrik Muayene Ölçeği (BPRS) puanları



Şekil 2 : Tsuang-Winokur (T/W) tanı sistemine göre altıplendirilen hastalarda 1., 15. ve 30. gün ortalama Kısa Psikiyatrik Muayene Ölçeği (BPRS) puanları

tipe girenlerin ortalama BPRS puanlarında 30 günlük antipsikotik tedaviye karşın hafif bir artış olduğu söylenebilir (Tablo 7, Şekil 3). Ge-



Şekil 3 : Negatif-Pozitif (N/P) tanı sistemine göre alttıplendirilen hastalarda 1., 15. ve 30. gün ortalama Kısa Psikiyatrik Muayene Ölçeği puanları

nel olarak bakıldığında diğer alttıplere göre dezorganize, hebefrenik ve negatif alttıpe giren hastalarda 30 günlük standart doz antipsikotik tedaviye yanıtın çok daha az olduğu görülmektedir ve bu bulgu literatürle uyumludur (7,11,16,19,24,30). Rezidüel alttıpe giren hastalarda tedavi ile BPRS puanlarında belirgin değişimin olmaması belki de bu hastaların hastahaneye yatırılma kararı verilirken daha seçici davranılması gerekliliğini düşündürmektedir.

Altıpler arasında standart doz tedaviye yanıt yönünden anlamlı fark saptanamaması çalışmaya alınan hasta sayısının az olmasına da bağlı olabilir diye düşünebiliriz. Ancak bu çalışmada 4 hafta sonrasında altıpler arasında standart doz antipsikotik tedaviye yanıtla ilgili ölçüm yapılmamıştır. Genellikle 4 haftalık antipsikotik tedavi süresinin tedaviye yanıt alabilmek için yeterli olduğu bilinmektedir (6,16,18,31). Ancak bu çalışmada 4 haftadan sonra altıpler arasında tedaviye yanıt yönünden farklılık olup olmayacağı söylenemez.

Heterojen bir hastalık olduğu kabul edilen şizofrenide, homojen alttıplene yapılması başarılı bir tedavi düzenini kurabilmek için gerekli yapılması başarılı bir tedavi düzenini kurabilmek için gereklidir. Ancak DSM III-R, T/W ve N/P tanı sistemlerine göre alttıplendirilen

hastalarda 30 gün standart doz antipsikotik tedaviye yanıt yönünden anlamlı farkın saptanmaması, belki de bu üç tanı sisteminin tedaviye yanıt yönünden homojen alttıpleme sistemleri getiremediklerini ya da antipsikotik tedavinin tüm şizofrenlerde benzer iyileştirici etkiye sahip olmasından kaynaklanıyor olabilir diye düşündürmüştür. Öte yandan belirli tanı sistemlerine göre alttıplendirilen hastalarda antipsikotik tedaviye verilen yanıtla ilgili çalışmaların az ve yetersiz olması, ayrıca çalışmamızda da alttıpler arasında bu yönden bir farklılığın saptanmaması, son zamanlarda gündemde olan ve şizofrenide kalıcı semptomları Psikomotor Yokluk Sendromu, Dezorganizasyon Sendromu ve Gerçeğin Bozulması Sendromu olarak üç sendrom halinde ele alıp bu sendromlardan ilk ikisini prefrontal korteks bozukluğuna, ve 3. sendromu da prefrontal korteks bozukluğuna bağlı olarak ortaya çıkan dopamin fazlalığına bağlayan görüşlerin (22,23) daha dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gerekliliğini düşündürmektedir. Bu üç sendromda tanımlanan semptomlar ele alınarak geliştirilecek yeni tanı sistemlerinin antipsikotik tedaviye yanıt yönünden homojen şizofreni alttıplerinin belki de daha iyi tanımlanmasına yardımcı olabileceği sonucuna varılmıştır.

ÖZET

Şizofreni alttıplerinde standart doz antipsikotik tedaviye yanıt konusunda farklı görüşler vardır. Tedaviye zayıf yanıtın genellikle ilacın farmakolojik aktivitesinin düşüklüğünden çok hastalığın antipsikotiklere olan direncini gösterdiğine inanılmaktadır. Ancak antipsikotiklere olan direncin bir alttipin özelliğini mi belirlediği kesin olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada şizofreninin farklı alttıplerinin standart doz antipsikotik tedaviye yanıtlarına bakılmış ve literatür eşliğinde tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler : Şizofreni, DSM III-R, Tsuang/Winokur Kriterleri, Negatif/Pozitif Şizofreni, Antipsikotik

SUMMARY

The Response Of Different Subtypes Of Schizophrenia To Standart Dosage Of Antipsychotics

There exist different views on the response to standard dosage of antipsychotic drugs in schizophrenia subtypes. Generally it is believed that the poor response to these drugs results from high rezistance of schizophrenia to antipsychotics rather than the low pharmacologi-

cal activity of the drug. However it is uncertain whether this high resistance is a characteristic of a specific subtype. In this study the response of different subtypes of schizophrenia to standard dosage of antipsychotics is examined and the results are discussed.

Key Words : Schizophrenia, DSM III-R, Tsuang/Winokur Criteria, Negative-Positive Schizophrenia, Antipsychotics

KAYNAKLAR

1. Andreasen NC Olsen S : Negative v. positive schizophrenia : definition. Arch Gen Psychiatry 1982; 39 : 789-794.
2. Angrist B Rotrosen J Gershon S : Differential effects of amphetamine and neuroleptics on negative and positive symptoms in schizophrenia. Psychopharmacology 1980 : 72 : 17-19.
3. Breier A Wolkowitz OM Doran AR et al : Neuroleptic responsivity of negative and positive symptoms in schizophrenia. Am J Psychiatry 1987; 144 : 1549-1555.
4. Carpenter WT Heinrichs DW Alphas LD : Treatment of negative symptoms. Schizophr Bull 1985; 11 : 440-452
5. Clark ML Ramsey R Rahhal DK et al: Chlorpromazine in chronic schizophrenia : the effect of age and hospitalization on behavioral dose-response relationships. Arch Gen Psychiatry 1972; 27 : 479-483
6. Clerman GL : Practical Clinical Psychopharmacology 3rd edition Williams Appleton Chapter 3 Williams and Wilkins Boston 1988
7. Crow T Molecular pathology of schizophrenia : more than one disease process. Br Med J 1980; 280 : 66-68
8. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Third Edition-Revised) DSM III-R American Psychiatric Association, Washington DC 1987
9. Erkoç Ş Arkonaç O Ataklı C Özmen E : Negatif semptomları değerlendirme ölçeğinin güvenilirliği ve geçerliliği. 26. Ulusal Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi Kitabı İzmir 1990
10. Erkoç Ş Arkonaç O Ataklı C Özmen E : Pozitif semptomları değerlendirme ölçeğinin güvenilirliği ve geçerliliği. 26. Ulusal Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi Kitabı İzmir 1990
11. Fenton WS McGlashan TH : Natural history of schizophrenia subtypes. Arch Gen Psychiatry 1991; 48 : 969-977
12. Hyman SE Arana GW : Antipsychotic Drugs. Handbook of Psychiatric Drug Therapy Chapter 2 A Little, Brown and Company Boston/Toronto First Edition, Third Printing 1987
13. Huber G Gross G Schutter R : A long term follow-up study of schizophrenia : clinical course and prognosis. Acta Psychiatr Scand 1975; 52 : 49-57.
14. Johnstone E Crow T Frith C : Mechanism of the antipsychotics in the treatment of acute schizophrenia Lancet 1978; 848-851.

15. Johnstone EC Owens DGC Frith CD Crow TJ : The relative stability of positive and negative features in chronic schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1987; 150 : 60-64.
16. Kaplan HI Sadock BJ : *Comprehensive Textbook of Psychiatry/V* Baltimore : Williams and Wilkins, 1989
17. Kay SR Singh MM : The positive-negative distinction in drug-free schizophrenic patients : stability, response to neuroleptics and prognostic significance. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46 : 711-718.
18. Klerman GL Kendell RE : *Schizophrenia, Affective Disorders and Dementias Psychiatry* : Chapter 52-53 ed. Guze S B, Helzer J E Lippincott Company NY 1988
19. Kolb LC Brodie HKH : *Schizophrenic Disorders Modern Clinical Psychiatry Chapter 18, Tenth Edition, W B Saunders Company USA 1982*
20. Kolokowka T Williams AO Ardern M et al : Schizophrenia with good and poor outcome. *Br J Psychiatry* 1985; 146 : 229-246
21. Lehmann HE : Psychopharmacological treatment of schizophrenia. *Schizophr Bull (Special issue : treatment)* 1975; 13 : 27-45.
22. Liddle PF : Prefrontal and subcortical dysfunction in schizophrenia *International Perspectives in Schizophrenia Biological, Social and Epidemiological Findings Chapter 8 ed. Malcolm Weller, John Libbey and Co Ltd, UK 1990*
23. Liddle PF Barnes TRE Morris D Haque S : Three syndrome in chronic schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1989; 155 (suppl 7) : 119-122.
24. MacCap AVP Crow TJ : Positive and negative schizophrenic symptoms and the role of dopamine. *Br J Psychiatry* 1980; 137 : 379-382.
25. Overall JE Gorham DE : The Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychol Rep* 1961; 1961; 10 : 799-812.
26. Simpson GM Angus JWS : A rating scale for extrapyramidal side effects. *Acta Psych Scand* 1970; 212 (suppl 44) : 9-11.
27. Smith RC Crayton JW Tamminga C et al : Blood levels of neuroleptic drugs, clinical response and plasma prolactin in chronic non-responding schizophrenic patients. *The Kinetics of Psychiatric Drugs ed. JC Schoolar, JL Clagborn Brunner/Mazel NY 1979*
28. Tsuang MT Faraone SV Day M : *Schizophrenic Disorders The New Harvard Guide to Psychiatry Chapter 13 ed. Armand M Jr The Belknap Press of Harvard University Press 1988.*
29. Tsuang MT Winokur G : Criteria for subtyping schizophrenia : clinical differentiation of hebephrenic and paranoid schizophrenia. *Arch Psychiatry* 1974; 3 : 43-47.
30. Van Kammen DP Hommes DW Malas KL : Effect of pimozide on positive and negative symptoms in schizophrenic patients. Are negative symptoms state dependent? *Neuropsychobiology* 1987; 18 : 113-117.
31. Yüksel N Köroğlu E : *Antipsikotik İlaçlar. Klinik Uygulamalı Psikofarmakoloji Bölüm 2 Hekimler Yayın Birliği Ankara 1991*

KAN DONÖRLERİNDE HBsAg POZİTİFLİĞİNİN CİNSİYET, YAŞ, MESLEK VE KAN GRUPLARINA GÖRE DAĞILIMI

Aydın Karaarslan*

Bu çalışmada, 1553 kan donöründe Reverse Passive Haemagglutination (PRHA) ve Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) yöntemleri ile elde edilen Hepatit B surface Antigen (HBsAg) seropozitifliğinin cinsiyet, yaş, meslek ve kan gruplarına göre dağılımlarının gösterilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi Kan Merkezine başvuran sağlıklı, sarılık geçirme ve kan transfüzyonu anamnezi olmayan 1553 donör serumunda RPHA ve ELISA yöntemleri ile HBsAg araştırılmış ve pozitifliğin cinsiyet, yaş, meslek ve kan gruplarına göre dağılımları incelenmiştir.

RPHA kitleri, Organon firmasına ait olan «Hepanosticon 3» isimli kitlerdir.

Mikrosistem ELISA yöntemi, Wellcozyme-HBsAg kitleri (Wellcozyme Laboratories) kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Çalışmamıza dahil edilen tüm donörlere gerekli sorular sorulmuş, daha önce transfüzyon yapılmış, sarılık geçirmiş olanlar çalışmaya alınmamıştır.

BULGULAR

HBsAg araştırılan 1553 kan donörünün cinsiyet, yaş ve meslek gruplarına göre dağılımları Tablo I'de gösterilmiştir.

* A.Ü. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğr. Gör.

Geliş Tarihi : 13 Ağustos 1993

Kabul Tarihi : Aralık 1993

Tablo I : Kan donörlerinin cinsiyet, yaş ve meslek dağılımları

Yaş grubu	Meslek ve Cinsiyet Dağılımı										Toplam	
	Memur		İşçi		Öğrenci		Serbest		Ev H.	Kadın	Erkek	Kadın + Erkek
	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek				
18-20	—	9	1	14	10	65	3	8	1	15	96	111
21-25	17	75	—	60	16	113	6	75	3	42	323	365
26-30	14	147	2	70	—	5	4	131	8	18	353	381
31-35	6	111	—	52	—	1	—	90	16	22	254	276
36-40	5	82	—	34	—	—	2	53	6	13	169	182
41-45	3	60	—	16	—	—	1	50	5	9	126	135
46-50	2	—	14	—	—	1	1	21	1	4	55	59
51-55	—	7	—	1	—	—	—	8	3	3	16	19
56 ve üstü	1	16	—	1	—	—	1	4	2	4	21	25
Toplam	48	527	3	262	26	184	18	440	45	140	1413	1553

Tablo I'de görüldüğü gibi, donörlerin büyük grubunun erkek cinsiyetine dağıldığı (% 91) ve kadın donörlerin az olduğu (% 9) saptanmıştır.

ELISA ile HBsAg seropozitifliği ile ilgili bulgularımız Tablo III'de özetlenmiştir.

Tablo II : ELISA ile HBsAg seropozitifliği

Yaş grubu	Pozitif			Negatif			Toplam		
	Kadın	Erkek	ELISA HBsAg Topl. %	Kadın	Erkek	Topl. %	Kadın	Erkek	Kadın + Erkek
18-20	2	8	9.01	13	88	90.99	15	96	111
21-25	2	18	5.47	40	305	94.53	42	323	365
26-30	3	28	8.13	25	325	91.87	28	353	381
31-35	1	13	5.07	21	241	94.93	22	254	276
36-40	2	14	8.79	11	155	91.21	13	169	182
41-45	1	17	13.33	8	109	86.67	9	126	135
46-50	—	3	5.08	4	52	94.92	4	55	59
51-55	—	1	5.26	3	15	94.74	3	16	19
56 ve ↑	—	—	—	3	21	100	4	21	25
Toplam	11	102	7.28	129	1311	92.72	140	1413	1553

Tablo II; ELISA ile 1553 kan donöründen 113 (% 7.28)'ünde HBsAg pozitifliğine işaret etmektedir. Bu yöntemle HBsAg pozitifliği, çoğunluk sırasına göre, 41 - 45 (% 13.33) ve 18 - 20 (% 9.01) yaş gruplarında en fazla görülmüştür. Bu arada kadınlarda % 7.86 (11/140) ve erkeklerde % 7.22 (102/1413) oranında seropozitiflik saptanmıştır.

Tablo III'de ELISA test sonuçları, meslek dağılımına göre belirtilmiştir.

Tablo III : ELISA ile HBsAg'nin meslek gruplarına dağılımı

Meslek Grupları	ELISA HBsAg				Toplam	
	Pozitif		Negatif		Sayı	%
	Sayı	%	Sayı	%		
Memur	42	7.30	533	92.70	575	37.03
İşçi	10	3.77	255	96.23	265	17.06
Öğrenci	14	6.66	196	93.34	210	13.53
Serbest	44	9.60	414	90.40	458	29.49
Ev hanımı	3	6.66	42	93.34	45	2.89
Toplam	113	7.28	1440	92.72	1553	100

Tablo III, HBsAg seropozitifliğinin çoğunluk sırasının serbest % 9.6, memur % 7.3, öğrenci % 6.66, ev hanımı % 6.66 ve işçi % 3.77 olduğunu yansıtmaktadır. HBsAg pozitifliği ile meslekler arasında, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (χ^2 : 8.65, $p > 0,05$).

Çalışma grubumuzun RPHA ile elde edilen HBsAg pozitifliği sonuçları Tablo IV'de ve meslek grubu dağılımı ile ilgili verileri Tablo V'de açıklanmıştır.

Tablo IV; RPHA ile 113/1553 (% 6.63) oranında HBsAg pozitifliğini ve en yüksek pozitifliğin sırasıyla 41 - 45 (% 11.11), 18 - 20 (% 9.01) yaş gruplarında olduğunu yansıtmaktadır. Bu arada, kadınlarda % 8.57 (12/140) ve erkeklerde % 6.40 (91/1413) oranında HBsAg pozitifliği bulunmuştur.

Tablo V'deki verilere göre RPHA yöntemi ile HBsAg pozitifliği en fazla serbest meslek grubunda gözlenmiştir. Bu meslek grubunda % 8.73, ev hanımı grubunda % 6.66, memur grubunda % 6.43, öğrenci grubunda % 6.19 ve işçi grubunda % 3.77 oranında HBsAg pozitifliği saptanmıştır. Yapılan istatistiksel testler sonucu, HBsAg pozitifliğinin meslek gruplarına göre dağılımları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (χ^2 : 6.86, $p > 0.05$).

Tablo IV : RPHA ile HBsAg pozitifliği

Yaş grubu	RPHA			HBsAg			Toplam		
	Kadın	Erkek	Topl. %	Kadın	Erkek	Topl. %	Kadın	Erkek	Kadın + Erkek
18-20	3	7	9.01	12	89	90.00	15	96	111
21-25	1	17	4.93	41	306	95.07	42	323	365
26-30	4	26	7.87	24	327	92.13	28	353	381
31-35	1	11	4.34	21	243	95.66	22	254	276
36-40	2	12	7.69	11	157	92.31	13	169	182
41-45	1	14	11.11	8	112	88.89	9	126	135
46-50	—	3	5.08	4	52	94.92	4	55	59
51-55	—	1	5.26	3	15	94.74	3	16	19
56 ve ↑	—	—	0	4	21	100	4	21	25
Toplam	12	91	6.63	128	1322	93.37	140	1413	1553

Tablo V : RPHA ile HBsAg'nin meslek gruplarına dağılımı

Meslek Grupları	RPHA Pozitif		HBsAg Negatif		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Memur	37	6.43	538	93.57	575	37.03
İşçi	10	3.77	255	96.23	265	17.06
Öğrenci	13	6.19	197	93.81	210	13.53
Serbest	40	8.73	418	91.27	458	29.49
Ev hanımı	3	6.66	42	93.34	45	2.89
Toplam	103	6.63	1450	93.37	1553	100

Tablo VI'da ELISA ve RPHA bulgularının yaş grubuna göre birlikte değerlendirilmiştir.

Tablo VI'daki sonuçlara göre, 18-20 yaş grubundaki 10 (% 9.01) olguda, 46-50 yaş grubundaki 3 (% 5.08) olguda, 51-55 yaş grubundaki 1 (% 5.26) olguda hem ELISA hem de RPHA ile HBsAg pozitifliği birbirine benzer bulunmuştur. Ancak 21-25 yaş grubunda ELISA ile 20 (% 5.47), RPHA ile 18 (% 4.93); 26-30 yaş grubunda ELISA ile 31 (% 8.13), RPHA ile 30 (% 7.87); 31-35 yaş grubunda ELISA ile 14 (% 5.07), RPHA ile 12 (% 4.34); 36-40 yaş grubunda ELISA ile 16 (8.79), RPHA ile

Tablo VI : ELISA ve RPHA ile HBsAg pozitifliğinin yaşlara dağılımı

Yaş Grubu	ELISA HBsAg									
	Pozitif				Negatif				Toplam	
	ELISA Sayı	%	RPHA Sayı	%	ELISA Sayı	%	RPHA Sayı	%	Sayı	%
18-20	10	9.01	10	9.01	101	90.99	101	90.99	111	7.15
21-25	20	5.47	18	4.93	345	94.53	347	95.07	365	23.50
26-30	31	8.13	30	7.87	350	91.87	351	92.13	381	24.52
31-35	14	5.07	12	4.34	262	94.93	264	95.66	276	17.80
36-40	16	8.79	14	7.69	166	91.21	168	92.31	182	11.72
41-45	18	13.33	15	11.11	117	86.67	120	88.89	135	8.69
46-50	3	5.08	3	5.08	56	94.92	56	94.92	59	3.79
51-55	1	5.26	1	5.26	18	94.74	18	94.74	19	1.22
56 ve ↑	—	—	—	—	25	100	25	100	25	1.61
Toplam	113	7.28	103	6.63	1440	92.72	1450	93.37	1553	100

14 (% 7.69); 41-45 yaş grubunda ise ELISA ile 18 (% 13.33), RPHA ile 15 (% 11.11) olguda birbirinden farklı HBsAg pozitifliği elde edilmiştir. HBsAg pozitifliği ile yaş grupları arasında, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (ELISA ile χ^2 : 6.63, $p > 0.05$), (RPHA ile χ^2 : 7.02, $p > 0.05$).

Cinsiyetlere göre ELISA ve RPHA yöntemleri ile elde edilen bulgular Tablo VII'de not edilmiştir.

Tablo VII : ELISA ve RPHA ile HBsAg pozitifliğinin cinsiyetlere dağılımı

Cinsiyet	HBsAg Seropozitifliği									
	Pozitif				Negatif				Toplam	
	ELISA Sayı	%	RPHA Sayı	%	ELISA Sayı	%	RPHA Sayı	%	Sayı	%
Kadın	11	7.86	12	8.57	129	92.14	128	91.43	140	9
Erkek	102	7.22	91	6.44	1311	92.78	1322	93.56	1413	91
Toplam	113	7.28	103	6.63	1440	92.72	1450	93.37	1553	100

Tablo VII'deki verilere göre, ELISA ile 11 (% 7.86) kadın olguda ve 102 (% 7.22) erkek olguda HBsAg pozitifliği; RPHA ile 12 (% 8.57) kadın olguda ve 91 (% 6.44) erkek olguda HBsAg pozitifliği bulunmuş-

tur. HBsAg pozitifliğinin cinsiyetler arasındaki dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (ELISA ile $x^2 : 0.077$, $p > 0.05$) (RPHA ile $x^2 : 0.93$, $p > 0.05$).

Tablo VIII'de, kan gruplarına göre HBsAg pozitiflik oranları gösterilmiştir.

Tablo VIII : HBsAg pozitifliğinin kan gruplarına dağılımı

grupları	HBsAg Seropozitifliği									
	Pozitif				Negatif				Toplam	
	ELISA		RPHA		ELISA		RPHA			
Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
A	47	6.39	42	5.71	688	93.61	693	94.29	735	47.33
0	44	8.93	42	8.55	447	91.04	449	91.45	491	31.62
AB	13	7.10	11	6.01	170	92.90	172	93.99	183	11.78
B	9	6.25	8	5.55	135	93.75	136	94.45	144	9.27
Toplam	113	7.28	103	6.63	1440	92.72	1450	93.37	1553	100

Tablo VIII'de özetlendiği gibi, en fazla HBsAg pozitifliği 0 kan grubunda rastlanmıştır. Yapılan istatistiksel testler sonucu, HBsAg pozitifliğinin kan gruplarına göre dağılımları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (ELISA ile, $x^2 : 3.5$, $p > 0.05$) (RPHA ile, $x^2 : 4.3$, $p > 0.05$).

TARTIŞMA

Hepatit B Virus (HBV) enfeksiyonu, tüm dünyada yaygın, önemli bir halk sağlığı problemi olarak bilinmektedir (15,21) HBV asemptomatik virus taşıyıcılığından, akut ve kronik hepatit, siroz ve Hepatozelluler Carcinoma (HCC)'ya kadar çok ciddi klinik tablolar meydana getirebilmekte ve ölüme yol açabilmektedir (10,14,16). Bugün dünya nüfusunun yaklaşık % 10'nun sağlıklı ve asemptomatik HBV taşıyıcısı olduğu tahmin edilmektedir (1,19).

RPHA ile kan donörlerinde HBsAg seropozitifliğini Erdoğan (35) % 3.7, Turhanoglu ve Arıkan (22) % 4.9, Seber (20) % 5.8 ve Kahraman (11) % 6.7 olarak bildirmişlerdir. Bizim bulduğumuz % 6.63'lük değer Kahraman'ın elde ettiği sonuçla uyumlu, diğer çalışmaların sonuçlarından ise yüksek olduğu görülmektedir.

Kan donörlerin ELISA tekniği ile Arıoğul (2) % 3.85, Günal (8) % 8, Kumdalı (13) % 10, Seber (20) % 10.07, Balk (3) % 11.2 HBsAg pozitifliği göstermişlerdir. Bizim ELISA ile bulduğumuz % 7.28'lik oranı Arıoğul'u ndeğerinden yüksek, Günal'ın değerine yakın ve diğer araştırmacıların değerlerinden daha düşüktür.

Bizim her iki test ile elde ettiğimiz sonuçlar, yurdumuzda HBsAg taşıyıcılığı için kabul edilen ortalama % 4-10 (5) değerleri arasında bulunmaktadır.

Çalışmamızda ELISA ile erkeklerde % 7.22, kadınlarda % 7.86 ve RPHA ile erkeklerde % 6.44, kadınlarda % 8.57 oranlarında HBsAg seropozitifliği saptanmıştır. Cinsiyetler arasında seropozitiflik yönünde istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Yüceoğlu ve ark. (24)'da 30 kan donöründe, HBsAg pozitifliği ile cinsiyet arasında bir ilişki olmadığını belirtmektedirler. Bilgiç (4) erkeklerde % 4.25, kadınlarda % 3.04 pozitiflik saptayarak HBsAg pozitifliği ile cinsiyet arasında bir ilişki bulunmadığını belirlemiştir. Arıoğul (9) HBsAg pozitif olguların % 93.1'inin erkek olduğunu bildirmektedir. Ramia (18) üç farklı ülke kan donörlerinde daha fazla pozitiflik saptamıştır. Wantzın ve ark. (23) Danimarka'da 48750 kan donörü arasında HBsAg taşıyıcıların % 72'sinin erkek olduğunu, ancak taşıyıcılığın cinsiyetle bir ilişkisi olmadığını belirtmişlerdir. Field ve ark. (7) ve Phoon ve ark. (17)'da bir ilişkinin varlığını saptayamamışlardır. Erkeklerde taşıyıcılığın biraz daha fazla görülmesi, çalışma gruplarında sayıca üstün olmaları ve çevresel etkilere daha açık bir hayat sürmeleri sonucu infekte olma şanslarının yüksek olması ile açıklanabilir.

Tablo VI'da, ELISA ve RPHA ile HBsAg pozitifliğinin yaş gruplarına dağılımı özetlenmiştir. Her iki yöntemle de HBsAg pozitifliği 41-45 ve 18-20 yaş gruplarında, sırasıyla en fazla görülmüştür. Örneğin, ELISA ile 41-45 yaş grubunda % 13.33 (18/135), RPHA ile % 11.11 (15/135) oranları bulunmuştur. Bilgiç (4), 0-9 yaş grubunda % 6.81 HBsAg pozitifliği bulurken, bu oranı 10-19 yaş grubunda % 4.96; 20-29 yaş grubunda % 5.29; 30-39 yaş grubunda % 3.82; 40-49 yaş grubunda % 4.24; 50-59 yaş grubunda % 2.6 olarak belirlemiştir. İlk üç yaş grubundaki yüksek oranın çocuk ve okul yaşındaki gençlerin toplu halde yaşamları ve sıkı ilişkileri ile açıklanabileceğini, daha izole bir yaşantının sürdürüldüğü ileri yaş gruplarında ise oranın azaldığını belirtmiştir. Phoon ve ark. (17) 35-44 yaş grubunda % 16.3, 45-54 yaş grubunda % 14.55 yaş ve üstünde % 9.1; Jayaprakash ve ark. (9) ise 21-30 yaş

grubunda % 1.55, 41-50 yaş grubunda % 1.26, 31-40 ve 20 yaş altı grupta % 0.96 HBsAg pozitifliği bulunmuşlardır. Ramia ve ark. (18) ise 10-14 yaş grubunda pozitifliğin pik yaptığını saptamışlardır.

Çalışmamıza alınan 1553 kan donörünün 575'ini memur, 458'ini serbest meslek (esnaf, müteahhit, berber, kasap, manav, çiftçi, mimar, mühendis) 265'ini işçi, 210'unu öğrenci ve 45'ini ev hanımı oluşturmaktadır. Tablo III'de ELISA ile ve Tablo V'de RPHA ile HBsAg pozitifliğinin meslek gruplarına göre dağılımları incelendiğinde, oranın serbest meslek sahiplerinde en yüksek ve işçilerde en düşük; memur, öğrenci ve ev hanımı gruplarında birbirine yakın olduğu ve HBsAg pozitifliğinin dağılımı ile meslekler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmektedir. Bilgiç (4) de üniversite öğrencileri ve memurlar arasında HBsAg taşıyıcılığının birbirine yakın, ev hanımlarında düşük ve işçilerde ise hastane personelinden daha yüksek olarak bulmuş; işçilerdeki fazlalığı toplu yaşantıya ve fabrikada yapılan aşılamalara bağlamıştır. Phoon ve ark. (17) fabrika işçilerinde, profesyonel teknik eleman ve yöneticilerden belirgin derecede yüksek HBsAg pozitifliği göstererek, sosyoekonomik koşulların kötü olmasının HBV infeksiyonlarına zemin yarattığını bildirmişlerdir. Jayaprakash ve ark. (9) memurlarla öğrencilerdeki taşıyıcılığın birbirine yakın, gündelik çalışan işçilerde ise hastane personelinden daha yüksek olduğunu belirlemişlerdir.

Tablo VIII'de, HBsAg pozitifliğinin kan gruplarına dağılımı verilmiştir. ELISA ile, 0 kan grubunda bulunanların % 8.96'sı ve RPHA ile % 8.55'i; ELISA ile AB kan grubunda bulunanların % 7.1'i ve RPHA ile % 6.01'i; ELISA ile A kan grubunda bulunanların % 6.39'u ve RPHA ile % 5.71'i; ELISA ile B kan grubunda bulunanların % 6.25'i ve RPHA ile % 5.55'i HBsAg pozitif olarak saptanmıştır. Buna göre HBsAg pozitifliğinin en yüksek 0 ve en düşük B kan grubunda olduğu görülmüş ancak HBsAg pozitifliğinin kan gruplarına dağılımları arasındaki bu fark, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Jayaprakash ve ark. (9) HBsAg pozitifliğinin en fazla A kan grubunda en az 0 kan grubunda olduğunu ve farkın anlamlı olmadığını belirtmişlerdir. Kul-karni ve ark. (12) ise HBsAg pozitifliğinin AB kan grubunda en yüksek ve B grubunda en düşük bulunduğunu, farkın anlamlı olduğunu, ancak bu durumun seçtikleri çalışma grubunun özelliklerine bağlı olabileceğini bildirmişlerdir.

Bu çalışmada, kan donörleri incelenerek HBsAg seropozitiflik durumlarının yaş, cinsiyet, meslek ve kan gruplarına dağılımları araştırılmış; ancak dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

ÖZET

Kan donörlerinde, ELISA ve RPHA yöntemleriyle HBsAg'i araştırıldı. Bin beşyüz elli üç kan donörü tarandı. ELISA ile % 7.28 ve RPHA ile % 6.63 HBsAg pozitifliği saptandı. HBsAg pozitifliğinin cinsiyet, yaş, meslek ve kan gruplarına dağılımlarında bir farklılık bulunmadı.

Anahtar Kelimeler : Kan donörleri Hepatit B Yüzey Antijeni Epidemiyolojik çalışma

SUMMARY

In blood donors, Distribution of HBsAg according to sex, age, profession and blood groups

The sera of 1553 blood donors were examined. The prevalence of HBsAg was % 7.28 by ELISA and % 6.63 by RPHA. The prevalence was discussed from the view point of sex, age, profession and blood groups. A significant difference was not established in distribution of HBsAg according to sex, age, profession and blood groups.

Key Words : Blood donors Hepatitis B Surface Antigen Epidemiological study

KAYNAKLAR

1. Advances in Viral Hepatitis : World Health Organization Technical Report Series 62 : 1, 1977.
2. Arıoğlu S : Kan donörlerinde HBsAg prevalansı. İnfeksiyon Derg. 1 : 289, 1987
3. Balk M Saydam GS Aktaş F : Kan donörlerinde HBsAg yaygınlığı. Mavi Bülten 20 : 97, 1988.
4. Bilgiç A : Üç ayrı yöntemle karşılaştırmalı hepatit B yüzey antijeni insidansı. Ege Ü.T.F. Derg 18 : 697, 1979.
5. Çakaloğlu Y Ökten A Yalçın S : Türkiye'de hepatit B virusu enfeksiyonu sero-epidemiolojisi. T Klin Gastroenterohepatoloji 1 . 49, 1990.

6. Erdoğan Y Dalkılıç E Kılıç H : Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Bankası donörlerinde HBsAg ve VDRL çalışmaları. 1. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongre Kitabı. İzmir, 1987, s. 252.
7. Fields HA Davis CL Bradley DW : Experimental conditions affecting the sensitivity of ELISA for detection of HBsAg. Bull WHO 61 : 135, 1983.
8. Günal AR : Ankara Numune Hastanesi kan donörlerinde HBsAg ve Anti-HBc araştırılması. Uzmanlık Tezi. Numune Hastanesi Ankara, 1989.
9. Jayaprakash PA Shanmugam J Hariprasad D : Hepatitis B surface antigen in blood donors. Transfusion 23 : 346, 1983.
10. Joklik WK Willet HP Amos DB : The Hepatitis Viruses. In Zinsser Microbiology. 19 th ed., USA., 1988, pp. 855.
11. Kahraman İ : Kan donörlerinde HBsAg pozitifliği. Uzmanlık Tezi. Numune Hastanesi. Ankara. 1982.
12. Kulkarni AG Allowoja FO Wayo GB : Prevalence of hepatitis B surface antigen in Northern Nigerian blood donors. Vox Sang 50 : 151, 1986.
13. Kumdalı A Mutlu G : Kan donörlerinde, hemodiyaliz hastalarında, sağlık personelinde, hepatit ön tanımlı hastalarda ve diğer gruplarda hepatit B yüzey antijeninin ELISA yöntemiyle araştırılması. 1. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongre Kitabı. İzmir, 1987, s. 251.
14. Balabıykoğlu E : Toplum sağlığında akut viral hepatitlerin önemi. KLİNİK Derg 1 : 38, 1988.
15. Pamukçu M Mutlu G Yakupoğlu GB et al : Immunogenicity of a recombinant yeast-derived hepatitis B vaccine. Marmara Med J 4 : 31, 1991 .
16. Peterson EE Clemens R Bock HL et al : Hepatitis B and C in heterosexual patients with various sexually transmitted diseases. Infection 20 : 128, 1992.
17. Phoon WO Fong NP Lee J et al : A study on the prevalence of hepatitis B surface antigen among Chinese adult males in Singapore. Intern J Epid 16 : 74, 1987.
18. Ramia S Hossain A Pakir TM et al : Prevalence and subtype of HBsAg in the Saudi population. Trop Geogr Med 38 : 63, 1986.
19. Robinson RW : Hepatitis B virus and hepatitis Delta virus. In : Mandell GL Douglas RG Jr, Bennet JE (Eds) : Principles and Practice of Infectious Diseases. 3. rd., Churchill Livingstone, New York, 1990, pp. 1204.
20. Saber E : Kan donörlerinde HBsAg taraması. İnfeksiyon Derg 1 : 185, 1987.
21. Tiollais P Pourcel C Dejean A : The hepatitis B virus. Nature. 317 : 489, 1985.
22. Turhanoğlu M Arıkan E : Güneydoğu Anadolu Bölgesinde değişik gruplardaki hepatit B yüzey antijen ve antikörünün insidansı. Dicle Ü.T.F. Derg 1 : 28, 1987.
23. Wantzin P Nielsen JO Tygstrup, et al : Screening of Danish blood donors for hepatitis B surface antigen using a third generation technique. BMJ 291 : 780, 1985.
24. Yüceoğlu P Büke B Yalçın G et al : 3 ayrı hastanenin kan bankası donörlerinin HBsAg pozitifliği yönünden karşılaştırılması. Çocuk Has Derg 1 : 129, 1986.

NÖROJENİK MESANELİ OLGULARDA PROBANTHELİNE BROMİDE VE OXYBUTYNİN CHLORİDE'İN YERİ

Yaşar Özgök*

Erbil Dursun**

Remzi Sağlam***

Aytül Çakıcı**

Serdar Gökteş****

Mesanenin normal fonksiyonu, otonom ve somatik sinir sistemlerinin koordine aktiviteleriyle gerçekleştirilen kompleks bir olaydır.

Alt üriner sistemde, fonksiyon yapabilmesi için intakt bir inervasyon gereksinmesi olan yegane organ mesanedir. Bu inervasyonun değişik nedenlerle bozulduğu durumlarda nörojenik mesane disfonksiyonları ortaya çıkar.

Detrüser insitabilitesindeki tedavi rejimlerinin farklılığı, tatminkar sonuç almada çeşitli sorunlar ortaya çıkarmakta ve patolojik proseslerin tam anlaşılmasına neden olmaktadır. Bu nedenle tek başına yada kombinasyonlar halinde birçok ilaç kullanılmıştır. Ramsden ve arkadaşları 1976'da yaptıkları bir çalışmada başarılı sonuçlar alırken (5) Pergelly ve arkadaşlarının sonuçları tatmin edici değildir (3).

Antikolinergiklerin mesane hacmini ve kapasitelerini genişlettiği anormal detrüser kontraksiyonlarının sıklık ve şiddetini azalttığı belirtilmektedir (2) Bu nedenle hiperrefleks mesaneli olgularda mesane kapasitesini artırmak, enkontinansı gidermek, uygun intermitten kateterizasyonu yürütebilmek amacıyla methantheline bromide, probantheline bromide ve oxybutynin chloride gibi ilaçlarla birçok araştırmalar yapılmıştır.

Çalışmamızın amacı hiperrefleks mesaneli olgularda uygun intermitten kateterizasyona geçip, uygulamayı yürütebilmek yönünden oral

* GATA Üroloji Anabilim Dalı Yardımcı Doçenti

** Ankara Reh. Merk. Uzman Doktor

*** Profesör Doktor

**** GATA Üroloji Anabilim Dalı Uzmanlık Öğrencisi

probantheline bromide ve oxybutynin chloride'in üriner enkontinans, ve sistometrik bulgular üzerindeki etkilerini araştırarak klinik etkinliğini değerlendirmektedir.

MATERYAL VE METOD

1989 - 1991 tarihleri arasında Ankara Rehabilitasyon Merkezinde yatan üretral kateterli, spinal kord tutulumuna bağlı hiperrefleks mesaneli 36 olgu çalışma kapsamına alındı. Olgular üriner enkontinans nedeniyle daimi sondalıydı. Etraflı bir anamnez ve fizik muayene ilk etapta yaptırılan idrar kültürü ile üriner enfeksiyon ekarte edildi. Olguların tamamında DANTEC DISA-2100 ürodinami cihazı kullanılarak ürodinamik çalışmalar yapıldı. Ürodinamik çalışmalar kombine CO₂ sistometri ve yüzeysel anal sfinkter EMG'sini içeriyordu.

Çalışma kapsamına önceden bu tür ilaç kullanmamış olgular alındı. Ürodinamik çalışmalar, tedavi öncesi ve tedavi sonrası birer aylık intervallerle uygulandı. Probantheline Bromide 45-66 mg/gün Oxybutynin Chloride 10-15 mg/gün (2x1) dozlarda verildi.

15 gün içinde Probantheline Bromide'den klinik cevap alınamayan 14 olguda Oxybutynin Chloride kullanıldı.

Olgular tedavi süresince takip edilerek ilacın etkileri, yan etkileri ve ürodinamik çalışma sonuçları kartlarına işlendi.

BULGULAR

Olguların yaşlarına göre dağılımı (Tablo - I)'de gösterilmiştir. Yaş yoğunluğu 21-40 arasında dağılım göstermektedir.

Tablo - I : Olguların Yaşa Göre Dağılımı

Yaş	Olgu Sayısı
11 - 20	2
21 - 30	9
31 - 40	10
41 - 50	6
51 - 60	7
61 - 70	2

Tablo - II : Tedavi Sonuçları

İlacın Adı	Olgu Sayısı	T E D A V İ		Başarısız
		İntermitten Kateterizasyon	Sinerjik Sfinkterik Aktivite	
Oxybutynin Chloride	14 (% 38.88)	5 (% 35.75)	—	9 (% 64.25)
Probantheline Bromide	36 (%100)	18 (% 50)	4 (% 11.11)	14 (% 38.88)

Olgulara öncelikle probantheline başlanmış olup, cevap alınmayan olgularda oxybutynin chloride kullanılmıştır.

Yüzdeler 14 olgu üzerinden alınmıştır.

Tablo - III : Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Mesane Kapasite ve Basınç Değişiklikleri

(*) Kapasite = ml

(**) Basınç = cm H₂O

İlacın Adı	Olgu Sayısı	Ortalama Mesane Kapasitesi ve Basınç Değişiklikleri					
		Tedavi Öncesi		Tedavi Sonrası			
		*	**	Başarılı		Başarısız	
		Kap.	Bas.	Kap.	Bas.	Kap.	Bas.
Probantheline Bromide	36 (% 100)	103	40	210	40	118	40
Oxybutynin Chloride	14 (% 38.88)	118	40	208	40	120	40

(Tablo - II ve III)'de görüldüğü gibi 22 olguda probantheline bromide'den yeterli mesane kapasitesi 200 ml'nin üzerine ve bu kapasite-deki mesane basıncı 40 cm H₂O'nun altına düştü. 18 olgu mesanede yeterli kapasitenin temini ile intermitten kateterizasyona geçebilmiş, 4 olguda ise bunu takiben sinerjik sfinkterik aktivite başlamıştır. Cevap alınmayan 14 olgunun 5'inde oxybutynin chloride'den cevap alınmış, 9 olguda ise cevap alınmamıştır.

Olgularda tedaviyi kesecek bir yan etki saptanmamıştır. 14 olguda ağız kuruluğu saptanmış, kullanım süresi boyunca da şikayetler kaybolmuştur.

TARTIŞMA

Gerek probantheline bromide ve gerekse oxybutynin chloride detrüsor düz adelesine myorölaksan ve antikolinerjik etkiye sahiptir. Razer ve arkadaşlarının yaptığı 20 olguluk bir çalışmada % 55 başarı sağlanarak intermitten kateterizasyona geçilmiş (4). Blavias % 79 başarı elde etmiştir (1). Bizim başarı yüzdemiz ise % 61.11'dir. Bunların % 11.11'inde sinerjik sifinkerik aktivite başlamıştır.

Moisey ve arkadaşları oxybutynin chloride ile yaptıkları bir çalışmada detrüsor insitabilitesine sahip olguların % 69'unda başarı sağlamışlardır (2).

Bu çalışmada ise değişik bir yöntem uygulanmış probantheline bromide cevap alınamayan olgularda oxybutynin chloride kullanılmıştır. Buradan çıkan sonuç ise % 61.1 olup, diğer çalışmalarla uyum göstermektedir. Probantheline bromide'den yararlanamayan olgularda başarı % 35.7'dir.

Ayrıca bir diğer yaklaşım ise klinik etkinlik üzerine yapılan araştırmadır. Olgularda kullanım süresi arttıkça klinik etkinliğin arttığı gözlenmiştir. Özellikle 2. haftadan sonra klinik etkinlikte anlamlı bir artış ortaya çıkmaktadır.

Moisey ve arkadaşlarının yaptığı araştırmalarda % 55.56 yan etki gözlenmiş, % 16.66 olguda ise yan etkiler dolayısıyla çalışmaya ara verilmiştir (2). Bu çalışmada ise tedaviyi bıraktıracak bir yan etki gözlenmemiş olup, % 38.88 oranında ağız kuruluğu gözlenmiştir.

Sonuç olarak; Spinal kord tutulumlu hiperrefleks mesaneli olgularda ekonomik oluşu nedeniyle tedaviye probantheline bromide ile başlanması, cevap alınamayan olgularda oxybutynin chloride'e geçilmesi uygun olacaktır. Bunların yanı sıra tedavinin devamında ürodinamik çalışma ile ilaç etkinliğinin kontrolü tedavideki başarı yüzdemizi arttıracaktır.

ÖZET

Hiperrefleks mesaneli 36 olguda Probantheline Bromide ve Oxybutynin Chloride'in üriner enkotinans ve sistometrik bulgular üzerine etkisi araştırıldı. Tüm olgular daha önce herhangi bir tedavi görmemişti. Olguların % 61.1'i Probantheline Bromide'den fayda gördü.

Probantheline Bromide'den yararlanamayan olguların % 35.75'i Oxybutynin Chloride'den faydalandı. Olguların hepsi ilaçları tolere edebildiler. Bu sonuçlar; hiperrefleks mesaneli olgularda kolay bulunabilirliği ve ekonomik oluşu nedeniyle Probantheline Bromide başlanmasının, cevap alınamayan olgularda Oxybutynin'e geçilmesinin uygun olacağını ortaya koymuştur.

Anahtar Kelimeler : Nörojenik Mesane, Probantheline Bromide, Oxybutynin Chloride, Ürodinami.

SUMMARY

The Place of Probantheline Bromide and Oxybutynin Chloride in Patients with Neurogenic Bladder

We have studied 36 patients with hyperreflex bladder who were treated with Probantheline Bromide and Oxybutynin Chloride. At the same time, urinary incontinance and cystometric findings were evaluated. No patients had previous treatment. The 61.1 % of patients were just as effective who were treated with Probantheline Bromide.

The 35.7 % of cases who had no results with Probantheline Bromide, was treated with Oxybutynin. All patients were able to tolerate drugs. These findings are shown that Probantheline is a drug of choice for hyperreflex bladder. Because it is cheape and easier to supply than to supply Oxybutynin. If there is no result with Probantheline Bromide, Oxybutynin Chloride can be used.

Key Words : Neurogenic Bladder, Probantheline Bromide, Oxybutynin Chloride, Urodynamics.

KAYNAKLAR

1. Blavias JG Labib KB Michalik SJ Zayed AAH : Cystometric Response to Probantheline in Detrusso Hyper Reflexia. Theapeutirc Implications, J. Urol. 124 : 259, 1980
2. Moisey CU Stephenson TP and Brandler CB : The Urodynamic and Subjective Results of Treatment of Detrusor Instability with Oxybutynin Chloride. Brith. J. of Urol. 52 : 472-475, 1980.

3. Pengelly AW Stephenson TP Milroy EOC Whiteside, CG and Turner-Warwick, RT : Results of Prolonged Bladder Distension as Treatment for Detrusor Instability. Brit. J. of Urol. 50 : 243-245, 1978.
4. Raezer MD Benson GS Wein AJ Duckett JW Jr : The Functional Approach to the Management of the Pediatric Neuropathic Bladder. A Clinical Study. J. Urol. 117 : 649, 1977.
5. Ramsden PD Simith JC Dunn M and Ardran GM : Distension Therapy for the Unstable Bladder Later Results Including an Assessment of Repeat Distensions. Brit. J. Urol. 48 : 623-629, 1976.

İNSÜLİN OTOANTİKORLARINA BAĞLI BİR «BRİTTLE» DİABETES MELLİTUS OLGUSU

Ali Rıza Uysal*

Vedia Cesur**

Gürbüz Erdoğan***

«Brittle» terimi diabetes mellitus (DM)'lu bir hastada, kan şekeri düzeyinin önceden öngörülme-yen ani düşüş ve yükselişlerini anlatmak için kullanılır (5,6). «Unstable» ve labil terimleri sinonim olarak kullanılmıştır (6). İntensif insülin rejimleri iyice öğretilmiş bir hastanın, eğer sık hipoglisemi ve hiperglisemi atakları ile yaşam kalitesi bozuluyorsa bu diabetli bir «brittle» DM (BDM) vakası kabul edilir (3,6,8). BDM'lu bir vakayı diğer diabetli hastalardan ayırabilmek ve uygun tedaviyi sağlayabilmek çok önemlidir. BDM'a yol açan nedenler çok çeşitli olabileceği gibi (Tablo I), kan şekeri oynaklığına yol açan nedeni tam olarak tesbit etmek de mümkün olmayabilir (5,6).. Bu da tedavide başarısızlıklara yol açar. DM'lu hastalarda insülin rezistansına yol açabilen insülin otoantikorlarının, nadiren hipoglisemiye ve dolayısı ile kan şekeri düzeylerinde labiliteye neden olabilecekleri bildirilmektedir (1,2,4,6). Biz burada, sık hipoglisemi ve hiperglisemilerle yaşam kalitesi sürekli bozulan ve prednizolon tedavisi ile oldukça düzenli bir kan şekeri regülasyonu sağlayabildiğimiz insülin otoantikorlarına bağlı bir BDM olgumuzu sunacağız.

* A.Ü. Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hast. Bilim Dalı Öğretim Üyesi

** A.Ü. Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hast. Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

*** A.Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı ve Endokrinoloji ve Metabolizma Hast. Bilim Dalı Başkanı

Tablo 1 : «Brittle» Diabetes Mellitusa Yol Açan Etkenler :

-
- İNSÜLİNE DEĞİŞİK YANIT
 - SUBKUTAN İNSÜLİN DİRENCİ
 - SİSTEMİK İNSÜLİN DİRENCİ
 - YÜKSEK TİTREDE İNSÜLİN ANTİKORU
 - RESEPTÖR DÜZEYİNDE BOZUKLUK (RESEPTÖRE KARŞI ANTİKOR VARLIĞI)
 - POST RESEPTÖR DÜZEYDE BOZUKLUK
 - PSİKOLOJİK ETKENLER
 - MENTAL FONKSİYON BOZUKLUĞU
 - DİABETİN YARATTIĞI STRES
 - GASTROPAREZİ
 - İLAÇ ALIŞKANLIĞI (NARKOTİK)
 - DAWN FENOMENİ
 - SOMOGYI FENOMENİ
 - KONTRREGULATUVAR HORMON EKSİKLİĞİ YA DA FAZLALIĞI (FEOKROMASİTOMA, GLUKAGON VE EPİNEFRİN EKSİKLİĞİ, TİROTOKSİKOZ, ADRENAL YETERSİZLİĞİ)
-

OLGU

Elli yedi yaşında kadın hasta, Z.D., hiperglisemi ve ketonüri nedeniyle 20.10.1990'da servise yatırıldı. Yirmi yıldır DM'u vardı. Önceleri oral antidiabetik tedavisi alırken, on yıldır NPH insülin tedavisi altındaydı. Son altı aydır hergün 1-4 kez tekrarlayan hipoglisemi ataklarından yakınıyordu. Ailesinde D. mellitus öyküsü yoktu.

Fizik muayenede kan basıncı 140/90 mmHg, nabız 78/dak bulundu. Ortostatik hipotansiyon tesbit edilmedi. Boy 145 cm., ağırlık 64 kg, beden kitle indeksi 30.4 idi. Boyun muayenesinde 1 cm. çapında tiroid nodülü mevcuttu. Akciğer muayenesinde ekspiryum uzaması ve sibillan ronküsler saptandı. Karaciğer midklaviküler hatta kosta yayını 1 cm geçiyordu. Yüzeysel ağrı ve dokunma duyuları her iki alt ekstremitede azalmıştı. Asil tendon refleksleri her iki tarafta hipoaktifti. Otonom nöropati bulgusu yoktu. Valsalva testi, 6 kez maksimum derin nefes alma testine kalp hızı cevabı ile ani ayağa kalkışta kalp hızı cevabı normal bulundu (7).

Başlangıçta plazma glukoz düzeyi 275 mg/dl, eş zamanlı plazma insülin seviyesi 150.1 μ U/ml (normal : 4-25) ve plazma C-peptid seviyesi

0.14 ng/ml (normal. 0.8-4) bulundu. HbA1 % 21 (normal : 4-6.5) idi. Hastanın doku gurubları çalışıldı (HLA : A2, A30 + 31, B21, B35, Bw6, Bw4, Cw4, DRw52). İnsülin antikoru % 40 (normal : 4-10) olarak tesbit edildi.

Hastamızda sırayla saf orta etkili ve saf orta etkili ile kısa etkili insan insülini karışımı kullanıldı. Bu tedavi şekilleri altında sık olarak hipoglisemi ve zaman zaman da ketonüri atakları gelişti. Bunun üzerine günde dört kez kısa etkili saf insan insülini tedavisine başlandı. Bunun altında hipoglisemi ve ketonüri atakları devam etmesi üzerine (Tablo II) hasta bir BDM olgusu olarak kabul edildi.

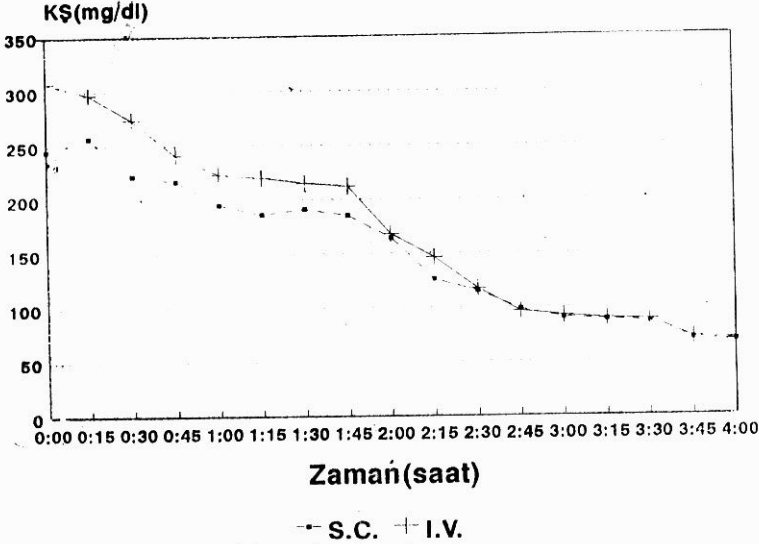
Tablo II : Olgumuzun Glisemi İzlemi

Saat	8	10	12	14	18	24	KET*	İNS** DOZ	PRED*** DOZ
24.12.90	>400			161	<40	343	++	20	--
25.12.90	>400			70		295	++	20	--
26.12.90	396		192		305	169	++	20	--
17.4.91	239		145		193	116	--	46	30
18.4.91	150		186		228	164	--	46	30
19.4.91	259		288		284	236	--	40	30
17.5.91	225	<40	76		302	314	--	46	20
18.5.91	171	50	157	80	150	168	--	46	20
19.5.91	178	60	82	108	222	236	--	46	20

*KET : ketonüri, **İNS, DOZ : kısa etkili insülin dozu ***PRED. DOZ : prednizolon dozu

Daha sonra hastamızı BDM'a yol açan nedenler açısından detaylı bir incelemeye tabi tuttuk (Tablo I). Yapılan incelemelerde elektromyografi, tiroid fonksiyon testleri, serum kortizol düzeyleri, özafagus transit zamanı ve motilitesi normal bulundu. İnsülin absorpsiyonunu değerlendirmek için insülin absorpsiyon testi yaptık. Aç karnına ve o günkü insülin dozu yapılmadan teste başlandı. Test dozu 0.1 U/kg kısa etkili insan insülini olarak verildi. Daha sonra dört saat süreyle glisemide ortaya çıkan değişiklikler izlendi. Bu test iki gün üst üste test dozunun subkutan ve intravenöz verilmesi şeklinde tekrarlandı. Genel olarak bu testle test dozu intravenöz uygulandığında 62 mg/dl, subkutan uygulandığında 95 mg/dl bazale göre daha fazla glisemi düşmesi olması insüline direnci ekarte ettirmektedir (6). Şekil 1'de görüldüğü gibi olgumuzda subkutan insülin injeksiyonundan sonra nor-

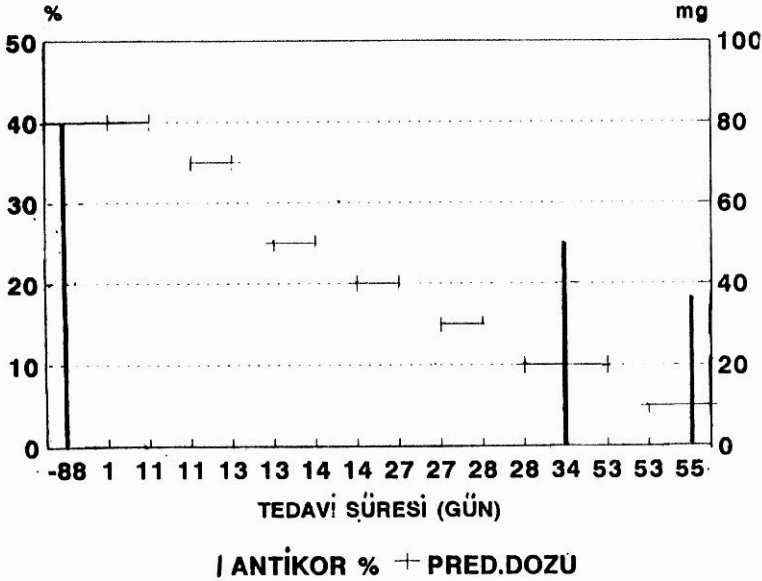
mal bir glisemi elde edilmiştir. Maksimum glisemi azalması başlangıç değere göre 175 mg/dl'dir. Subkutan insüline alınan bu normal yanıt hastada subkutan insülin rezistansı olmadığını kesin olarak göstermektedir.



Şekil 1 : İnsülin Absorbsiyon Testi

Hastamızda insülin otoantikörlerinin % 40 bulunması üzerine günde dört doz kısa etkili insan insülini tedavisine, günde 80 mg tek doz prednizolon tedavisi eklendi (7). Doz bir ay içinde hızla azaltılarak 20 mg'a inildi. Günde 80 ile 30 mg prednizolon tedavisi sırasında hipoglisemi olmazken, doz 20 mg'a inildiğinde hipoglisemiler yeniden izlendi. Prednizolon tedavisi esnasında insülin antikoru seviyeleri % 17.4'e kadar düştü (Şekil 2).

Hastanın yaşı ve prednizolonun yan etkileri nedeniyle özellikle insülin otoantikörlerine karşı gelişmiş insülin rezistansı olgularında önerilen, sülfatlı insülin (insuline sulfatee, Novo, Canada) tedavisine başlandı (1,7). Önce günde iki doz, sonra üç doz şeklinde sülfatlı insülin verildi. Ancak sülfatlı insülin tedavisi altında plazma glukoz seviyeleri düzensiz seyrettiğinden sülfatlı insülin kesilerek günde çift doz % 70 orta, % 30 kısa etkili saf insan insülini karışımı ile prednizolon (30 mg/gün) tedavisine yeniden başlandı. Hastanın 19.5.1993 tarihinde yapılan kontrolünde, aynı tip insülin ve 5 mg prednizolon tedavisi altında, HbA_{1c} % 8.3, insülin otoantikoru ise % 23.0 bulundu. Bu



Şekil 2 : Prednizolon Tedavisi Altında İnsülin Antikoru Düzeyi

doz altında insülin otoantikoru düzeyinde hafif yükselme görülmesine rağmen, hipoglisemi atakları sıklığında belirgin azalma olduğu gözlemlendi.

TARTIŞMA

BDM şekilleri glisemi oynamaları nedeniyle hastanın genel durumunun düşkün olup olmadığına göre değişmektedir (Tablo III) (5). Aralıklı olarak ortaya çıkan glisemi ayarı bozukluğu yanında (C tipi), haftada üç kezden fazla glisemi ayarı bozukluğu olan hastalar (B tipi) da bulunmaktadır. Sık hipoglisemi ve hiperglisemileri olan hastalar ise olgumuzda olduğu gibi düşkün durumda olmaktadır (A tipi).

BDM'a yol açan etkenleri tesbit edebilmek için çok çeşitli incelemelerde bulunmak gerekmektedir (Tablo I). Biz de, hastamızı bu açıdan detaylı olarak araştırdık. Hastamızda farklı zaman ve farklı lokalizasyonlarda yapılan insülin enjeksiyonları, insülin etkisinde farklılık göstermedi. Ayrıca insülin absorpsiyon testiyle de intravenöz ve subkutan insülin enjeksiyonları arasında etki bakımından fark olmadığı saptandı. Fakat, intravenöz insülin verildiğinde her ne kadar elde edilen glisemi düşüşü 225 mg/dl kadar, yani normal ise de, egride normalden sapa saptanmıştır. İnsülin direnci olmadığı durumlarda int-

Tablo III : «Brittle» Diabetes Mellitus Şekilleri

-
- A TİPİ (GLİSEMİ OYNAMALARI NEDENİYLE DÜŞKÜN DURUMDA OLAN HASTALAR)
 - HİPERGLİSEMİK
 - HİPOGLİSEMİK
 - KARIŞIK
 - B TİPİ (HASTA DÜŞKÜN DEĞİL, FAKAT HAFTADA 3 KEZDEN FAZLA GLİSEMİ AYARINDA BOZULMA GELİŞİYOR)
 - HİPERGLİSEMİK
 - HİPERGLİSEMİK
 - KARIŞIK
 - C TİPİ (ARALIKLI OLARAK ORTAYA ÇIKAN GLİSEMİ AYARI BOZUKLUĞU)
-

ravenöz insülin verilmesinden sonra hızlı bir glisemi düşüşü izlenmekte, bunu izleyen dönemde plazma glukoz düzeyi giderek yükselmektedir. Halbuki bizim olgumuzda intravenöz insülininden sonra plazma glukoz düşüşü sürmüştür. Bu bize başlıca iki noktayı düşündürmektedir : İnsülin otoantikorları bir rezervuar oluştururlar. Bu rezervuar bir taraftan insülin direncine yol açarken, diğer taraftan uygun olmayan zamanlarda insülin salınımına ve hipoglisemiye yol açar (1, 5,6). Olgumuzda glisemi düzeyinde düşmenin sürmesi böyle bir rezervuardan insülin salınımı olduğunu düşündürüyordu. Gliseminin giderek daha da düşmesine kontrregulatuvar hormon salgısı eksikliği de neden olabilirdi. Bu kesin olarak ekarte edilememekle birlikte hastada kontrregulatuvar hormon eksikliği bulgusuna rastlanmadı. Hasta hipogliseminin adrenerjik semptomlarını hissediyordu. Ayrıca hastamızda mental fonksiyon bozukluğu, gastroparezi, narkotik ilaç alışkanlığı ile Dawn ve Somogyi fenomenleri saptanmadı.

DM'lu hasta grupları arasında nadir tarif edilen BDM'un tedavisinde her zaman başarılı olunamamaktadır (1,6). (Tablo IV) Bu çoğu kez gerçek nedenin tesbit edilememesine bağlıdır (1,6). Literatürde çok nadir olarak bildirilen otoantikorlara bağlı BDM'ta, prednizolon ve sülfatlı insüline başarılı sonuçlar bildirilmektedir (1,7). BDM'lu bu olgumuzda biz de prednizolon tedavisi ile başarılı sonuçlar elde ettik.

Tablo IV : «Brittle» Diabetes Mellitusta Tedavi

- DİABETLİ HASTAYA UYGUN YAKLAŞIM VE HASTANIN EĞİTİMİ
- İNTRAVENÖZ İNSÜLİN TEDAVİSİ
- İNSÜLİNE PROTEAZ İNHİBİTÖRÜ İLAVESİ
- GÜNDE DÖRT DOZDA UYGULANAN KISA ETKİLİ İNSÜLİN TEDAVİSİ
- KONSANTRE İNSÜLİN KULLANIMI (500 Ü)
- SULFATLANMIŞ İNSÜLİN TEDAVİSİ
- GLUKOKORTİKÖİD TEDAVİSİ
- İNSÜLİN DOZUNUN UYGUN BİÇİMDE AZALTIYARAK SOMOGYI FENOMENİNİN ÖNLENMESİ

ÖZET

Sık hipoglisemi ve hiperglisemilerle yaşam kalitesi bozulan bir diabetli, bir «brittle» diabetes mellitus vakası kabul edilir. Burada sık hipoglisemi ve hiperglisemilerle yaşam kalitesi sürekli bozulan ve prednizolon tedavisi ile oldukça düzenli kan şekeri regülasyonu sağladığımız bir vakamızı sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler : diabetes mellitus, insülin antikoru

SUMMARY

A CASE OF BRITTLE DIABETES MELLITUS DUE TO INSULIN ANTIBODIES

Brittle diabetes has been identified as episodes of hypoglycemia or hyperglycemia which constantly disrupt a patient's life. This report describes a woman on conventional doses of insulin in whom high titers of insulin-binding antibodies caused brittle diabetes. Her brittle diabetes was successfully treated by prednisolon therapy besides insulin.

Key Words : brittle diabetes, insulin antibody

KAYNAKLAR

1. Davidson MR, Kumar D, Smith W : Successful treatment of unusual case of brittle diabetes with sulfated beef insulin, *Diabetes Care* 14 (11) : 1109, 1991.
2. Gill GV : The spectrum of brittle diabetes, *JR Soc Med* 85 (5) : 259, 1992.

3. Griffith DN Yudkin JS : Brittle diabetes in the elderly. *Diabetic Med* 6 (5) : 440, 1989.
4. Kurtz A : Insulin antibodies. *Textbook of Diabetes*, Pickup JC, Williams G, ed., 1991 Blackwell Scietific Pub, Oxford, sayfa : 397.
5. Pickup JC Williams G : «Brittle» diabetes mellitus. *Textbook of Diabetes*, Pickup JC, Williams G, ed., 1991, Blackwell Scientific Pub, Oxford, sayfa : 884.
6. Schade DS : Brittle diabetes : Pathogenesis and therapy. *Ellenberg and Rifkin's Diabetes Mellitus*, Rifkin H ve Porte D, ed., 1990, fourth edition, Elsevier, New-York, sayfa : 575.
7. Unger RH Foster WF : *Diabetes Mellitus*, Williams Textbook of Endocrinology, Wilson JD ve Foster WF, ed., 8th edition, 1992, WB Saunders Company, Philadelphia, sayfa : 1311.
8. Williams G Gill GV Pickup JC : «Brittle» diabetes, *BMJ* 303 : : 714, 1991

İMMOTİL SİLİYA SENDROMUNDA ULTRASTRÜKTÜREL GÖZLEMLER

Nadir Çıray* İsmail Savaş** Sefa Güliter*** Özlem Özdemir****
Uğur Gönüllü**** Numan Numanoglu****
Bekir Sıtkı Şaylı***** Meral Tekelioğlu* Doğanay Alper****

Solunum sistemi vücut ve dış ortam arasında devamlı bir bağlantı sağlar. Akciğerlerin mekanik (anatomik, siliyalı epitel), humoral (immünglobulinler ve komplemanlar), hücrel (alveoler makrofaj, nötrofil) savunma sistemi etkin patojenlerin saldırılarına karşın solunum sistemi infeksiyonlarının çok sık görülmemesinde önemli rol oynar (5).

Kartagener sendromu kronik sinüzit, bronşiyektazi ve situs inversus totalis komponentleriyle 1934 yılında tanımlanmıştır (5,7). Bu hastaların siliya yapılarının ultrastrüktürel incelemeleri sonucu Eliassen ve arkadaşları tarafından İmmotil Siliya Sendromu olarak daha geniş spektrumlu bir terim kullanılmıştır (3). İmmotil Siliya Sendromu popülasyonda 15000 - 30000 de bir olup otozomal resessif geçiş özelliği gösterir (5). Siliyer aktivitenin olmaması bakteriyel temizlenmeyi engelleyerek sinüslerde, bronşlarda tekrarlayan infeksiyonlara yol açar. Ayrıca spermatozoid kuyruğundaki hareketsizliğe bağlı olarak bazı erkeklerde infertilite görülebilir (6).

Seyrek görülmesi nedeniyle Göğüs Hastalıkları Kliniğinde ayrıntılı incelemeler ile saptanmış 2 vak'ayı literatür bilgileri beraberliğinde sunmayı uygun bulduk.

* A.Ü.T.F. Histoloji - Embriyoloji Anabilim Dalı

** T.C.S.B. Ankara 7 No'lu Verem Savaş Dispanseri

*** SSK, Ankara Hastanesi Dahiliye Servisi

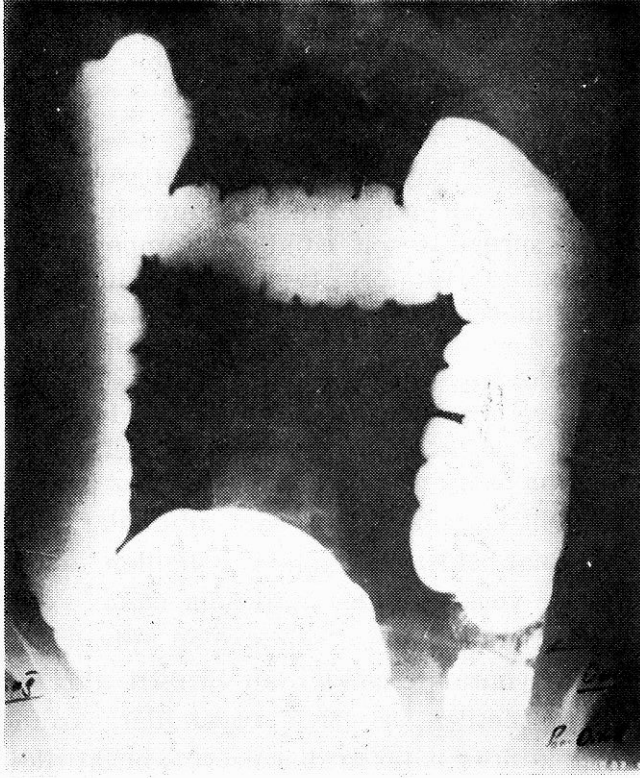
**** A.Ü.T.F. Göğüs Hast. ve Tbc. Anabilim Dalı

***** A.Ü.T.F. Genetik Bilim Dalı

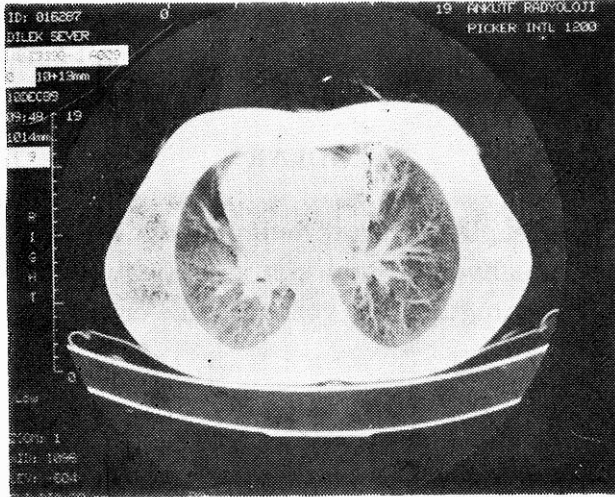
VAKALAR

Vaka 1. D.S. 15 yaşında kız çocuğu. Çocukluğundan bu yana öksürük, balgam çıkarma nedenleriyle başvuran hastanın özgeçmişinde fazla bir özellik yoktu. Anne ve baba amca çocuklarıydı. Diğer 4 kardeşinde önemli bir sağlık problemi yoktu. Fizik muayenede; rinolali, maksiller sinüslerde hassasiyet, sol akciğer bazalinde raller, öksürükle kaybolan ronkuslar vardı. Kalb tepe atımı sağda daha iyi duyuluyordu. BK : 7800/mm³, KK : 3 660 000/mm³, Hb : 14 g/dL, Sedimentasyon hızı : 11 mm/saat, Üre : 33 mg/dL, Cre : 0.2 mg/dL, Açlık kan glukozu : 76 mg/dL, SGOT : 16 IU, SGPT : 13 IU, T. Bili. : 0.6 mg/dL, D. Bili. : 0.2 mg/dL olarak bulundu. Postero-anterior akciğer grafisinde, dekstro-kardi ve solda parakardiyak bölgede hava bronkogramları ve retiküller görünüm mevcuttu. Yüz ön sinüs grafisinde, maksiller sinüslerde havalanma azlığı bulundu. EEG de D₁ derivasyonda negatif P dalgaları vardı. Ekokardiyografi ile dekstro-kardi desteklendi. Abdominal ultrasonografide tüm abdominal organlarda total situs inversus gözleildi. Baryumlu kolon grafisiyle çekumun solda olduğu gözleildi (Şekil 1). Solunum fonksiyon testleri normaldi. Yapılan bronkoskopide sağ ve sol dallanmanın birbirinin tersi olduğu gözleildi, bronş mukoza biyopsisi ile elektron mikroskopi için doku örneği alındı. Toraks CT sinde situs inversus totalis ve sol akciğer-lingula, sol posterobazal segmentte bronşiyektazi saptandı. (Şekil 2). Yapılan bronkografiyle bronşiyektazi tanısı kesinleşti.

Vaka 2. İki erkek kardeş incelendi. A.T. (21) ve M.T. (23) öğren-ciydiler. A.T. çocukluğundan buyana sık ateşlenme, öksürük, koyu renkli balgam (50 cc/gün), halsizlik yakınmalarıyla başvururken, M.T.'nin hiç bir şikayeti yoktu. A.T.'nin fizik muayenesinde her iki hemitoraksta yaygın raller duyulurken, diğer kardeşte kalb sesleri sağda daha iyi duyuluyordu. Ayrıca A.T. uzun yıllardır maksiller sinüziti olduğunu belirtiyordu. A.T.'nin direkt postero-anterior akciğer grafisinde parakardiyak retiküler, homojen olmayan gölgeler gözle-nirken, kardeşinde dekstro-kardi vardı. Toraks CT sinde A.T. de bronşiyektazi, M.T. de dekstro-kardi desteklendi. A.T. ye bronkoskopi yapıldı ve bronş mukoza biyopsisi elektron mikroskopi için alındı. A.T. sperm incelemesini kabul etmedi. M.T. de daha ileri incelemeyi kabul etmedi.



Şekil 1 : Beryumlu kolon grafisinde çekumun solda görünümü.



Şekil 2 : Bilgisayarlı toraks tomografisinde dekstrocardi ve bronşiyektazi görünümü.

MATERYAL VE METOD

Doku örneklerinin hazırlanması :

Ortalama 1 mm³ ten büyük olmayan doku parçaları çift fosfatlı tamponda pH'sı 7.2 ye getirilmiş 0.2 M % 3 glutraldehit solüsyonunda (Sörensen) 2 saat süreyle tespit edildiler. Tampon solüsyonunda 3 saat süreyle oda ısısında rotatorla tespitle yıkandılar. Yine Sörensen tamponundaki % 1 lik osmium tetroksit solüsyonunda 90 dakika kadar yıkandıktan sonra dereceli etil alkollerde dehidrate edildiler. 70 derecelik alkoldeyken doymuş uranil asetatla 2 saat süreyle blok boyandılar. 80,96 derece ve absolu alkollerden herbirinde ikişer kez olmak üzere 15'şer dakika tutularak dehidratasyon işlemleri tamamlandı. Doku parçaları daha sonra propilen oksitte iki kez onbeşer dakika ve propilen-oksit-araldit karışımında bir saat tutuldular. Ardından gömme maddesinde 2 saat bekletilen parçalar polietilen kapsüller içindeki gömme materyaline yerleştirildiler. Kapsüller 35,45,65 derecelik etüvde 24'er saat bekletildikten sonra söndürülen etüv içinde soğumaya bırakıldılar. Uçları yontulan bloklardan LKB-III ultratomunda yarı ince kesitler alınıp metilen mavisiyle boyandılar. Ardından 300-400 Angstromluk ince kesitler bakır gridler üzerine biriktirildiler. Kesitler % 1'lik uranil asetatla 30 dakika, kurşun sitratla 5 dakika boyandılar. Carl Zeiss EM 9 s2 (60kV) elektron mikroskobunda incelenerek fotoğraflandılar.

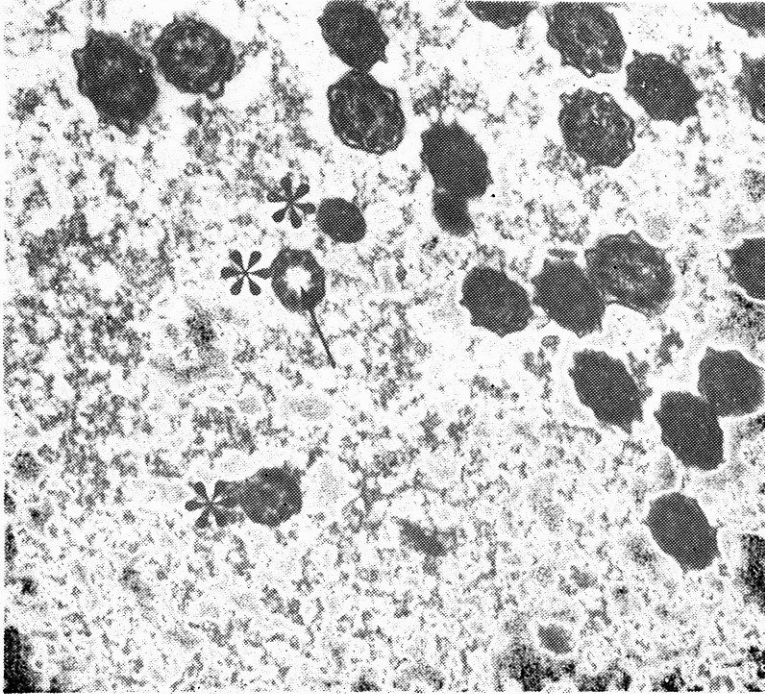
BULGULAR

Her iki vak'ada saptanan ortak bulgular dynein kollarının kısmi yokluğu (Şekil 3) ve siliyer zardaki konfigürasyon değişiklikleri olup, bu değişimlerin çoğunluğunu zar veziküllenmeleri yapmaktaydı (Şekil 4).

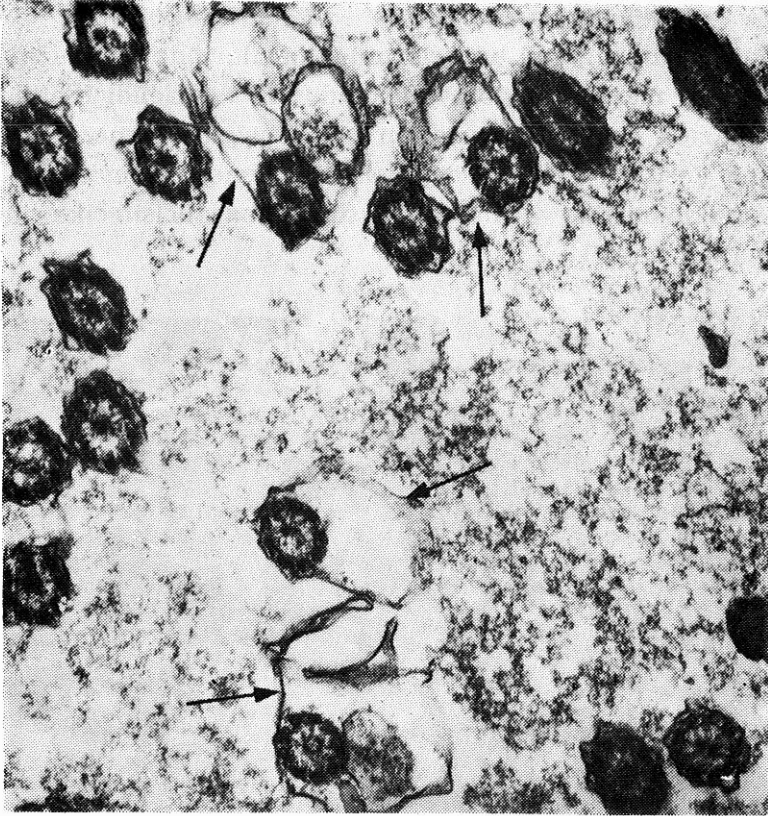
Ayrıca her iki vak'ada komşu siliyada santral mikrotübül çiftinin eksenlerinin paralel olmayıp birbirlerine dik yerleştikleri gözlemlendi. Hücrelerin apikal yüzlerindeki mitokondriyonların bolluğu ilgi çekti (Şekil 3). Her iki vak'ada siliya uzunluklarının normal sınırlarda

(5.26 - 5.89 nm) olduğu görüldü. Ortak rastlanılan bu bulguların dışında ikinci vak'ada eşlik eden diğer ultrastrüktürel değişiklikler gözlemlendi. Komşu siliya arasında çap farkı izlenirken kimi siliyumda $2 \times 9 + 2$ konfigürasyonundan sapmalar görüldü. Bu sapmalar çevre çiftlerinde olabildiği gibi santral çiftte de vardı. İkinci tipten sapmalarda santral kılıf ve ışınsal parmaklara da rastlanılmadı (Şekil 3). Aynı siliyada dynein kolları da seçilemedi.

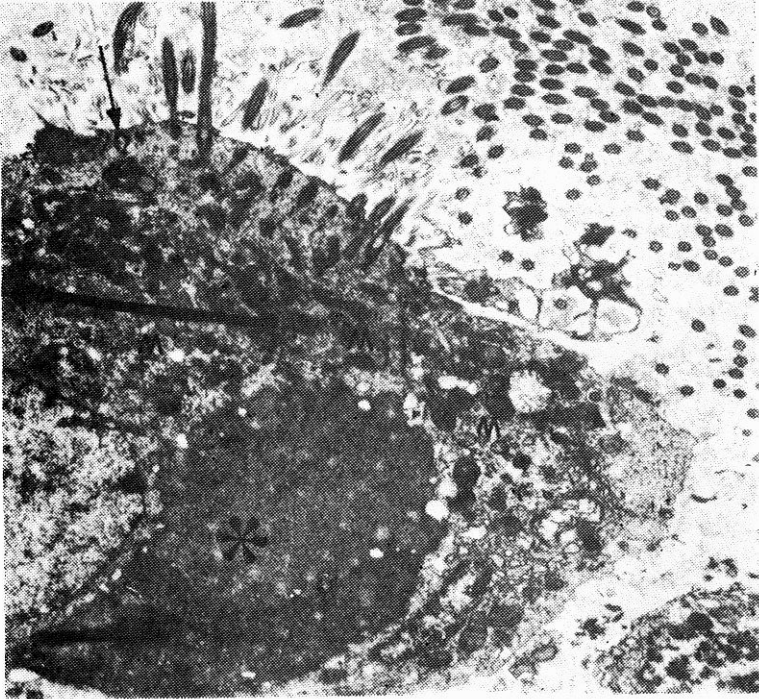
İkinci vak'anın epitel hücrelerinden bazılarında sitoplazma elektron yoğun bir materyalle doluydu; içinde siliya gözlemlendi (Şekil 5). Ayrıca sitoplazma derinlerine uzanan enine çizgili filamanların enine ve boyuna kesitleri gözlemlendiler (Şekil 6). Gene bu hastada oldukça seyrek olmakla birlikte yarım sentriol tipinde bazal cisimciklerine rastlandı (Şekiller 5 ve 7).



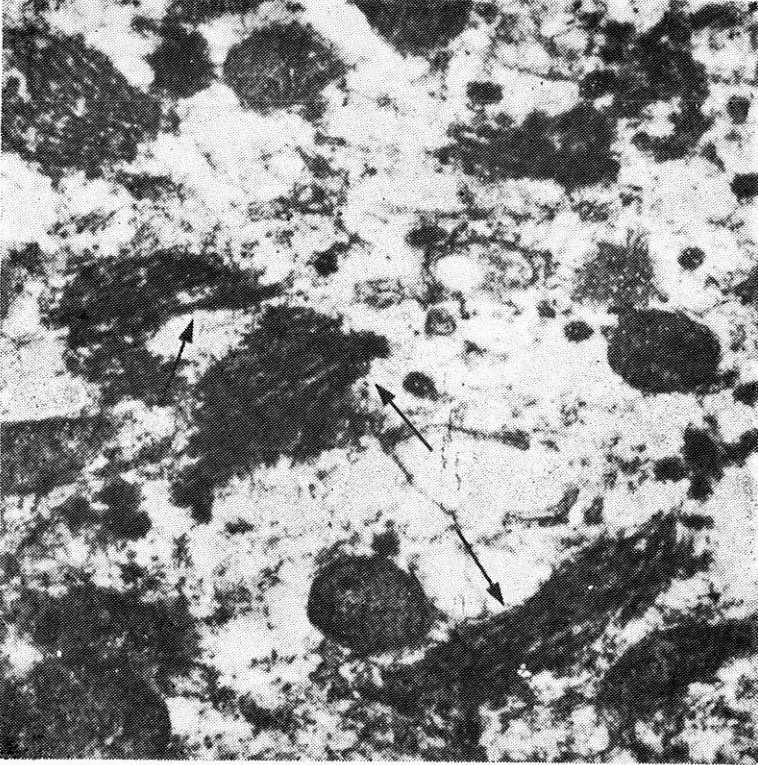
Şekil 3 : D.S.'nin bronş mukosa biyopsisi sonucu elde edilen elektron mikrograf. Siliya kesitlerinde dynein kollarının kısmi yokluğu (asteriks) ve santral kılıf ile ışınsal parmakların seçilmediği aksonemler (ok) izleniyor (x 28.000).



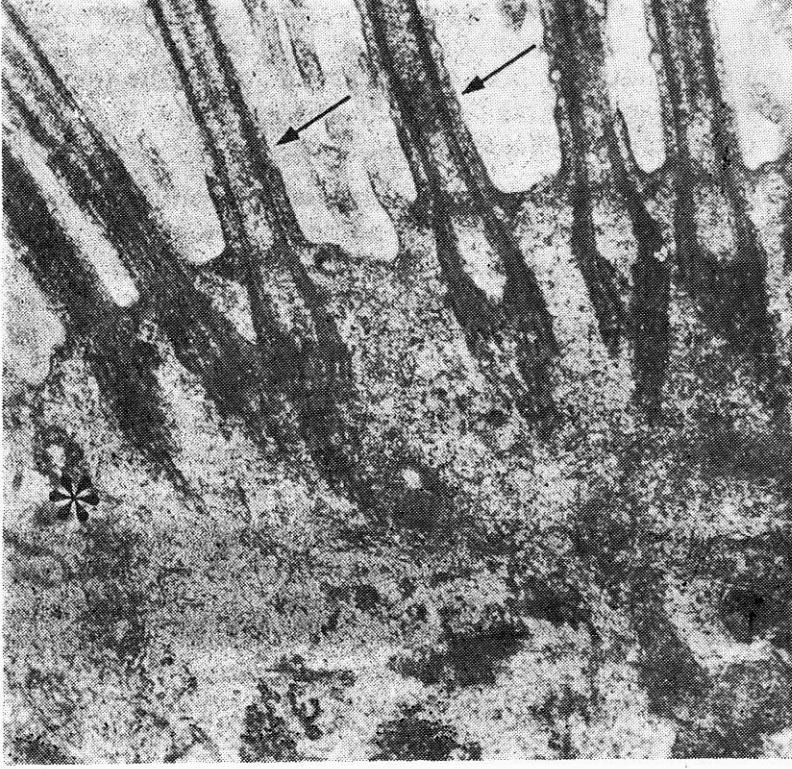
Şekil 4 : Her iki vakada rastlanan ortak bulgulardan zar veziküllemeleri görülüyor (oklar) (x 28.000).



Şekil 5 : A.T.'nin bronş mukoza biyopsisiyle elde edilen elektron mikrografı. Mukoza hücrelerinin apikal yüzlerine yakın elektron-yotun materyel birikimi (asteriks) ve miktokondriyon bolluğuyla (M) sitoplazma içi siliya kesitleri (okbaşı) her iki vakada da ortak bulgu iken, yarım sentriyol tipi bazal cisimcikler (ok) yalnızca A.T.'de izlendi (x 4.500).



Şekil 6 : A.T.'ye ait elektron mikrografında sitoplazma derinlerinde enine çizgili filamanlar (ok) izleniyor (x 28.000).



Şekil 7 : İkinci vakada (A.T.) mukoza hücresi apikalinde normal siliya kesitleri (oklar) arasında yarım sentriyol tipinde bazal cisimcik izleniyor (x 28.000).

TARTIŞMA

İncelenen hastalardaki tekrarlayan solunum yolları infeksiyonları, bronşiyektazi, situs inversus totalis, ailede dekstroardi ve maksiller sinüzit bulgularının birarada bulunmaları immotil siliya sendromuna uymaktadır (5).

Ultrastrüktürel çalışmalarda sitoplazma içi siliya, membran katlantıları ve vezikülasyonları, aksonemal mikrotübül konfigürasyon değişimleri ve sitoplazma içinde siliya shaftları gösterilmiştir; bunlar kronik solunum yolu hastalıkları bulgularıdır (2). Bu bulgulara ek olarak primer siliyer diskinezi bulguları olarak tanımlanan yarım sentriyol tipi bazal cisimcikler izlenmiştir (2,4,8). Bu bulgular temelinde vak'alarımız immotil siliya sendromuyla uyumluydu.

Epitelial siliya değişimleri normal popülasyonun % 0.7 - 3'ünde vardır; çoğunluğunu membran vezikülasyonu oluşturur (8). Ayrıca immotil siliya tanısı almış vak'alarda etkilenen siliya oranı hakkında kesin bir değer verilememektedir (1).

Afzelius'a göre çocukluktan beri süregelen kronik bronşit ve buna eşlik eden situs inversus, canlı fakat immotil spermatozoa, trakeobronşiyal yollardaki sekresyonun atılamaması ve bahsedilen ultrastrüktürel defektler immotil siliya sendromu tanısı koydurur. Siliyanın eğer olguda normal morfolojisine karşın fonksiyonlarının defektif olabileceği de bilinmektedir (1).

Dynein kollarındaki defektler primer diskinezi için patognomonik sayılsa da teknik olarak iç kolların her zaman gösterilemediği belirtilmiştir (4).

Bu çalışmada ultrastrüktürel olarak incelenen hastaların sonuçları hem kronik enfeksiyona hem de siliyer diskineziye (primer) uygundur. Çocukluklarından bu yana süregelen enfeksiyonları, situs inversus totalis, aile bireylerinde dekstrocardi gibi klinik bulguları, ultrastrüktürel gözlemleriyle desteklenince immotil siliya sendromunun primer diskinezi formu tanısını kesinleştirdi.

ÖZET

İmmotil siliya sendromu canlı doğumlarda 1/15 000-30 000 oranında olup otozomal resessif geçiş gösterir. Tekrarlayan solunum yolları enfeksiyonları, bronşiyektazi, situs inversus totalis, ailede dekstrocardi, maksiller sinüzit bulguları immotil siliya sendromuyla uyumludur.

Bu klinik bulguları gösteren iki olgu inceledik; ultrastrüktürel değişimlerinin hem kronik enfeksiyon hem de primer siliyer diskineziyle uyumlu olduğunu saptadık.

Anahtar Kelimeler : İmmotil siliya sendromu, ultrastrüktürel bulgular.

SUMMARY

Immotile cilia syndrome is an autosomal recessive trait and seen in 1/15 000 - 30 000 live births, which is characterized by recurrent lower respiratory tract infections, bronchiectasis, situs inversus totalis, familial dextrocardia and maxillary sinusitis.

We 2 examined cases with these clinical findings and observed that the ultrastructural changes were compatible with both chronic infection and primary ciliary dyskinesia.

Key Words : Immotile cilia syndrome, ultrastructural properties.

KAYNAKLAR

1. Afzelius BA : «Immotile cilia» Syndrome and Ciliary Abnormalities induced by Infection and Injury. *Am Rev Respir Dis* 124 : 107-109, 1981.
2. Carson JL Collier MA : Ciliary Defects; Cell Biology and Clinical Perspectives. *Adv Pediatr* 35 : 139-166, 1988.
3. Eliasson R Mossberg B Camner P Afzelius BA : Immotile Cilia Syndrome. *N Eng J Med* 297 : 1-6, 1977.
4. Lungarella G Santi MM Palatresi R Tosi P : Ultrastructural observation on basal apparatus of respiratory cilia in Immotile Cilia Syndrome. *Eur J Respir Dis* 66 : 165-172, 1985.
5. Nauseef WM : Pulmonary Disease in other Acquired and Primary Immuno-deficiencies. *Sem in Respir Med* 10 (1) : 21-29, 1989.
6. Robbins SL : Pathologic Basis of Diseases. 4. baskı, 1989, WB Saunders Company, Philadelphia, sayfa 777.
7. Rossman MC Forrest JB Ruffin RE Newhouse MT : Immotile Cilia syndrome in persons with and without Kartagener's syndrome. *Am Rev Respir Dis* 121 : 1011-1016, 1980.
8. Trevisani L Sartori Pazzi P Potera A Aleotti A Grandi E Stabellini G : Acquired Ciliary Defects in Bronchial Epithelium of Patients with Chronic Bronchitis. *Respiration* 57 : 6-13, 1990.

SAKRUMDA LOKALİZE ANEVİRİZMAL KEMİK KİSTİ (Bir Olgu Nedeniyle)

Yener Sağlık*

Hilmi Kocaoğlu**

Erhan Erdem**

Müttalip Ünal***

Anevrizmal kemik kisti, içi kan veya kan hücrelerinden zengin bir sıvı ve fibroz doku ile dolu, kist benzeri benign bir kemik lezyonudur (10). Primer kemik tümörleri içinde, diğerlerine göre nispeten az görülür (3). Mirra, (10) görülme oranını % 1 civarında, Huvos, % 6, Dahlin, (6) % 2,1 olarak bildirmiştir. Vakaların % 85'i 20 yaşın altındadır. Uzun kemikler, vertebra ve pelvis en sık yerleşim bölgeleridir. Röntgende, kemiğin aşırı ekspansiyon olduğu (blowout), korteksinin incelendiği gözlenir. Küretaj ve greftleme, klasik tedavi yöntemi olmasına karşın, nüks oranı % 20 - 30 dur. Radyoterapi ve arteriyel embolizasyon diğer tedavi yöntemleridir (3,8).

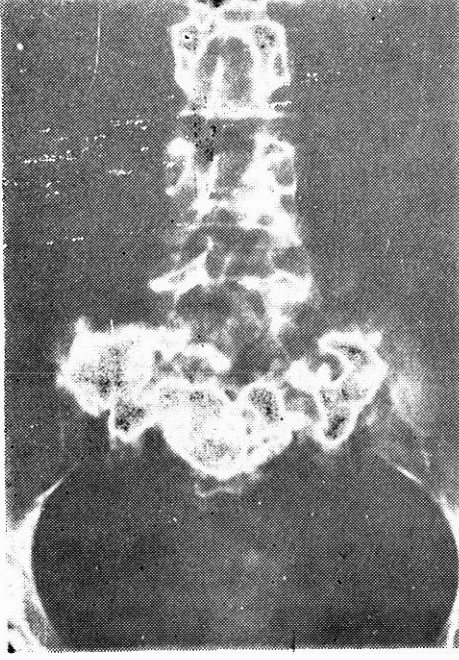
VAKA TAKDİMİ

H.B.; 21 yaşındaki kadın hasta, 6.2.1992 tarihinde; 6 aydır var olan ve 2 aydır sağ kalçasına, bir haftadır sol kalçasına yayılan bel ağrısı ve hareket kısıtlılığı yakınması ile başvurdu. Anamnezinde travma hikayesi olmadığı gibi öz ve soy geçmişinde de önemli bir özellik yoktu. Hastanın fizik muayenesinde, antalgik yürüyüş, sakral bölgede hafif şişlik ve palpasyonda hassasiyet ile, sağ L5-S1 dermatomunda hipostezi vardı. Laboratuvar tetkikleri normal olan hastanın çekilen dorsolomber direkt grafilerinde, L5-S1 disk mesafesinde daralma, sakrum ve 5. lomber vertebrada lokalize, ekspansiyonlu litik lezyon (Resim 1-2), bilgisayarlı tomografilerde, sakrumda yerleşik, mesaneyi yukarı doğru iten, iliak kanatlarda sınırlı, yaklaşık 20 cm. çaplı, içinde kistik komponentler bulunan ve kordoma düşündürülen kitle (Resim 3-4) tes-

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

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

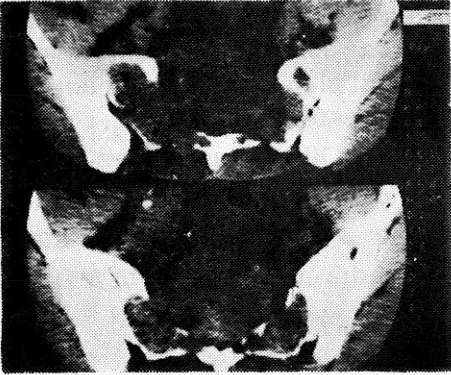
*** A.Ü. Tıp Fakültesi Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi



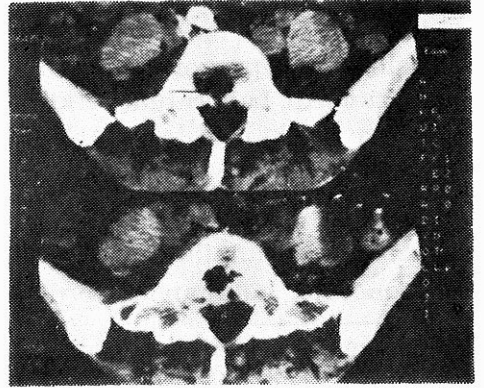
Resim 1



Resim 2



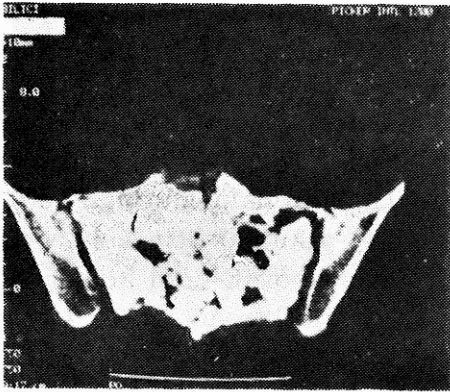
Resim 3



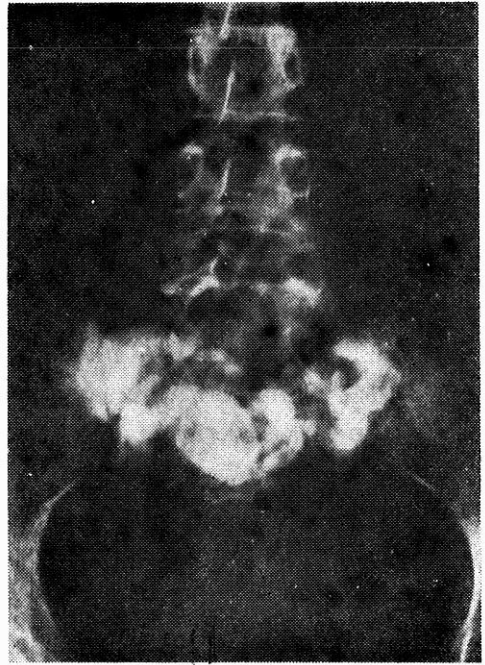
Resim 4

bit edildi. Tüm karın ultrasonografisinde, sağ over kisti dışında bir patoloji saptanmadı.

Hastaya iğne biopsisi yapılması teknik açıdan uygun olmadığından, 3.3.1992 tarihinde, Cerrahi Onkoloji Bilim Dalında ameliyata alındı. Amaç, rezektabl ise tümörün çıkarılması, irrezektabl ise izole pelvik kemoperfüzyon uygulamaktır. Gözlemde, pelvisinde, sakrum ön yüzünden kaynaklanan, ileri derecede vaskülerize, kistik yapıda, sınırları belirsiz kitle tesbit edildi ve insizyonel biopsi alındı. Dondurulmuş kesitte benign netice alınması ve kitlenin ileri derecede hemorajik olması nedeni ile, parafin kesit sonucunun beklenmesine karar verilerek karın kapatıldı. Biopsi neticesi anevrizmal kemik kisti olarak geldi. Bunun üzerine 11.3.1992 tarihinde, Ortopedi ve Cerrahi Onkoloji kliniklerince ortak olarak yeniden ameliyata alındı. Eski insizyon yerinden girilerek hemoraji riskine karşı abdominal aorta askıya alındı ve klempe edildi. Sakrum ön yüzünde bir kapak açıldı, kistin büyüklüğü ve ileri derecede hemorajik olması nedeni ile sakral sinirler yeterince gözlenemedi ve mümkün olduğu kadar korunarak, kist kürete edildi. Daha sonra oluşan kavitenin posterior kısmı kemik çimento (polimetilmetakrilat : bone cement), orta kısmı sentetik greftler (ksenogreft) anterior kısmı yine kemik çimento ile dolduruldu ve çimentonun ısınması sırasında termal etkiyi azaltmak için bol serum fizyolojik ile yıkandı. Daha sonra bölgeye hemovak dren konularak tabakalar kapatıldı. Postoperatif dönemi sağ alt ekstremitede hafif kuvvet kaybı ve hipoestezi, perianal bölgede hafif hipoestezi dışında komplikasyonsuz seyreden hasta, postoperatif 4. gün mobilize edildi. Önceki ağrıları dramatik bir şekilde azalmıştı. Kontrol tomografisinde, sakrumdaki defektin % 90'nın üzerinde olduğu gözlemlendi (Resim 5). Bundan sonraki 4 aylık süre içinde çelik balenli korse kullanan hastanın, 26.10.1992 tarihinde yapılan son kontrolünde, sakrumda lokal nüks ait görüntü olmadığı saptandı. Hastada, perianal bölgedeki hipoestezi dışında nörolojik bir bozukluk yoktu. Ağrıları tamamen kaybolmuştu ve rutin gündelik aktivitelerini yeterince yapabiliyordu. Hasta halen 2 aylık aralıklarla takip altında tutulmaktadır.



Resim 5



Resim 6



Resim 7

TARTIŞMA

Anevrizmal kemik kisti, benign, kist benzeri bir kemik lezyonudur. Primer kemik tümörleri içinde diğerlerine göre nispeten daha az görülür. Mirra, (10) tüm kemik tümörleri içinde görülme oranını % 1 civarında, Huvos (6), Dahlin (5) % 2, 1, Ameli (1) % 1, 4, Schajowicz (11) % 2, 9. olarak bildirmişlerdir. Vakaların % 75-80'i 10-20 yaş arasındadır. 50 yaş üzerinde nadiren görülür. Seks dağılımı eşittir. Vakaların büyük kısmı, uzun kemiklerin metafiz ve diafizi, vertebral kolon ve pelvisde yerleşir. Bununla birlikte her kemikte görülebilir (1,3,5,8,10, 11). Vakaların yaklaşık 1/3'i önceden mevcut giant cell, osteosarkom, kondroblastom, basit kemik kisti, fibroz displazi gibi lezyonların üzerinde sekonder olarak gelişir (5,9,10,11). Vertebral lokalizasyon insidansını, Huvos (8) % 18, Mirra (10) % 15, Campanacci (3) % 10-20, Ameli (1) % 20 olarak bildirmişlerdir. Schajowicz (11) 160 vakadan 21'inin Bonakdarpour (2) 75 vakanın 11'inin vertebral kolonda yerleştiğini bildirmişlerdir. Vertebral kolonda, özellikle posterior elementler (lamina, transvers çıkıntı, spinöz çıkıntı gibi) yerleşim yeridir (7,

10,11). Servikal, lomber bölge ve sakrum hedef bölgelerdir (8). Hay, (7) 1978'de literatürde topladıkları 78 ve kendi 14 vakaları ile birlikte, toplam 92 vertebral anevrizmal kemik kistinde, % 22 servikal, % 34 torakal, % 13 lomber ve % 13 sakrum lokalizasyonu olduğunu bildirmişlerdir. Bununla birlikte, yaptığımız literatür taramasında, sakrum lokalizasyonunun, oldukça nadir olduğunu tesbit ettik. Campanacci, (3) 332 anevrizmal kemik kistinden sadece ikisinin, Bonakdarpour (2) 75 vakadan ikisinin, Dahlin, (5) 134 vakadan beşinin, Hay, (7) 92 vakadan 12'sinin, Huves (8) 394 vakadan dördünün, Martinez, (9) 123 vakadan altısını (biri sekonder anevrizmal kemik kisti), Mirra, (10) 492 vakadan üçünün, Schajowicz, (11) 160 vakadan üçünün, sakrumda görüldüğünü bildirmişlerdir. Amelia (1) ise, 25 sene içinde tedavi ettikleri 17 vertebral anevrizmal kemik kistinden, birinin sakrumda yerleştiğini bildirmiştir. Bu yayınlardaki toplam 1819 anevrizmal kemik kistinden, sadece 38'i (% 2) sakrumdadır. Anevrizmal kemik kistinde tedavi, küretaj ve greftlemedir. Fakat nüks oranı % 20-30'dur (5,8). Küretajdan sonra, cryosurgery veya kemik çimento uygulaması, (3,8,11) arteriyel embolizasyon (3,6,8,11) ve radyoterapi diğer tedavi yöntemleridir. Radyoterapiden sonra nadir de olsa malign değişim, büyüme kusuru, üreme organları tahribi, radyasyon sonu myelopati gibi komplikasyonlar geliştiği için ancak inoperabl vakalarda tavsiye edilmektedir (3,5,8,11).

Kemik tümörlerinde, gerek benign, gerekse malign veya metastatik, küretajdan sonra kemik çimento uygulaması, yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Özellikle giant cell tümör ve anevrizmal kemik kistinde, hem defekti doldurmada, hem de polimerizasyon sırasında oluşan ısı ile, hücrel artıklarda nekroz oluşturarak, lokal nüksü önlemede rol oynar (4).

Bizim olgumuzda, lezyonun sakrumun tamamına yakını tutması, küretajdan sonra otojen greftleme imkanını azaltan bir faktör idi. Ayrıca otojen greft veya ksenogreft kombinasyonu ile bu problemi çözecek bile, kaynama için uzun bir süre beklememiz gerekecekti. Bu gibi vakalarda uygun merkezlerde, kalıcı arteriyel embolizasyon tedavisi denenebilir. Radyoterapiyi ise, postradyasyon sarkomu ve diğer muhtemel komplikasyonlarından dolayı tercih etmedik. Buna karşılık, polimerizasyon sırasındaki termal etkinin, sakral sinirler üze-

rinde negatif etkisini göz önüne alarak ve hastaya açıklayarak, küretajdan sonra kemik çimento uygulamasını tercih ettik. Bu arada, sakral sinirleri, kemik çimentonun termal etkisinden korumak için, geniş defektin orta kısımlarını sentetik greft (ksenogreft) ile doldurduk. Postoperatif nörolojik defisit beklenilenden çok daha az oldu. Ayrıca, hastanın ağrı şikayeti kısa sürede kaybolduğu gibi, hastanın mobilizasyonda, postoperatif çok kısa bir sürede sağlandı. Yine de lokal nüks yönünden fikir yürütmenin, erken olduğu düşüncesindeyiz.

ÖZET

Anevrizmal kemik kisti, nispeten az görülen bir benign kemik lezyonudur. Sakrumda lokalizasyonu ise oldukça nadirdir. Bu yazıda küretaj ve bone sement augmentasyonu ile tedavi edilen, sakrumda lokalize bir anevrizmal kemik kisti vakası sunulmuş ve bir literatür taraması yapılmıştır.

Anahtar Kelime : Anevrizmal kemik kisti, sakrum

SUMMARY

(Sacrum Localised Aneurysmal Bone Cyst)

Aneurysmal bone cyst is a rarely seen benign bone lesion sacrum is too rare in this article a sacrum localised aneurysmal bone cyst lesion which has been treated with curettage and bone cement augmentation is presented. By the way this literature investigation has been done.

Key Words : Aneurysmal bone cysts in sacrum

KAYNAKLAR

1. Ameli Nö Abbassioun K Saleh H Eslamdoost : Aneurysmal bone cysts of the Spine : Report of 17 cases. V Neurosurg 63 : 685-690, 1985.
2. Bonakdarpour Levy WM Eegester F : Primary and Secondary Aneurysmal Bone Cyst : A Radiological study of 75 Cases. Radiology 126 : 75-183, 1978.
3. Campanacci M : Bone and Soft Tissue Tumors : Springer Verlag, Wien pp. 725-751, 1990.

4. Camargo FP Camargo OP : Surgical Treatment of Benign Cavitary Bone Lesions Using Methyl Methacrylate Cement and Polyethylene Prosthesis : Experience with 135 Cases. *Limb Salvage in Musculoskeletal Oncology*. Ed. WF Enneking : Churehill Livingstone London : pp. 519-527, 1987.
5. Dahlin DC : Bone Tumors. General Aspects and Data on 6221 cases. Charles C : Thomas : pub Spring field. Illinois. (3rd Ed.) pp. 370-375, 1978.
6. DeRosa GP Graziana GP Scott J : Arterial Embolization of Aneurysmal Bone Cyst of the Lumbar Spina. *J Bone and Joint Surg 72-A* : 777-780, 1990.
7. Hay MC Paternson D Taylor TKF : Aneurysmal small Bone Cyst of the Spine. *J Bone Joint Surg 60-B* : 406-411, 1978.
8. Huvos GA : Bone Tumors. 2nd Ed. WB Saunders Comp Philadelphia : 1pp. 727-743, 1991.
9. Martinez V Sissons HA : Aneurysmal Bone Cyst. A Review of 123 Cases Including Primary Lesions and Cases. *Cancer 61* : 2291-2304, 1988.
10. Mirra JM : Bone Tumors. Lea and Febiger. Philadelphia. 2 : pp. 1267-1311, 1989.
11. Schajowicz F : Tumors and Tumorlike Lesions of Bone and Joints. Springer Verlag. New York : pp. 424-439, 1981.

MİKROCERRAHİ VE ANESTEZİ

Feyhan Ökten* Ayşe Fidan Genç* Saadet İnan** Hülya Başar** Mustafa Bayar**

Ameliyat mikroskobu günümüzde yaygın olarak kullanılmakta ve mikrocerrahi olanağı sağlamaktadır. Beyin cerrahisinin hemen hemen tüm operasyonlarında, kulak burun boğaz, jinekoloji, plastik cerrahi ayrıca ekstremitelerin ve parmakların reimplantasyon cerrahisinde mikroskoptan yararlanılmaktadır.

Beyin cerrahisinde mikrocerrahinin ayrı bir önemi olup tüm operasyonlarda mikroskop kullanımı önerilmektedir. Mikroskop kullanılan beyin cerrahi operasyonlarında genel anestezi uygulamasında dikkat edilecek noktalar şu şekilde sıralanabilir;

- 1 — Beyin volümü ve kafa içi basıncının ayarlanması,
- 2 — Kanama kontrolü.

Operasyonlarda kan kaybının azaltılması ve mikrocerrahinin kolaylaştırılması için gerekli koşullar, serebral kan akımının azaltılması ve/veya kontrollü hipotansiyon ile sağlanabilir.

Kontrollü hipotansiyon tüm mikrocerrahi girişimlerde kanamayı azaltarak temiz bir ameliyat alanı sağlaması amacıyla, yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Kontrollü hipotansiyon amacıyla, fizyolojik yöntemlerin yanısıra farmakolojik ajanlarda kullanılmaktadır. Hekzametonyum, trimetafan, sodyum nitroprussit, nitrogliserin ve inhalasyon ajanları bu amaçla kullanılabilirse de hiçbiri ideal olarak kabul edilmemektedir. Söz konusu ajanlar yüksek dozda kullanıldığında takikardi, metabolik asidoz ve kardiyak depresyon yapabilmektedir (15).

Son yıllarda kontrole hipotansiyon amacıyla değişik ajanlar önerilmektedir. Bunlar arasında adenzin trifosfat (ATP) ve labetalol sayılabilir (15,17).

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

** A.Ü. Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Arş. Gör.

ATP intravenöz (iv) kullanımında sistemik arteriel basınçta düşmeye yol açmaktadır. ATP; serum, eritrosit ve miyokardiyal hücrelerde bulunur. Metabolitleri de vazodilatatör etkilidir. Yapılan çalışmalarda ATP'nin sistemik vasküler rezistans ve ortalama arteriyel basınçta hızlı ve doza bağlı bir azalma yaptığı, bu arada kardiyak debi ve atım volümünün başlangıç değerlerinde seyrettiği veya hafifçe arttığı gösterilmiştir. Uygulamaları sırasında taşiflaksi ve rebound hipertansiyon görülmemektedir. Ancak serebral kan akımında ve superior saggital sinüs venöz basıncında artmaya yol açmasından dolayı, intrakranial patolojisi olanlarda kullanımı sırasında dikkatli olunması tavsiye edilmektedir (17).

Kontrollü hipotansiyon amacıyla kullanılan diğer bir ajanda labetalol olup, kapasitans damarlarındaki alfa adrenoreseptörleri bloke ederek vazodilatasyona neden olurlar. Beta-1 adrenerjik reseptörleri bloke edici etkisi ile kompensatuar taşikardiye de önler. Sodyum nitroprussit ve nitrogliserin ile sağlanan hipotansif anestezi sırasında normal akciğer fonksiyonuna sahip hastalarda intrapulmoner şantlarda artma olurken, labetalol'un böyle bir etkisi olmadığı hayvan deneylerinde gösterilmiştir (15).

Halotan yüksek konsantrasyonlarda karaciğer hasarı yapabileceği için tek başına kontrollü hipotansiyon amacıyla kullanılması önerilmemektedir.

Halotan ve enfloran miyokardial depresyon yaparken, isofloran vazodilatasyona sebep olmaktadır. Opioid ilavesi olmadan yüksek konsantrasyonlarda isofloran uygulaması taşikardiye sebep olur. Koroner hastalarında «koroner steal» fenomenine neden olarak düzensiz miyokard perfüzyonuna yol açabilir (15,17).

Hipotansif anestezide son 20 yıldır yaygın olarak kullanılan nitroprussit etkili ve zararsız bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Manolidis ve arkadaşları (8) köpekler üzerinde gerçekleştirdikleri bir çalışmada, sodyum nitroprussit kullanarak hipotansiyon sağlamışlar bunun sonucunda da santral sinir sisteminin sensitif bölgelerinde, serebellar korteksin medüller tabakasının sinapslarında hiçbir morfolojik değişiklik olmadığını göstermişlerdir.

Lokal ve genel anestezi tekniklerinin tavsiye edildiği epilepsi cerrahisinde de mikroskop sıklıkla kullanılmaktadır.

Genel anestezi ajanları Elektrokortikografi'deki (ECOG) epileptiform aktiviteyi farklı etkilerle. Nitröz oksit eşit düzeydeki isoflorandan daha fazla olarak epileptiform aktiviteyi deprese ederler. Ancak genel ve lokal anestezinin ECOG altında kıyaslandığı bir çalışma bulunmamaktadır (6,10). ECOG'ye en az etkili anestezi şekli olarak, azot protoksit-oksijen ve maksimum % 0.5 halotan uygulanırken İV yolla aralıklı fentanil ve droperidol verilmesi olduğu bildirilmektedir. Kas gevşetici olarak ise vekronyum kullanılmıştır (6).

Polkey'e (10) göre ise lokal anestezi altında kortikografi daha nötral kalmakta, aynı zamanda kortikal stimülasyonlar daha kolay görülmektedir.

Mikrocerrahi uygulanan diğer bir klinik de Kulak - Burun - Boğaz (KBB) kliniğidir. KBB'de mikroskop daha çok kulak ve larinkste yapılan girişimlerde kullanılan bir tekniktir. Larinks cerrahisinde mikroskop ilk kez 1960 yılında kullanılmıştır. Mikrolaringeal cerrahide anestezi uygulaması anestezi için özel bir güçlük arzeder. İndüksiyon yavaş olmalı anestezi stabil bir şekilde sürdürülmeli, ayrıca vokal kordların hareketide önlenmelidir (1,3,5,12,13,14).

Yüksek frekanslı jet ventilasyon (HFJV) mikrolaringeal cerrahi için uygun bir ventilasyon sağlar. Ancak anestezinin idamesi inhalasyon ajanları ile sürdürülemez ve İV genel anesteziyeye ihtiyaç olabilir (5,7,12). Son yıllarda yüksek frekanslı jet ventilasyonla kombine edilmiş sürekli propofol infüzyonunun mikrolaringeal cerrahi de kullanımının uygun olduğuna dair birçok yayın bulunmaktadır. Sağladığı kardiovasküler stabilite ve daha az yan etkileri, propofol'ü diğer İV ajanlara göre daha üstün kılmaktadır (2,3,9).

HBJV, endotrakeal anesteziyeye alternatif teknik olmakla birlikte vokal kordlarda harekete, barotravmaya ve trakea içine tümör implantasyonuna neden olabilir. Bu nedenle, son yıllarda 30 dakikadan daha kısa sürecek operasyonlar için, spontan soluyan hastalarda tüpsüz bir anestezi yöntemi tarif edilmiştir. Bu yöntemde önceleri inhalasyon ajanları kullanılmışsa da daha sonra ameliyathanede kirlenmeye neden olabileceği için İV anestezi uygulamasına geçilmiştir.

Tüpsüz anestezi tekniğinde İV ajan olarak propanidid, altezin, metoheksiton, etomidat kullanılabilir. Ancak propanidid ve altezin çözücüleri yüksek oranda anaflaktik reaksiyona neden olabileceği için artık kullanılmamaktadır. Metoheksitonun uzun süreli infüzyonları kümülatif etki ve konvülsiyon riski taşıdığından uygun değildir. Eto-

midat infüzyonu kortizol üretimine olan etkileri ve aşırı kas hareketleri nedeni ile artık önerilmemektedir. Ancak sürekli propofol infüzyonunun endotrakeal tüp kullanılmaksızın iyi bir operasyon sağladığı gösterilmiştir. Doz indüksiyonda 2 mg/kg, idamede 2 mg/kg/saat olarak önerilmektedir (1,3).

Lazer uygulamasıda mikroskop kullanımını gerektiren girişimlerdendir. Operasyonda lazer kullanılacaksa anesteziğin iki büyük problemi vardır.

- 1 — Hastayı lazerin zararlarından korumak
- 2 — Lazere bağlı yanıkları önlemek.

Çevre dokularında da zarar oluşturabilen karbondioksit lazerinde % 0.4 - 1.5 oranında yanık görülmektedir. İnspire edilen oksijen % 25 - 30 oranında düşük tutulmalıdır. Lazer varlığında tüm endotrakeal tüpler zararlıdır. Bunlar ya yanarlar ya da lazer taneciklerini yansıtarak komşu dokularda yanığa neden olurlar. Lazer kullanımında anesteziğin dikkat edeceği noktalar şunlardır;

- Hava yoluna tüp konulmaması,
- Tüpün dış yüzeyinin korunması,
- Tutuşmayan tüp kullanılması.

Mikrovasküler Cerrahide Anestezi Uygulaması

Mikrovasküler free-flep transfer cerrahisi geçirecek hastaların anestezi dolaşım fizyolojisini bilmeyi gerektirir. Bu tip operasyonların başarılı olması için tek bir sihirli yöntem yoktur. Fakat elde edilen deneyimler damar spazmı ve/veya tıkanıklığını büyük oranda azaltmıştır (9,11,16).

Bu tip operasyonlar zaman alıcıdır ve ortalama 8 - 10 saat sürerler. 16 saat süren operasyonlarda bildirilmiştir. Bu girişimler sırasında anesteziğin karşılaştığı başlıca problemler şunlardır;

- Uzamış anestezi ve cerrahi,
- Hastanın ısısının kontrolü,
- Flepte kan akımının sağlanması,
- Operasyon sonrası bakım.

Transplantasyon yapılacak flep'in damarları 1 - 4 mm'dir ve direnç damarları kategorisine girer. Duvarlarında büyük miktarda düz kas bulunur. Bu kaslar da dokunma, soğuk veya refleks aktivite sonucu kolaylıkla spazm gelişerek operasyonun başarısını tehlikeye atabilir.

Transplante edilen dokudaki damarlar denervedir, fakat hala fiziksel ve humoral etkilere açıktır. Damar içinde kanın akışını etkileyen faktörler şöyle sıralanabilir;

Fizyolojik prensipler :

Sıvıların rijid tüpler içinden laminer akımını etkileyen faktörlerin etkileşimi Poiseuille-Hagen formülüyle tanımlanmıştır.

$$\text{Akım} = (PA - PB) * \frac{n}{8} * \frac{1}{n} * \frac{r^4}{L}$$

PA - RB = Tüpün iki ucu arasındaki basınç farkı

n = Viskozite

r = Tüpün yarı çapı

L = Tüpün uzunluğu

Dolaşım bu formüle dayanmakla beraber, transplante edilen dokudaki basınç gradientinin temel belirleyicisi sistemik arteriel basınçtır.

Akım yarı çapın 4. kuvveti ile ilişkili olduğundan, kesit alanındaki küçük değişiklikler bile akımda büyük değişikliklere neden olacaktır. İç çapın 1.5 mm'den büyük olduğu damarlarda viskozite hematokrit ile yakından ilişkilidir. Ancak bu ilişki lineer değildir ve hematokrit % 40'ın üstüne çıktığında viskozite dramatik olarak artmaya başlar (9).

Mikrosirkülasyon :

Flep'in mikrodolaşımında perfüzyon basıncı, damar çapı ve viskozite ile ilgili 3 prensip geçerlidir. Bunlardan en önemlisi kan viskozitesidir. Kan viskozitesi akım şartlarıyla değişmektedir. Akım çok hızlı olduğunda viskozite azalırken, hız kritik değer altına indiğinde eritositlerin bir ekseninde akışları oluşmaz ve hücreler damar içinde eşit olarak dağılırlar. Böylece viskozite hematokrite oranla çok artar. Erit-

rositler damar duvarı ile temas edebilirler ve akım daha da yavaşla-
dığında üç boyutlu rulo oluşturacak şekilde birleşerek akıma karşı
direnci büyük oranda arttırmırlar. Bu rulo formasyonu reversibledir.

Molekül ağırlığı 59000 den büyük olan dekstranlar eritrositlerin
agregasyonunu predispoze ederken, daha küçük moleküler ağırlıklı
dekstranlar ruloların yıkımına neden olurlar. Mikrovasküler cerrahi-
de anestezi planı yüksek kardiyak debi, uygun vazodilatasyon ve bü-
yük bir nabız basıncı ile hiperdinamik bir dolaşım sağlama olmalıdır.
Bu sadece transplante dokuda yeterli perfüzyonu sağlamakla kalmaz,
aynı zamanda anastomoz bölgelerinde trombosit yığılması riskini de
minimale indirir (9).

Arteriyel basıncın kontrolü :

Vazodilatasyonla birlikte uygun bir arteriyel basınç bölgesel kan
akımı sağlayarak mikrodamarların yeterliliğini arttırıp mikrodolaşım-
da kanın akıcılığını sağlayarak iyi bir doku perfüzyonuna neden olur
(9,16).

Yeterli kardiyak rezervleri olan hastalarda kardiyak dolum basın-
cında kontrol ölçümünden yaklaşık 2 mmHg kadar daha yükseltilme-
si kardiyak debiyi iki katına çıkaracak, aynı zamanda cilt ve adelede
vazodilatasyona neden olacaktır. Bu kısmen gerilim mekanizmasının
kısmen de düşük basınç kardiyopulmoner refleksi aracılığı ile ol-
maktadır.

Volüm genişleticilerinin infüzyonu ile sağlanan hemodilüsyon do-
ku perfüzyonunu daha da arttırır. Ancak bu hemodilüsyon oksijen
transportunu tehlikeli derecede azaltacak kadar olmamalıdır. Kon-
santre eritrositlerin transfüzyonu sonucu hemotokritte olan artış ise
vizkositeyi arttırır ve doku perfüzyonunu bozar (9,11,16).

Elektrolit solüsyonları tek başlarına volüm ekspansiyonu oluşturu-
mada yetersizdirler ve hatta ödeme neden olarak flep'in ömrünü kı-
saltırlar. Tercih edilen uygulama dekstran 40 ile eşit volümde ringer
laktat karışımıdır (9).

Karbondioksit Kontrolü :

Karbondioksit basıncındaki artışın tüm etkisi periferik vasküler
dirençte bir azalmayla birlikte kardiyak debi, kalp hızı ve kan basın-
cında artış olmasıdır. Karbondioksit basıncını normal değerinin üs-
tünde tutmak, transplante dokunun perfüzyonu için optimal dolaşım-
sal şartları sağlamanın çekici bir yolu olabilir.

Isı Kontrolü :

Serbest doku flep'i transfer cerrahisinde flep denerve ve iskemiktir. Bu her ikisinde vazodilatasyona predispozan faktörlerdir. Fakat flep'in alındığı andan itibaren, cilt ısısında oluşabilen lokal bir düşüş kan akımında aynı oranda azalmaya neden olur. Anestezi sırasında vazokonstriksiyon azalmakla birlikte derlenme döneminde önem kazanır. Isının korunmasında en pratik çözüm ameliyathane ısısını korumaktır. Önerilen ısı 24 derecedir.

Ağrının Kontrolü :

Ağrı ve anksiyete vazomotor tonüste artışa neden olduğundan dolaşım sal açıdan önemlidir. Ekstradural, paravertebral veya supraklaviküler aksiller kateter ile lokal anestezi uygulaması, sürekli iv opiat verilmesi, isofluran anestezisi, droperidol, papaverin ve timoksamin vazomotor tonüsü ayarlama da kullanılırlar. Anestezinin derleme dönemindeki titreme ve vazokonstriksiyon promazin ve klorpromazinin (5-10 mg iv) küçük boluslarını kullanarak kontrol edilmelidir.

Operasyon bittiğinde dahi dokunun sürvivi dikkat gerektirir. Postoperatif labil seyreden kardiyovasküler durum dikkatle izlenmeli ve mikrovasküler staz kısır döngüsünün başlamasına olanak verilmemelidir.

Twisk ve ark. (16) yaptıkları bir çalışmada, alt ekstremitenin mikrovasküler cerrahisinden sonra, ilave epidural sempatik blok uygulamasının transplante dokunun perfüzyonunda belirgin düşme yaptığını lazer doppler flovmetre ile tespit etmişler. Burada klasik bilgilere ters düşen olayın, olası mekanizması yüzeysel dolaşımda gelişen vazokonstriksiyonun daha distalde olan yapılardan kan çalması olarak açıklanmıştır.

Mikrocerrahi girişimlere anestezi uygulamasında bilinen yöntem ve kuralların yanısıra yukarıda açıklanan noktalarında gözönünde bulundurulmasının uygun olacağı kanısındayız.

ÖZET

Ameliyat mikroskobunun tıpta yaygın olarak kullanılmaya başlamasıyla mikrocerrahi teknikleride gelişmiştir. Mikrocerrahinin beyin cerrahisinde kullanımı çok yaygındır ve bu işlem sırasında genel

anestezi bazı özellikler taşır. Bu özellikler kafa içi basınç artışı önlenmesi ve kanama kontrolü amacı ile kontrole hipotansiyon uygulanmasıdır.

Epilepsi cerrahisi de mikroskop gerektirir. Elektrokortikografiye en az etkili anestezi şekli olarak azot protoksit-oksijen ve maksimum % 0.5 halotan uygulanırken, intravenöz yolla aralıklı fentanil ve droperidol verilmesi olduğu bildirilmektedir.

Kulak burun boğaz ameliyathanesinde mikrocerrahi uygulaması, en fazla mikro laringeal cerrahide kullanılır. Burada da en uygun yöntem yüksek frekanslı jet ventilasyondur.

Mikrovasküler cerrahide anestezi uygulamasında dikkat edilecek hususlar, uzamış anestezi ve cerrahi, hastanın ısısının kontrolü, flepte kan akımının sağlanması ve operasyon sonrası bakım olarak özetlenebilir.

Anahtar Kelimeler : Mikro cerrahi, Anestezi.

SUMMARY

Microsurgery and Anesthesia

Microsurgical techniques have improved since the extensive use of microscope in the operating room. Microsurgery is an essential part of neurosurgery and these patients anaesthetic management differs in some aspects. Controlled hypotension for prevention of elevation of intracranial pressure and bleeding is necessary. Surgery for epilepsy also requires microscopes. The use of 0.5 % Halothane, N₂O-O₂ with intravenous supplements of fentanyl and droperidol seems to be the appropriate effective method without electrocorticography.

High frequency jet ventilation is the best method used in micro laryngeal surgery.

In Summary; the prolonged of microsurgical anaesthetic procedures, the control of patients temperature, the maintenance of blood flow to the greft and postoperative care are considerations in the anaesthetic management.

Key Words : Microsurgery, anesthesia.

KAYNAKLAR

1. Aun C Houghton IT So HY Van Hassel CA : Tubeless Anaesthesia for microlaryngeal surgery. *Anasth Intens Care* 18; 497-503, 1990.
2. Bertrand D Manel J : Comparasion de l'incidence sur le saignement de deux techniques anesthesiques midazolam-alfentanyl versus propofol-alfentanyl lors de la cure d'otospongiose. *Can J Anaesth* 38 : 68-70, 1991.
3. Best N Traugott F : Comparative Evaluation propofol or methoexitone as the sole anesthetic agent for microlaryngeal surgery. *Anaesth Intens Care* 19 : 50-56, 1991.
4. Esener Z : Lazer uygulaması ve anestezi. *Klinik anestezi*. Logos yayıncılık. İstanbul, 1991, 581-585.
5. Giunta F Chiaranda M Manani G Giron GP : Clinical uses of high frequency jet ventilation. *Br J Anesth* 63 : 102-106, 1989.
6. Goldring S Gregorie EM Picker S : Placement of epidural grid electrodes. In : *Surgical treatment of epilepsies*. Ed : Engel J Raven Press New York. 1987, 629-631.
7. Kaufman JA : Anesthesai for microlaryngeal laser surgery. *Anesthesiology* 73 : 580. 1990.
8. Manolidis LS Baloyannis SJ Qiele M : Controlled hypotension during anesthesia for otologic operations. *Arch. Otorhinolaryngol* 246 : 190-194, 1984.
9. Mc Donald DJF : Anesthesia for microvascular surgery *Br J Anaesth* 57 : 904-912, 1985.
10. Polkey CE : Anterior temporal lobectomy. In *treatment of epilepsies*. Ed Engel J, Raven Press. New York. 1987, 641-642.
11. Robins DW : The anaesthetic management of patient undergoing free flap transfer. *Br J of Plastic surgery* 36 : 231-232, 1983.
12. Scikowitz MJ Abramson AL Liberatore L : Endolaryngeal jet ventilation : A 10 years review *laryngoscope* 101. May, 1991, 455-461.
13. Sidhu US : Tubeless anaesthesia for microlaryngeal surgery. *Anaesth and intensive care*. 19 : 613, 1991.
14. Thaug G : Tubeless anaesthesia for microlaryngoscopy. *Anaesthesia and intensive care* 17 : 111-112, 1989.
15. Toivonen J Virtanen H Kaukinen S : Delibrate hypotansion induced by labetalol with halothane, enflurane or isoflurane for middle aer surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 33 : 283-289, 1989
16. Twisk RV Gielen MJM Pavlov PW Robinson : H Is additional epidural sympathetic block in microvascular surgery contraindicated? A preliminary report. *Br J of Plastic Surgery* 41 : 37-40, 1989.
17. Van Aken H Puchstein C Fitch W Graham DI : Hemodynamic and cerebral effects of ATP induced hypotension. *Br J of Anaesth* 56 : 1409-1415, 1984.

GLOMERULONEFRİT İLE BİRLİKTE SEYREDEN EPİDERMOLİSİS BÜLLOZALI BİR OLGU

Murat Duranay*

Bülent Erbay**

Oktay Karatan**

Neval Duman**

Ergün Ertuğ**

Kenan Ateş*

Erkan Parlak***

Deniz Aylı*

Epidermolisis Bülloza (EB), hereditör mekanobüllöz bir hastalık gurubudur. Stratifiye olmuş squamöz epitel bazal membranında dermal/epidermal ayrılma ile karakterizedir. Erişkinlerde görülen Epidermolisis bülloza Aquisita ise otoimmün bülloz bir hastalık olup, bu grup hastalarda IgG grubu anti-BM (ABM) antikörlerin varlığı gösterilmiştir (1).

Hastaların tümünde deri frajildir ve spontan ya da travma ile bül, erozyon, skar ve milialar oluşur. Yine hastaların çoğunda stratifiye squamöz epitelyumu olan oral, faringeal, laringeal, nazal, konjunktival, özefageal ve ürogenital mukozada da bülloz, eroziv ve skar yapan lezyonlar ortaya çıkabilir (2).

Epidermolisis Bülloza şeklinde isimlendirilen dermatozlar epidermal, junctional ve dermal olmak üzere başlıca 3 ayrı gurup altında sınıflandırılmaktadır. Olgumuzun da yer aldığı dermal subgurubu distrofik karakter gösterir (3).

EB'lı hastalarda böbrek ve üriner sisteme ait değişik patolojiler bildirilmiştir (2,3,4,5). Bu makalede, daha önce bildirilen böbrek patolojilerinden farklılık gösteren bir EB'lı olgumuzu sunmayı amaçladık.

Olgu Sunusu

H.P., 1959 Yozgat doğumlu erkek hasta, mesleği öğretmen doğumdan hemen sonra farkedilen lezyonları nedeni ile çeşitli zamanlarda

* A.Ü. Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı Araştırma Görevlisi

** A.Ü. Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi

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

araştırılmış ve 1976'da EB histopatolojik tanısı konmuş. Kısa süreli remisyonlara rağmen, genelde yaygın büllöz lezyonları nedeni ile değişik zamanlarda oral steroid, çinko sülfat ve son olarak 1987 yılında 3 ay süreli fenitoin kullanmış. Her iki kol ve bacak ile sırt ve göğüste büller oluşup, yer yer atrofi ile sonlanmış. Bazen püstüler lezyonlar tanımlayan hastanın sağ el işaret parmağında da mutilasyon oluşmuş. Hasta Dermatoloji Anabilim Dalı tarafından uzun süre takip edilmiş. Ocak 1992 tarihine kadar herhangi bir idrar patolojisine rastlanılmamış. Bu tarihte yapılan rutin incelemeler sırasında mikroskopik hematüri ve proteinüri saptanmasıyla nefroloji polikliniğinde incelemeye alınmıştır. Yapılan ilk muayenesinde kan basıncı 180/80 mmHg, nabız 82/dk, ateş 36°C idi. Saçlı deri, yüz ve ağız mukozası normal, göğüste, sırtta eritemli küçük plaklar ve atrofik skatrisler, kol ve bacaklarda yaygın eritemli, eksodekül zemini ve krutlar, yer yer intakt büller ve püstüler lezyonlar gözleniyordu.

Solunum ve kardiyovasküler sisteme ait patoloji izlenmedi. Karın muayenesi normaldi. Extremitelerde (+) pretibial ödem mevcuttu. Sağ el işaret parmağında mutilasyon izlendi (Primer patolojiye bağlı komplikasyon).

Yapılan incelemelerinde idrar dansite 1022 olarak ölçüldü. İdrarda ++/+++ protein (1.2 gr/gün) ve mikroskobisinde bol eritrosit ile granüle silindirler izlendi. Bu dönemde serum kreatinin düzeyi 1.1 mg/dl, BUN 15 mg/dl, total protein 6.4 g/dl, albumin 3.9 g/dl saptandı. IgG 14.6 g/l, IgM 0.96 g/l, IgA 3.8 g/l, C3c 0.527 g/l, C4 0.371 g/l, ANA (—), Anti-DNA 1.5 IU/ml bulundu. Böbrek hastalığının natürünü değerlendirmek amacıyla perkütan böbrek biyopsisi yapıldı. Glomerüllerde lobülasyonun belirginleştiği ve glomerül yumaklarının büyüdüğü gözlemlendi. Yumaklarda kapiller duvar kalınlaşması dikkati çekti, ayrıca mezangial matriks ve hücre artışı görüldü. Bir glomerülde kresent oluşumu, bir diğerinde total skleroz mevcuttu. Interstisiumda hafif iltihabi hücre infiltrasyonu vardı ve tübülüsler normal görülüyordu.

Gentian-Violet ile amiloidosise özgül boyanma saptanmadı. Bu özellikleri ile hasta Mezangiokapiller Glomerülonefrit olarak değerlendirildi (Resim 1). Hastaya prednizolon (1 mg/kg) ve siklofosfamid (100 mg/gün) başlandı. Prednizolon azaltılarak siklofosfamid ile birlikte 3. ay sonunda sonlandırıldı. Bu dönemde yapılan incelemelerinde rutin metodlarla proteinüri (—), idrar mikroskopisinde 3-4 eritrosit bulun-

du. BUN 22 mg/dL, kreatinin 0.9 mg/dL, total protein 6.7 g/dL, albumin 4.3 g/dL idi. Serum kompleman ve Ig düzeyleri normal sınırlardaydı. Bu tedavi sırasında hastadaki cilt bulgularının kısmen gerilediği gözlemlendi. Tedavi öncesi ve sonrası hastaya ait laboratuvar verildi Tablo 1 de gösterilmiştir.

Tablo 1 - Hastaya ait Laboratuvar Verileri

	T.Ö	T.S	N.D
Proteinüri	++/+++	(—)	(—)
Eritrositüri	bol	3 - 4	(—)
Serum kreatinin	1.1 mg/dL	0.9 mg/dL	0.5 - 1.4
Serum BUN	15 mg/dL	22 mg/dL	5.0 - 23.0
T-protein	6.4 g/dL	6.7 g/dL	6.7 - 8.7
Albumin	3.4 g/dL	4.3 g/dL	3.5 - 5.5
IgG	14.6 g/L	14.8 g/L	8.0 - 17.0
IgM	0.96 g/L	1.20 g/L	0.5 - 3.2
IgA	3.81 g/L	3.91 g/L	1.0 - 4.9
C3c	0.527 g/L	0.613 g/L	0.50 - 0.90
C4	0.371 g/L	0.324 g/L	0.10 - 0.40
ANA	(—)	(—)	(—)
Anti-DNA	1.5 İÜ/ml	1.6 İÜ/ml	0.0 - 7.0

T.Ö. : Tedavi Öncesi, T.S. : Tedavi Sonrası, N.D. : Normal/Değerler

TARTIŞMA

Epidermolisis Bülloza, spontan ya da travma ile ortaya çıkabilen büllöz lezyonlarla karakterize herediter bir cilt hastalığıdır. Distrofi-ka tipinde oluşan lezyonlar atrofik skarlarla iyileşir (2). Lezyonların özellikleri, kullanılan ilaçlar ve sekonder enfeksiyonların eklenişi ile bu hastalarda renal komplikasyonların sık görüldüğü bildirilmiştir (2,3,4).

Bizim hastamız da gerek klinik özellikleri ve gerekse cilt biyopsisi bulguları ile bu tipe uymaktaydı. Proteinüri ve mikroskopik hematüri nedeniyle yapılan böbrek biyopsisinin histopatolojik incelemesi ile mezangiokapiller glomerülonefrit tanısı konuldu.

EB Distrofika tipinde post enfeksiyöz glomerülonefrit insidansının yüksek olduğu bildirilmiştir (2,9). Primer amiloidozis (5,6,7,8) sekonder amiloidozis (3,4,9,10) IgA nefropatisi (11) yanında direkt lezyonların ya da skatrislerin oluşturduğu üst ve alt üriner sistem obstrüksiyonu (11, 12), papiller transisyonel hücreli Ca (12) geliştiğine ait yayınlar bulunmaktadır.

EB'li olgumuzda saptanan renal patolojinin sekonder olarak mı geliştiği veya bir koinsidans mı olduğu belirsizdir. Nitekim, elde edilen kaynaklar da EB'li hastalarda saptanan renal patolojilerin oluşumu hakkında açıklayıcı bilgilere rastlanmamıştır. Ancak EB'li olgular da cilt lezyonu üzerinde gelişen enfeksiyonun enfeksiyöz glomerülonefritlere yol açabileceği göz önüne alınmalıdır. Hastamızda 6 yıl öncesine ait 3 aylık bir süre içinde Fenitoin kullanma hikayesi mevcuttu. Fenitoin'e bağlı Lupus'a benzer glomerulonefrit oluşabileceği ileri sürülmüş ise de (2), hastamızdaki proteinüri ve hematürinin Ocak 1992 tarihinde saptandığı göz önüne alınırsa, renal patolojinin bu ajana bağlı olarak gelişme olasılığı çok zayıftır.

Sonuç olarak, EB kronik seyirli bir hastalık olup, seyri esnasında değişik renal patolojiler görülebilir. Literatürdeki olgu sayısı azlığı nedeniyle bu hastalıkta gelişebilen renal patolojilerin değerlendirilebilmesi için geniş serilere gereksinim vardır.

ÖZET

Epidermolizis Bülloza Distrofika (EBD); kalıtsal, epidermolizle giden mekanobüllöz dermatolojik hastalıklar grubunun en şiddetli olanıdır. Bu makalede, Epidermolizis Bülloza tanısı ile izlenmekte iken, proteinüri ve mikroskopik hematüri sebebi ile yapılan böbrek biyopsisinde mezangiokapiller glomerülonefrit tanısı alan bir hasta anlatıldı.

Anahtar Kelimeler : Epidermolizis Bülloza Distrofika, Glomerülonefrit

SUMMARY

Epidermolysis Bülloza Dystrophica With Glomerulonephritis A Case Report

Epidermolysis bullosa dystrophica (EBD), is one of the most severe inherited epidermolysis, a group of mechanobullous dermatological disorder. In this trial patient with mesangiocapillary glomerulonephritis diagnosed by kidney biopsy is presented. The biopsy was done to determine the causes of proteinuria and microscopic hematuria while the patients is followed-up diagnosis of epidermolysis bullosa.

Key Words : Epidermolysis bullosa dystrophica, Glomerulonephritis.

KAYNAKLAR

1. Alper JC Baden HP Goldsmith LA : Kindler's Syndrome. Archs Derm. 1978, 114, 457.
2. Canizares O : Bullous Dermatosi associated with hyperglobulinemia, proteinuria and plasmositosis of bone marrow; drug sensitivity reaction, multiple myeloma. Archs Derm, 1952, 85, 503-4.
3. Cooper TW Bauer EA ve Briggaman RA : The Mechanobullous diseases (Epidermolysis bullosa), Dermatology in general Medicine, Third Edt, 1987, 610-626
4. Craighead JE. Pathogenesis, clinical features. and management of the non-dermatological complications of epidermolysis bullosa. Arch Dermatol, 1988 124, 705-52.
5. Kagan A Feld S Chemke J Yaakov E-K : Occurence of hereditary nephritis, pretibial epidermolysis bülloza and beta-thalassemia minor in two sibling with end/stage renal disease, Nephron, 1988, 49, 331-332.
6. Kazuo N Hashimoto I Takahashi M Sato S Katabira Y : Epidermolysis bullosa with dysuria due to cicatrisial stricture of the prepucial orifice. Archs Derm, 1984, 120-1141.
7. Kretkowski RC : Urinary tract involvement in epidermolysis bullosa, Pediatrics, Springfield, 1973, 51 : 938-41.
8. Malage S Fernandez Toral J Santos F Riesgo I Crespo M : Renal amyloidosis complicating a recessive epidermolysis bullosa in childhood. Helv Paediat Acta, 1983-38, 167-70.
9. Mann JF Zeier M Zilow E Scharer K Lamprecht I-A, Walther R Andresy K : and Ritz E : the spectrum of renal involvement in epidermolysis bullosa dystrophica hereditaria : Report of two case. Am J Kidney Dis, 1988 XI 5, 437-441.
10. Miescher G : Epidermolysis bullosa vegetans mit amyloid. Derm Z. 1937, 76, 1-5.
11. Nicholls KM Fairley KF Dowling JP Kinsaid smith P : The clinical cours eof mesangial IgA assoaciated nephropathy in adults. Q J Med, New Ser, 1984, 210 : 227-50.
12. Shigehiro Y Naito M Takashi K Nogami R Maekaw Y and Arao T : complication systemic amyloidosis in dystrophic epidermolysis bullosa, recessive type. Pathology, 1988, 20, 184-187

ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
MECMUASI

The Journal of the Faculty of Medicine University of Ankara

İÇİNDEKİLER

<i>Mehmet Cemil Uğurlu</i> : Türkiye'de Öncü Bir Toplum Hekimi Dr. Mehmet Cemalettin Or	1
<i>Mehmet Cemil Uğurlu</i> : Prof. Dr. Opr. Siyami Ersek (1920 - 1993)	51
<i>Eşref Deniz</i> : Kültür, Doğa Sevgisi ve İnsan Evrimi Arasındaki İlişkilere Biyolojik Bakış	55
<i>Serap Şahinoğlu Pelin</i> : Etik Açısından Tıpta Estetik Sorunları	65
<i>Sülün Ayhan - Banu Ocakçıoğlu - Metin Baştuğ</i> : Sıçanlarda Benzodiazepin Antagonisti Flumazenilin Öğrenme ve Hafızaya Etkisi ve Muskarinik Kolinerjik Reseptörlerle Muhtemel Etkileşimi	75
<i>Belgin Can</i> : Dietilstilbesterolün Sıçan Testisi Üzerindeki Etkilerinin Işık Mikroskopunda İncelenmesi	85
<i>Meltem Çöl - Deniz Çalışkan - Recep Akdur</i> : Genç Yaş Evliliklerinin Anne ve Çocuk Sağlığı Üzerine Etkileri	95
<i>Behçet Coşar - Selçuk Candansayar - Zehra Arıkan - Erdal Işık</i> : Üç Tanı Sistemine Göre Altıtipendirilmiş Şizofrenlerde Standart Doz Antipsikotik Tedaviye Yanıt	109
<i>Aydın Karaarslan</i> : Kan Donörlerinde HBsAg Pozitifliğinin Cinsiyet, Yaş, Meslek ve Kan Gruplarına Göre Dağılımı	119
<i>Yaşar Özgök - Erbil Dursun - Remzi Sağlam - Aytül Çakıcı - Serdar Göktaş</i> : Nörojenik Mesaneli Olgularda Probantheline Bromide ve Oxybutynin Chloride'in Yeri	129
<i>Ali Rıza Uysal - Vedia Cesur - Gürbüz Erdoğan</i> : İnsülin Otoantikörlerine Bağlı Bir «Brittle» Diabetes Mellitus Olgusu	135
<i>Nadir Çıray - İsmail Savaş - Sefa Güliter - Özlem Özdemir - Uğur Gönüllü - Numan Numanoğlu - Bekir Sıtkı Şaylı - Meral Tekelioğlu - Doğanay Alper</i> : İmmotil Siliya Sendromunda Ultrastrüktürel Gözlemler	143
<i>Yener Sağlık - Hilmi Kocaoğlu - Erhan Erdem - Müttalip Ünal</i> : Sakrumda Lokalize Anevrizmal Kemik Kisti (Bir Olgu Nedeniyle)	155
<i>Feyhan Ökten - Ayşe Fidan Genç - Saadet İnan - Hülya Başar - Mustafa Bayar</i> : Mikrocerrahi ve Anestezi	163
<i>Murat Duranay - Oktay Karatan - Ergün Ertuğ - Erkan Parlak - Bülent Erbay - Neval Duman - Kenan Ateş - Deniz Aylı</i> : Glomerulonefrit ile Birlikte Seyreden Epidermolisis Büllozalı Bir Olgu	173
<i>Selma Tükel - Suat Aytaç - Hasan Özcan - Sadık Bilgiç</i> : Jinekomaüstide Mamografik ve Ultrasonografik Yaklaşım	179