

ANKARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ MECMUASI

The Journal of the Faculty of Medicine University of Ankara



cilt: 47 • sayı: 4

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

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

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

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

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

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

Çalışmanın yapıldığı ve yazarların çalıştıkları yer, yazarlarının altına yazılmalıdır.

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

METOD : Daha önce literatüre geçmemiş yeni bir yöntemi denenmişse geniş surette verilmeli. Aksi halde sadece literatüre 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 kullanılmamalıdır.

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

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

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

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

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

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

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

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

ANKARA TIP FAKÜLTESİ MECMUASI'nın sayfa eni 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 tarifi, açıklaması başlık olarak konulmalıdır. Başlığın noktalanması aşağıdaki örneğe göre yazılmalıdır :

Tablo IV : Kraciğer absesinde mortalite oranları

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

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

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

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

KAYNAKLAR : Metin içinde numaralanıp parantez içinde yazılmalıdır. Süperior rakamı dizimine basımevlerinin çoğunluğunda olarak bulunmadığından metinde kaynak numaraları yazı üstüne konulmalıdır. Aşlı görülmeden diğer bir kaynak aracılığı ile bilgi edinilen makaleler mümkünse Kaynaklar arasında alınmamalı, zorunlu hallerde ise bilgi alınan ara kaynak parantez içinde belirlenmelidir.

Araştırma sonuçlarını sunan makalelerde tezlerdeki gibi gözden geçirilen tüm kaynakların verilmesi yerine en önemli, yeni ve çalışmayı doğrudan 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

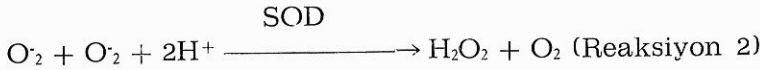
Üç veya daha az olan yazar adlarının tamamı, üçden fazla olanlarda ise sadece ilk ad yazılıp ve ark. şeklinde devam edilmelidir. İbidem (İbid.) kısaltması ancak bir yazarın aynı mecmuada yayınlanmış, bir-birini izleyen yazıları referans olarak gösterilirse kullanılmalıdır.

REAKTİF OKSİJEN METABOLİTLERİNE FİZYOPATOLOJİK YAKLAŞIM

Güzin Özelçi Kavas*

Reaktif oksijen metabolitleri yetmişli yıllardan itibaren yoğun ilgi çekmeye başlamıştır. İlginin başlangıcı 1968 lerde superoksit dismutaz adı verilen, kısaca «SOD» olarak gösterilen ve superoksit radikalının ortamdan temizlenmesini sağlayan bir enzimin tanınmasını izleyen döneme rastlar.

Oksijen molekülüne bir fazla elektronun eklenmesi sonucu oluşan bir reaktif oksijen metaboliti yani superoksit radikalının (O_2^-) (Reaksiyon 1) ortadan kaldırılması, superoksit dismutaz enziminin katalize ettiği dismutasyon reaksiyonu ile gerçekleşir. Dismutasyon reaksiyonu sırasında, bir superoksit radikali oksijene yükseltgenirken bir başka superoksit radikali ise hidrojen peroksit (H_2O_2) indirgenir (Reaksiyon 2).



Bu derlemede, aralarında superoksit radikalının de bulunduğu reaktif oksijen metabolitlerinin insan organizmasında üretimleri ve bazı toksik etkileri özetlenerek fizyopatolojik açıdan giderek artan önemleri yeni literatür bilgilerinin ışığında gözden geçirilmeye çalışılmıştır.

Reaktif Oksijen Metabolitlerinin Formasyonu ve İlgili Başlıca Antioksidan Mekanizmalar :

Canlı organizmada, in vivo, aerobik koşullarda, sürekli olarak reaktif oksijen metabolitleri, özellikle de superoksit radikali meydana

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

Geliş Tarihi : Aralık 12, 1993 - Kabul Tarihi : Ekim 5, 1994

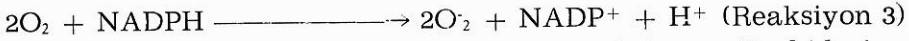
gelir. İnsan organizmasında reaktif oksijen metabolit kaynaklarının ne denli yaygın olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, deriememizde, kaynakların tümü yerine önemli bir kısmına ve reaktif oksijen metabolit oluşum mekanizmalarının da bazılarına yer verilmesi uygun bulunmuştur. Reaktif oksijen metabolitlerinin bilinen toksik etkilerini engellemek amacı ile çeşitli antioksidan mekanizmalar çalışır. Bunlardan en önemlisi olan superoksit dismutaz enzimi, superoksit radikallerini ortadan kaldırır. Organizmada pek çok molekül, örneğin epinefrin, oksijenle teması sırasında okside edilir. Bu oksidasyon sürecinde, örneğin epinefrinden bir elektron oksijene transfer edilirken superoksit radikali açığa çıkar (7,40). Benzer şekilde, glukozu da içeren bazı şekerlerin proteinlerle etkileşime girmeleri ile de reaktif oksijen radikalleri meydana gelir. Dokuların, belli bir sürenin üzerindeki peryodlarda yüksek konsantrasyonda kan glukozuna maruz kalmaları bu nedenle oksidatif stresse neden olabilmektedir. Nitekim, bu durumun özellikle Diabetes Mellitus'lu hastada hiperglisemianın yan etkilerini arttırabileceği ileri sürülmektedir (43); çünkü proteinlerin glikasyonu, şekerle direkt reaksiyonun yanısıra serbest radikal reaksiyonlarını da içermektedir.

Oksijen varlığında Thiol'ler de okside edilir ve superoksit radikali, hidroksil radikali (OH) gibi reaktif oksijen metabolitlerinin yanısıra sülfürlü radikaller de açığa çıkar. Thiol oksidasyonu, alkalen pH'da ve özellikle bakır iyonları gibi geçiş metal iyonlarının varlığında daha kolay gelişebilir. Böylece bakır iyonları ile thiol oksidasyonunun birlikteliği, sitotoksik etkinin de açığa çıkmasına yol açar (1). Demir iyonları da bazı koşullarda thiol'lerden reaktif oksijen metaboliti açığa çıkışını hızlandırabilir (15).

In vivo superoksit radikal açığa çıkışı bazen alışımışın dışında belirebilirse de çoğunlukla fonksiyonel olarak meydana gelir; örneğin monosit, nötrofil, eozinofil ve makrofajlar gibi aktifleşmiş fagositik hücreler normal işlevleri sırasında superoksit radikali açığa çıkarırlar (10). Fagositik hücrelerin bakterisidal etkileri için radikal üretimi önemlidir (Şekil 1). Bilindiği gibi, fagositosis, enerji gerektiren bir fenomen olup sayısız intrasellüler olayı da stimüle eder; oksijen sarfında büyük ölçüde, heksos monofosfat şantı yolu ile glukoz oksidasyonunda ve reaktif oksijen metabolit üretimindeki artışlar fagositosis sırasında stimüle edilen başlıca hücresel olaylardır (37). Bunlardan, reaktif oksijen metabolitlerinin artan miktarlarda açığa çıkışı bir ok-

sidazın hızlı aktivasyonu sonucu gelişir. Redükte nikotinamid adenin dinükleotid fosfatın (NADPH), NADPH oksidaz tarafından okside edildiği reaksiyonda oksijen de superoksit iyonuna redükte edilir .

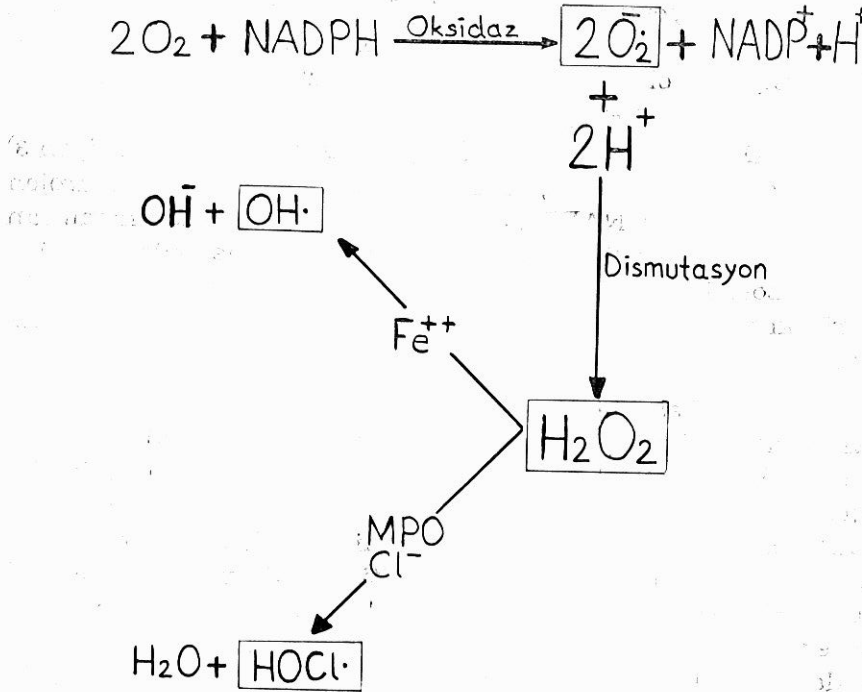
Oksidaz



Daha sonra superoksit iyonu, dismutasyon reaksiyonu ile hidrojen peroksite dönüştürülür. NADPH oksidaz, membranda yada membran invajine olduğunda fagolizozom içinde yer alır. Bu nedenle, hidrojen peroksit, lizozom içinde meydana gelir ve anılan reaktif oksijen metabolitleri, iki yoldan biri ile etkili olan başlıca bakterisidal ajan olarak tanınırlar :

I — Hidrojen Peroksit-Myeloperoksidaz-Halid Sistemi (Myeloperoksidaz Bağımlı Öldürme) (42). Fagolizozom içinde meydana gelen hidrojen peroksit miktarları, bakterilerin etkili şekilde öldürülmelelerini sağlayacak yeterlilikte değildir. Ancak, nötrofillerin azurofil granüllerinde bulunan myeloperoksidaz enzimi (MPO), klor iyonu (Cl⁻) gibi bir halid varlığında hidrojen peroksiti hipoklorus asite (HOCl) dönüştürür. Hipoklorus asit, güçlü bir oksidan ve antimikrobiyal ajandır. Benzer bir mekanizma mantarlar ,virüsler, protozoa ve helmintler için de etkili olur. Hidrojen peroksitin büyük bir kısmı, zamanla katalaz tarafından su ve oksijene parçalanır ve bir kısmı da glutatyon peroksidaz etkisiyle yıkılır. Kan monositleri de myeloperoksidaz granülleri içerirler ve bakterileri öldürmek için hidrojen peroksit-myeloperoksidaz-halid sistemini kullanırlar. Bu sistemin önemi, kronik granulomatöz hastalık (CGD) olgularında çarpıcı bir tablo ile belirir. Kronik granulomatöz hastalık, kalıtsal bir enzimik defekt sonucu, fagositosis sırasında hidrojen peroksit üretiminde yetersizlikle karakterizedir. Bu nedenle hastalar ciddi, tekrarlayan, inatçı, multipl enfeksiyonlara açıktırlar.

II — Myeloperoksidazdan Bağımsız Öldürme Sistemi : Hidrojen peroksit-myeloperoksidaz-halid sistemi, nötrofillerde en etkili bakterisidal sistemdir. Bununla birlikte, myeloperoksidazdan yoksun lökositler de bakterileri öldürme sistemine sahiptir. Bu sistem de oksijen gerektirir. Anılan sistemde, oksidatif metabolizma sırasında oluşan superoksit ve hidroksil radikalleri etkindir (Şekil 1). Olgun, aktifleşmiş makrofajlar da çeşitli koşullarda hidrojen peroksit üretebilmekte ama myeloperoksidaz içermemektedirler. Makrofajlar, bakterileri, yeterli miktarda hidrojen peroksit yada hidroksil iyonları gibi toksik radikalleri açığa çıkararak öldürebilirler (37). (Şekil 1).



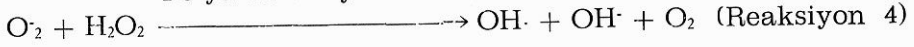
Şekil 1 : Oksijene bağımlı bakterisidal mekanizmalar (37).

Bildiği gibi, *in vivo* meydana gelen superoksit radikali, superoksit dismutaz tarafından ortadan kaldırılır (Reaksiyon 2). Son yıllarda gelişen genetik mühendislik teknikleri aracılığı ile organizmada superoksit dismutaz düzeyleri ve superoksit dismutaz enzimini kodlayan genler üzerinde yapılan sayısız çalışma göstermiştir ki, superoksit dismutaz organizma için vazgeçilemez öneme sahip bir enzimdir (12). Bugüne kadar, insan organizmasında superoksit dismutazın komplet eksikliği ile seyreden bir patoloji de tanımlanmamıştır, çünkü böyle bir tablo büyük olasılıkla letal mutasyon gösterecektir.

Superoksit dismutaz, superoksit radikallerini, hidrojen peroksit ve moleküler oksijene dönüştürerek ortadan kaldırır (Reaksiyon 2). Hidrojen peroksit ise, kendi başına hücreler üzerinde toksik etkilere sahiptir, çünkü hidrojen peroksit hücrelerle inkübe edildiğinde deoksiribonükleik asit (DNA) harabiyeti, membran yıkımı ve hücre içinde kalsiyuma bağımlı proteaz ve nükleazların aktivasyonuna yol açan kalsiyum iyon salınımına neden olur (16). Bu harabiyetin bir kısmı

hidrojen peroksit ile superoksit radikali arasında demir yada bakır iyonları varlığında gelişen bir reaksiyon sonucu açığa çıkabilir (Reaksiyon 4). Söz konusu reaksiyonun ürünlerinden biri ise oldukça yüksek reaktiviteye sahip radikallerden hidroksil radikalidir (OH[·]).

Fe ya da Cu iyonları



Gerek hidrojen peroksitin ortadan kaldırılmasında gerekse hidroksil radikali oluşumunun indirekt olarak önlenmesinde katalaz ve glutatyon peroksidaz enzimleri rol oynar (8). Bu nedenle superoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon peroksidaz ile birlikte insan organizmasında hücre içinde oluşan reaktif oksijen metabolitlerinin değişime uğramasını sağlayarak hücre dışına atar, yani antioksidan savunmanın ilk basamağını oluşturur (24,33). Antioksidan savunmanın oluşturulmasında superoksit dismutazın dışındaki iki enzimden glutatyon peroksidazın önemi, katalazın öneminden daha büyük olabilir, çünkü bu enzim de superoksit dismutaz gibi, aynı subsellüler kompartmanlarda, yani sitozol ve mitokondriada yer almaktadır. Glutatyon peroksidaz, redükte glutatyonun, okside glutatyona dönüştüğü reaksiyonda hidrojen peroksiti kullanır ve böylece hücre içinde hidrojen peroksit birikimine engel olur (22) (Reaksiyon 5).

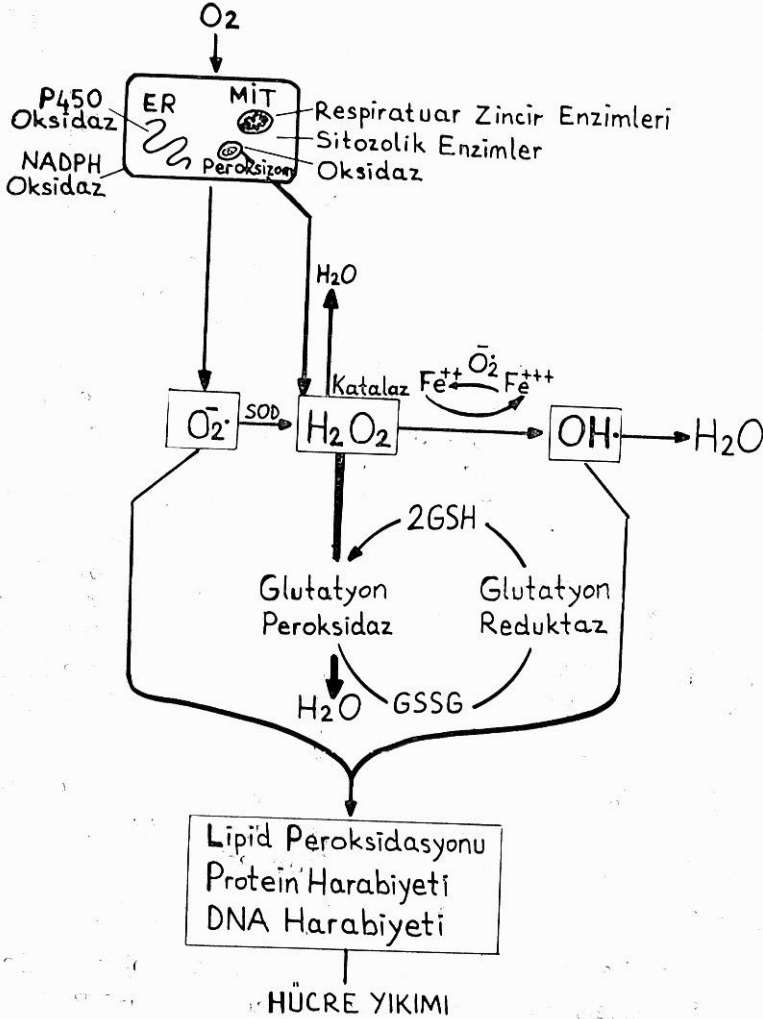
Glutatyon peroksidaz



Reaktif oksijen metabolitlerinin formasyonu ve ilgili başlıca antioksidan mekanizmalar Şekil 2'de özetlenmiştir (38).

Reaktif Oksijen Metabolitlerinin Hastalıklarda Rolü

Reaktif oksijen metabolitlerinin üretimi, fizyolojik sınırların üzerinde olduğu zaman ne gibi sonuçlara yol açmaktadır? Bu konuda yapılan çok sayıda araştırmanın sonuçları yeni yapılacak çalışmaların patogenez ağırlıklı olmasını sağlamıştır (9). Reaktif oksijen metabolitlerinin aşırı miktarlarda üretimi, hücre harabiyeti oluşturabilir. Bunlardan hidrojen peroksit, hızla çevre hücrelere geçerek hem glikolitik ve hem de oksidatif fosforilasyon yollarını etkilerken adenozin trifosfat (ATP) sentezinin inhibisyonuna da neden olmaktadır. Glikolitik yolda hidrojen peroksitin, gliseraldehit-3-fosfat dehidrogenaz (GADPH) üzerine etkisi ve indirekt olarak da GADPH'in kofaktörü olan nikotinamid adenin dinükleotid (NAD) konsantrasyonunda azal-

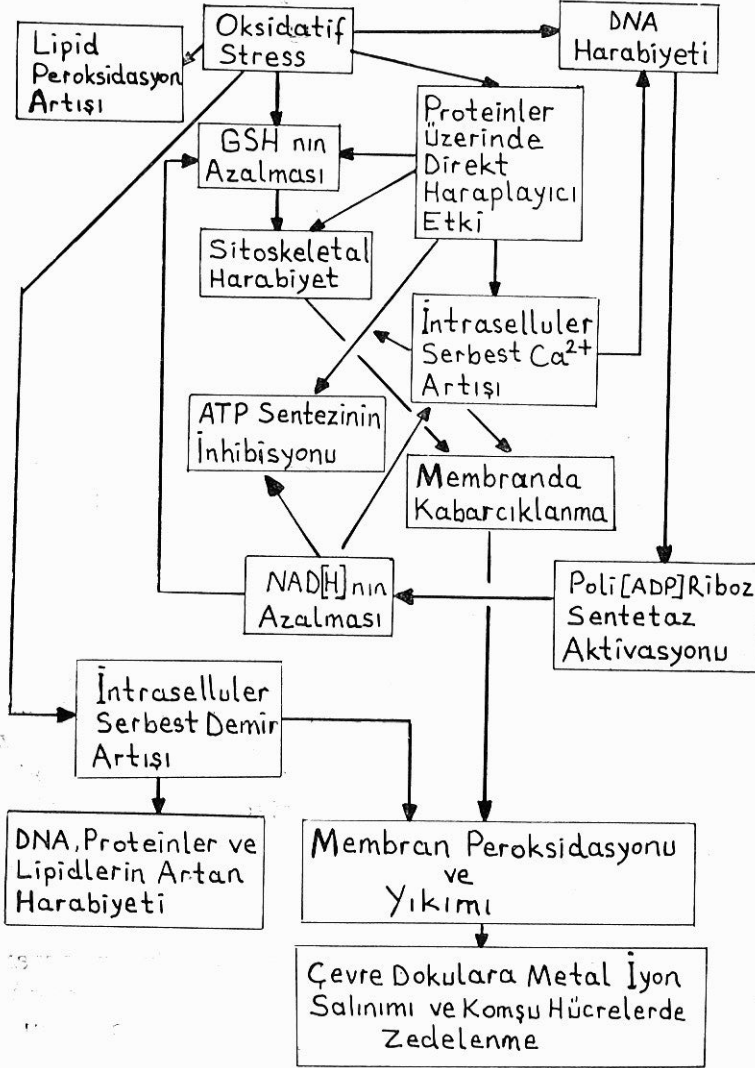


Şekil. 2 : Biyolojik sistemlerde reaktif oksijen metabolitlerinin açığa çıkışı ve ilgili antioksidan mekanizmalar (38).

ma oluşturması sonucu ATP sentezi bozulmaktadır. Hidrojen peroksidin bu son etkisinin DNA onarımında rol oynayan poliadenozin difosfat riboz polimeraz enziminin aktivasyonu sonucu geliştiği bildirilmektedir (41). Aktifleşen ADP-riboz-polimeraz enzimi substratı olan NAD'i bol miktarda kullanarak konsantrasyonunu azaltır. NAD konsantrasyonunda azalma, pH azalması ile birleşince glikolitik yolun inhibisyonuna neden olur. Hidrojen peroksidin düşük konsantrasyon-

larında (20-80 μM) bile birçok hücrede DNA harabiyeti gelişir, bunun sonucunda bir geçiş metalinin de varlığı ile hidroksil radikali açığa çıkar. DNA'da gelişen bu şekildeki harabiyet malign transformasyonlara da yol açabilir. DNA harabiyetinden sadece hidrojen peroksit değil ama ayrıca superoksit radikali (5) ve hidroksil radikali (11,13) de sorumlu olabilir. Oksidanlara maruz kalan hücrelerde çok kısa zaman birimi içinde DNA harabiyetinin geliştiği ileri sürülmektedir (41). Reaktif oksijen metabolitlerinin hücre harabiyeti oluşturuca başlıca etkileri DNA harabiyeti ile yakın ilişkidir. Nitekim, bu metabolitlerin hücre membranında başlattıkları lipid peroksidasyonunun ürünleri de yine DNA harabiyetine yol açmaktadır (31). Lipid peroksidasyonu sırasında poliansatüre yağ asitleri (PUFA) hidrojenini kaybeder ve moleküler oksijenle reaksiyona girer. Hücre membranında bol miktarda bulunan kolesterol ve yağ asitlerinin doymamış bağları reaktif oksijen metabolitleri ile reaksiyona girerek peroksidasyon oluştururlar. Açığa çıkan lipid peroksitler de reaktif oksijen metabolitlerine benzer şekilde hücresel komponentler üzerinde toksik etkiler gösterirler (32). Lipid peroksidasyon ürünlerinden malondialdehit, membran komponentlerinde çapraz bağlanma ve polimerizasyona yol açarak esneklik, iyon transportu, enzim aktivitesi ve hücre yüzey determinantlarının aggregasyonu gibi intrensek membran özelliklerini değiştirme yeteneğine sahip olması yanında DNA'nın nitrojen bazları ile de reaksiyona girebilir, amino grupları arasında çapraz bağlanmalara yol açabilir; bu özellikleri ile malondialdehit mutajenik, kültür hücreleri için genotoksik ve karsinojeniktir (28). Reaktif oksijen metabolitlerinin aşırı yapımı halinde organizmada gelişen multifaktoriyel oksidatif hücre harabiyeti ve sonuçları Şekil 3 de özetlenmiştir (15), (Şekil 3).

Reaktif oksijen metabolit üretiminin artışı insan organizmasında herhangi bir hastalığın nedeni olabilir mi? Bugün artık bu soruya olumlu yanıtlar verebilmekteyiz : Petkau ve arkadaşlarının ve Breimer'in yaptıkları çalışmaların sonuçları radyasyonla indüklenen karsinogenezin, reaktif oksijen metabolit harabiyeti ile başlatıldığını düşündürmektedir (6,34,35). Selenyum ya da vitamin E'nin diyetle kronik eksikliği sonucu görülen belirtilerin de reaktif oksijen metabolitleri tarafından açığa çıkarıldığı ileri sürülmektedir (26,29). Premature infantta vaskularizasyonu tamamlanmamış retinanın yüksek konsantrasyonlarda oksijene maruz bırakılması prematurite retinopatisine yol açabilmektedir ki ciddi olgular görme kaybı ile sonuçlanabilmek-



Şekil 3 : Organizmada multifaktoriyel oksidatif hücre harabiyeti ve sonuçları (15).

tedir. Bu olgularda lipid peroksidasyonunun önemli rolü olduğuna ilişkin yayınlar vardır (25). Reaktif oksijen metabolitlerinin önemli rolü olduğu bildirilen bir başka durum ise yaşlanmadır (21,30). Yaşlanan organizmanın hücrelerinde reaktif oksijen metabolit üretiminde artış olur, bu ise artan lipid peroksidasyonu, lipofuscin yapımı ve mem-

bran harabiyeti ile sonuçlanır. Yaşlanma ile organizmada lipid peroksidasyonunda görülen artışın aşağıdaki faktörlerin herhangi biri sonucunda gelişebileceği ileri sürülmektedir (14,38) :

- 1 — Çevresel ajanlar etkisiyle reaktif oksijen metabolit yapımının sürekli artışı.
- 2 — Bilinmeyen nedenlerden ötürü antioksidan maddelerin azalması.
- 3 — Toksik oksijen radikallerinin inaktivasyonunu katalize eden bazı bileşiklerin ya da enzimlerin, örneğin superoksit dismutaz gibi, aktivitelerinde azalma.

Bugün artık atherogenesis (27) ve karsinogenesisde de reaktif oksijen metabolitlerinin etkin rolünden söz edilmektedir. Makrofajlar, ürettikleri toksik oksijen radikalleri aracılığı ile düşük dansiteli lipoprotein (LDL) oksidasyonuna neden olurlar (36). Okside olmuş LDL'nin ise lezyon formasyonunda sayısız potansiyel rolü vardır. Nitelik, okside LDL, atherogenesis gelişimine, monosit kemotaksisi, makrofaj hareketinin inhibisyonu, endotel zedelenmesi, düz kas zedelenmesi ve köpük hücre (Foam cell) formasyonu ile katkıda bulunur (39).

DNA sarmalının koptuğu durumlarda ADP-riboz-polimeraz enzimi aktifleştiğine göre DNA harabiyetinin oksidanlara maruz kalan hücrelerde gelişebileceği düşünülebilir. Gerçekten de bugüne kadar çalışılan bütün hücre tiplerinde oksidana maruziyetten itibaren saniyeler içinde DNA harabiyetinin meydana geldiği görülmüştür (41). Reaktif oksijen metabolitlerinin yol açtığı DNA harabiyeti, bir tek sarmalın kopması sonucu mu yoksa DNA bazlarında gelişen modifikasyonların da katkısı ile mi meydana gelmektedir? Yapılan çalışmaların sonuçları göstermiştir ki, DNA sarmalında bulunan dört bazın tümünde de hidrosilasyon meydana gelmektedir (2,19). Bu şekilde oksidanlara maruziyet sonucunda DNA, malign transformasyona uğrayarak kazandığı potansiyeli, mutasyonlarla birlikte kolon, pankreas ve akciğer kanserleri gibi ağır klinik tablolara dönüştürür (9).

«Lokal zedelenmeye, vaskularize canlı dokunun bir reaksiyonu» şeklinde tanımlanan inflamasyonda da reaktif oksijen metabolitlerinin önemli rolünden söz edilmektedir. Romatoid artrit, yaşamı tehdit eden hipersensitivite reaksiyonları, bazı solunum sistemi hastalıkları ve bazı fatal renal hastalık formlarının temelinde inflamatuvar re-

aksiyonlar yatar, örneğin ciddi Asthma bronchiale'li hasta akciğeri inflamatuvar hücre akümüasyonu gösterir. Reaktif oksijen metabolitlerinin akciğerdeki etkilerinin asthma patolojisini çok yakından taklit ettiği dikkate alınırsa bu hastalığın etyopatogenezinde toksik radikallerin önemli katkısı olabileceği gözlerden uzak tutulamaz. Asthma'da görülen epiteliyal harabiyet ve mukus hipersekresyonu gibi bu klinik tablonun önemli klinik özellikleri reaktif oksijen metabolitleri tarafından meydana getirilir (4,20). İnflamatuvar reaksiyonun görüldüğü bir diğer klinik tablo olan Romatoid artrit'inde, atake diz eklemi içindeki synovial sıvı miktarı, aktifleşmiş nötrofiller etkisiyle giderek artar. Çalışmalar göstermiştir ki, nötrofillerden açığa çıkan reaktif oksijen metabolitleri ve diğer bazı ürünler, eklem zedelenmesine katkıda bulunurlar; ancak bu katkının boyutları konusundaki bilgiler henüz kesinlik kazanmış değildir (17,23). Adult respiratuvar distress sendromunun (ARDS) bazı formlarında görülen akciğer harabiyeti, nötrofillerin akciğere infiltrasyonu ve bu bölgede aktifleşen nötrofillerden prostaglandinler, lökotrienler, elastaz gibi proteolitik enzimlerin ve reaktif oksijen metabolitlerinin açığa çıkışı sonucu meydana gelmektedir (3). Reaktif oksijen metabolitleri, alfa-1-antiproteinaz gibi akciğerdeki bazı proteinleri inaktif hale getirerek, normalde bu proteinlerin elastaz etkisini inhibe etmelerini önlerler. ARDS olgularında, oksidatif harabiyetin akciğer zedelenmesine ne ölçüde katkıda bulunduğu konusunda henüz yeterli bir patogenetik açıklama yapılamamakla birlikte hem ARDS ve hem de Romatoid artrit'inde bölgesel olarak reaktif oksijen metabolit üretiminin artmış olduğu ve bunun nötrofil infiltrasyonuna yol açan olaylara sekonder olarak meydana geldiği kesin olarak ifade edilmektedir (3).

Yukardaki örneklerden farklı olarak, bir nonradikal mekanizma ile başlamış zedelenmenin artan serbest radikal reaksiyonlarına yol açtığı örnekler de vardır. Dokulara mekanik yada kimyasal harabiyet, hücrelerin ruptürüne ve içinde geçiş metal iyonlarının da bulunduğu hücre kapsamlarının çevre alanlara dağılmasına neden olabilir (Şekil 3). Bu konuda en çok ilgi çeken durum beyinin travmatik yada iskemik zedelenme sekeleridir. Beyinin bazı alanlarının demirden zengin olduğu bilinmektedir. Serebrospinal sıvının transferrin kapsamı düşük olduğu için demir bağlama kapasitesi de yeterli değildir. Bu nedenle, mekanik bir etken örneğin travma, yada kimyasal bir etken örneğin oksijen azlığı, demir iyonlarının çevre alanlara çıkışı ile sonuçlanabilir. Bu iyonlar ise serbest radikal reaksiyonlarını hızlandırarak çevre dokularda harabiyetin ilerlemesine yol açarlar (18).

Doku yıkımı ve doku dejenerasyonu; metal iyon açığa çıkışı, fago-sit aktivasyonu, lipoksijenaz aktivasyonu ve mitokondrial elektron transport zincirlerinin koparak daha fazla elektronun superoksit radikali oluşturmak üzere oksijene kaçması gibi olaylara bağlı olarak artan oksidatif harabiyetle sonuçlanabilir (Şekil 3).

Sonuç olarak, pek çok hastalığın patogenezinde artan reaktif oksijen metabolitlerinin rolünden söz edilmektedir. Yine aynı şekilde önemli olan bir başka nokta ise hemen hemen hastalıkların çoğunluğunda reaktif oksijen metabolit formasyonundaki artışın bir epiphenomenon olduğu, hastalığın ilerlemesinde önemli katkısı olduğu halde bunun çok belirgin olmadığıdır. İşte bu noktanın herbir hastalık bakımından değerlendirmesinin çok iyi yapılması gereklidir; çünkü, gelecekte, hastalıkların tedavisinde, antioksidan tedavinin önemli bir yer tutacağına inanılmaktadır. Bu tedavinin başarılı bir şekilde uygulanabilmesi için ise reaktif oksijen metabolitlerinin herbir hastalıktaki kesin rolünün çok iyi belirlenmiş olması gerekmektedir.

ÖZET

Reaktif oksijen metabolitleri, insan organizmasında sürekli üretilir. Proteinler, lipidler, thiol'ler, DNA üzerinde toksik etkileri olması nedeniyle doku harabiyetinde temel rol oynarlar. Bu metabolitlerin ortadan kaldırılması antioksidan etkiye sahip bir dizi enzim tarafından gerçekleştirilir.

Bu derleme ile, reaktif oksijen metabolitlerinin bazı hastalıklara neden olup olmadıkları yada herhangi bir patolojik durumda gelişmiş doku zedelenmesine katkıda bulunup bulunmadıklarına ilişkin sorulara yanıt verilmeye çalışılmıştır.

Anahtar Sözcükler : Reaktif oksijen metabolitleri, hücre harabiyeti, antioksidan enzimler, fagositosis, inflamasyon.

SUMMARY

A Pathophysiological Approach to Reactive Oxygen Metabolites

Reactive oxygen metabolites are continuously formed in the human organism. They play as a fundamental role on tissue injury since they have toxic effects on proteins, lipids, thiols and DNA. There is a series of enzymes acting as an antioxidant by scavenging these reactive oxygen metabolites.

This introductory review attempts to answer the questions whether these metabolites cause certain disease or contribute to further tissue injury in any pathological condition.

Key Words : Reactive oxygen metabolites, cellular injury, anti-oxidant enzymes, phagocytosis, inflammation.

KAYNAKLAR

1. Albro PW Corbett JT Schroeder JL : Generation of hydrogen peroxide by incidental metal ion-catalyzed autoxidation of glutathione, *J Inorg Biochem* 27 : 191, 1986.
2. Aruoma OL Halliwell IB Dizdaroğlu M : Iron ion-dependent modification of bases in DNA by the superoxide radical generating system hypoxanthine/xanthine oxidase, *J Biol Chem* 264 : 13024, 1989.
3. Baldwin SR et al : Oxidant activity in expired breath of patients with adult respiratory distress syndrome, *Lancet* 1 : 11, 1986.
4. Bast A Haenen GR Doelman CJ : Oxidants and antioxidants : State of the art, *Am Med* 91 (Suppl 3C) : 2S, 1991.
5. Birnboim HC Kanabus-Kominska M : The production of DNA strand breaks in human leukocytes by superoxide anion may involve a metabolic process, *Proc Natl Acad Sci USA* 82 : 6820, 1987.
6. Breimer LH : Ionizing radiation-induced mutagenesis, *Br J Cancer* 57 : 6, 1988.
7. Buckman TD King A Sutphin MS : Platelet glutathione peroxidase and monoamine oxidase activity in schizophrenics with CT scan abnormalities, *Psychiatry Research* 31 : 1, 1990.
8. Chance B Sies H Boveris A : Hydroperoxide metabolism in mammalian organs, *Physiol Rev* 59 : 527, 1979.
9. Cochrane CG : Cellular injury by oxidants, *Am J Med* 91 (Suppl 3C) 23S, 1991.
10. Curnutte JT Babior BM : Chronic granulomatous disease, *Adv Hum Genet* 16 : 229, 1987.
11. DeMello Fiho AC Meneghini R : Protection of mammalian cells by o-Phenanthroline from lethal and DNA-damaging effects produced by active oxygen species, *Biochim Biophys Acta* 847 : 82, 1986.
12. Farr SB D'Ari R Touati D : Oxygen-dependent mutagenesis in *Escherichia coli* lacking superoxide dismutase, *Proc Natl Acad Sc USA* 83 : 8268, 1986.
13. Floyd RA : DNA-ferrous ion catalyzed hydroxyl free radical formation from hydrogen peroxide, *Biochem Bophys Res Commun*, 1209, 1981.
14. Freeman BA Crapo JD : Biology of disease : Free radicals and tissue injury, *Lab Invest* 47 : 412, 1982.

15. Halliwell B : Reactive oxygen species in living systems : Source, biochemistry and role in human disease, *Am J Med* 91 (Suppl 3C), 16S, 1991.
16. Halliwell B Aruoma OI : DNA damage by oxygen-derived species. Its mechanism and measurement in mammalian systems, *FEBS Lett* 281 : 9, 1991.
17. Halliwell B Hoult JRS Blake DR : Oxidants, inflammation and the anti-inflammatory drugs, *FASEB J* 2 : 2867, 1989.
18. Halliwell B Gutteridge JMC : Oxygen radicals and the nervous system, *Trends Neurosci* 8 : 22, 1985.
19. Jackson JH Gajewski E Fuciere AE : Damage to the bases in DNA induced by stimulated neutrophils, *J Clin Invest* 84, 1988.
20. Jarjour NN Busse WW Calhoun WJ : Enhanced production of oxygen radicals in nocturnal asthma, *Am Rev Respir Dis* 149 : 905, 1992.
21. Ji LL : Antioxidant enzyme response to exercise and aging, *Med Sci Sports Exerc* 25 (2) : 225, 1993.
22. Jornot L Junod AF : Variable glutathione levels and expression of antioxidant enzymes in human endothelial cells, *Am J Physiol* 264 (Lung Cell Mol. Physiol. 8) : L482, 1993.
23. Kasama T Kobayashi K Sekine F : Follow-up study of lipid peroxides superoxide dismutase and glutathione peroxidase in the synovial membrane, serum and liver of young and old mice with collagen-induced arthritis, *Life Sciences* 43 : 1887, 1988.
24. Kontos CD Wei EP Williams JI : Cytochemical detection of superoxide in cerebral inflammation and ischemia in vivo, *Am J Physiol* 263 (Heart Circ. Physiol. 32) : H1234, 1992.
25. Kretzer FL et al : Vitamin E protects against retinopathy of prematurity through action on spindle cells, *Nature (Lond)* 309 : 793, 1984.
26. Levander OA : A global view of human selenium nutrition, *Annu Rev Nutr* 7 : 227, 1987.
27. McMurray Chopra M Abdullah I : Evidence for oxidative stress in unstable angina, *Br Heart J* 68 : 454, 1992.
28. Mukai FH Goldstein BD : Mutagenicity of malondialdehyde : a decomposition product of polyunsaturated fatty acids, *Science* 191 : 868, 1976.
29. Muller DPR Lloyd JK Wolff OH : Vitamin E and neurologic function, *Lancet* 1 : 225, 1983.
30. Niwa Y Lizawa O Ishimoto K : Age-dependent basal level and induction capacity of copper-zinc and manganese superoxide dismutase and other scavenging enzyme activities in leukocytes from young and elderly adults, *Am J Pathol* 143 (1) : 312, 1993.

31. Ochi T Cerutti PA : Clastogenic action of Hydroperoxy-5, 8, 11, 13-icosatetra-noic acids on the mouse embryo fibroblasts C3H/10T1/2, Proc Natl Acad Sci USA 84 : 990, 1987.
32. Özelçi-Kavas G : Serbest radikaller ve organizma üzerine etkileri, Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi 9 : 1, 1989.
33. Paky A Michael J : Endogenous production of superoxide by rabbit lungs : effects of hypoxia or metabolic inhibitors, J Appl Physiol 74 (6) : 2868, 1993.
34. Petkau A Kelly K : Protective effect of SOD on erythrocytes of x-irradiated mice, Biochem Biophys Res Commun 70 : 2, 1975.
35. Petkau A Kelly K : Radioprotection by SOD of macrophage progenitor cells from mouse bone marrow, Biochem Biophys Res Commun 119 : 1089, 1984.
36. Quinn MT et al : Oxidatively modified low-density lipoproteins : a potential role recruitment and retention of monocyte/macrophages during atherogenesis, Proc Natl Acad Sci USA 84 : 2995, 1987.
37. Robbins SL Kumar V Cotran RS : Pathologic basis of disease, 4. bas 1989, Saunders Company, Philadelphia, sayfa : 50.
38. Robbins SL Kumar V Cotran RS : Pathologic basis of disease, 4. bası 1989, Saunders Company, Philadelphia, sayfa : 9.
39. Robbins SL Kumar V Cotran RS : Pathologic basis of disease, 4. bası 1989, Saunders Company, Philadelphia, Sayfa : 567.
40. Rump AF Rösen R Wolfgang K : Cardioprotection by superoxide dismutase : A catecholamine-dependent process? Anesth Analg 76 : 239 1993.
41. Schraufstatter IU et al : Oxidant injury of cells : DNA strand-breaks activate polyadenosine-ribose polymerase and lead to depletion of nicotinamide adenin dinucleotide, J Clin Invest 77 : 1312, 1986.
42. Weiss SS : Tissue destruction by neutrophils, N Engl J Med 320 : 365, 1989.
43. Wolff SP Dean RT : Glucose autoxidation and protein modification. The potential role of «autoxidative glycosilation» in diabetes, Biochem J 245 : 243, 1987.

PARK SAĞLIK OCAĞI BÖLGESİNDE KAZA İNSİDANSI

Meltem Çöl* Nazlı Dalgıç*** Aysel Işık* Meral Durmuşoğlu**

Kazalar, tüm dünyada morbiditesi yüksek, sakatlık ve işgücü kayıplarına neden olan önemli bir halk sağlığı sorunudur.

Kaza, beklenmeyen birdenbire ortaya çıkan, yaralanma veya mal kaybı ile sonuçlanan olay olarak tanımlanabildiği gibi, bilinen yanlış davranış ve ihmallerin son halkası veya nedenler zincirinin sonucu olup, daha önce alınacak önlemlerle kaçınılabılır veya korunulabilir olaylardır şeklinde de tanımlanmaktadır (2). Kazalarda, hazırlayıcı faktörler ve korunulabilir durumların söz konusu olmasına karşın kazaların kaynağı ve nedenlerinin karmaşık olması ve kazalarla ilgili istatistiklerin düzenli ve güvenli olmaması nedeni ile üzerinde gereği kadar durulamamaktadır.

Gelişmiş ülkelerde çocuklarda ölüm nedenlerinin başında kazaların geldiği bilinmektedir. Ülkemizde Devlet İstatistik Enstitüsü kayıtları yetersiz olmakla birlikte, kazalar ilk 10 ölüm nedeni içinde yer almakta, motorlu taşıt kazaları ve diğer kazalar birlikte ele alındığında 7. sırada, hatta 5 yaştan sonra 35 yaşa kadarki gruplarda ilk sıralarda gelen ölüm nedeni olduğu görülmektedir (12,13). Ayrıca, eğitim araştırma bölgelerinde de kazaların ölüm sıralamasında ilk sıralarda yer aldığı bilinmektedir (1,4). Ölenlerin sayısı, kazalarda güvenilir bir ölçüt olmakla birlikte, olayın tüm boyutunu yansıtmamakta, bir ölüme karşılık pekçok yaralanma bulunmaktadır. Ancak kaza morbiditesi konusunda, özellikle de ülkemizde güvenilir rakamlar yoktur şimdilik bunlar özel araştırmalardan elde edilebilmektedir.

* AÜTF Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Öğretim Üyedi.

** AÜTF Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Öğretim Görevlisi.

*** S.B. Ankara İl Sağlık Müdürlüğü.

Bu nedenle çalışmamızda, Park Sağlık Ocağı bölgesinde son 1 yıldaki kaza insidansını ve kazalarla ilgili bazı tanımlayıcı özellikleri belirlemenin yanısıra, ev kazaları yönünden önemli olabilecek konut özelliklerini de ortaya koymak amaçlanmıştır.

MATERYAL - METOD

Çalışma, belirtilen amaç doğrultusunda, AÜTF Halk Sağlığı Anabilim Dalı'nın hizmet verdiği, eğitim araştırma bölgesi olan Park Sağlık Ocağı bölgesinde 1992 yılında yürütülmüştür.

Park Sağlık Ocağı Bölgesi Ankara kenti içinde Akdere semtinde, gecekondu ve apartman kesimlerini birlikte içeren 20.000 nüfuslu bir bölgedir. Bu bölgede oturanlardan rastgele örneklem ile 850 aile seçilmiş, bunlardan ulaşılabilen 828 ailedeki, 2993 kişi çalışma kapsamına alınmıştır. Yüzyüze anket yöntemiyle, her ailede bireylere ve konuta ait özellikleri içeren bir form uygulanmış ve retrospektif soruşturma yöntemiyle son 1 yılda kaza geçirenler belirlenmiştir. Kaza geçirenlere de bazı kişisel ve kazayla ilgili özellikleri içeren ikinci bir form uygulanmıştır.

Anket formları araştırmaya katılan hekimler tarafından evlerde doldurulmuştur. Veriler kodlanarak bilgisayardan alınmış, istatistik değerlendirmede (Chi Square) önemlilik testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışma kapsamına alınan, 2993 kişinin 43'ü 0 yaş grubunda, 167'si 1-4 yaş grubunda, 613'ü 5-14 yaş grubunda, 620'si 15-24 yaş grubunda, 1390'ı 25-64 yaş grubunda ve 160'ı da 65 yaş üzeri gruptadır. Cinsiyet olarak ise 1519'u erkek, 1474'ü kadındır.

Kaza geçirme oranına bakıldığında, 2993 kişiden 177'sinin son 1 yılda kaza geçirdikleri görülmüştür. 177 kişinin 169'u (% 95.5) 1 kaza, 8'i (% 4.5) 2 kaza geçirmiş olup, geçirilen toplam kaza sayısı 185'dir.

Buna göre bölgede kaza insidansı % 6.2, kaza geçirenlerin oranı % 5.9'dur.

Aileler yönünden kaza oranına bakıldığında ise, 828 aileden 667'sinde (% 80.6) hiç kaza olmadığı, 145'inde (% 17.5) 1 kişide, 16'sında (% 1.9) 2 kişide kaza olduğu görülmüştür. Sonuçta toplam 161 ailede (% 19.4) kaza söz konusudur.

Çalışmada ailelere ve konutlarına ilişkin bazı özellikler incelenmiş ve bunlarla kaza geçirme arasında bir ilişki olup olmadığı araştırılmıştır.

Ailede kaza olup olmaması ile evdeki kişi sayısının ilişkisi araştırıldığında, kişi sayısı arttıkça, kaza görülme oranının arttığı görülmüştür (Tablo I).

Tablo I : Ailelerin Kaza Durumu ve Ailedeki Kişi Sayısına Göre Dağılım

Evdeki Kişi Sayısı		Kaza Durumu		TOPLAM	
		Kaza Var	Kaza Yok	n	%
1—2	n	24	154	178	21.5
	%	13.5	86.5	100.0	
3—4	n	82	328	410	49.5
	%	20	80	100.0	
5 ve ↑	n	55	185	240	29.0
	%	22.9	77.1	100.0	
TOPLAM	n	161	667	828	100.0
	%	19.4	80.6	100.0	

$$X^2 = 5.966 \quad p < 0.05$$

Tablo II : Ailelerin Kaza durumu ve Kişi Başına Yıllık Gelirine Göre Dağılımı

KBYG		Kaza Durumu		TOPLAM	
		Kaza Var	Kaza Yok	n	%
9 Milyon ↓	n	115	427	542	65.5
	%	21.2	78.8	100.0	
9 Milyon ve ↑	n	46	240	286	34.5
	%	16.1	83.9	100.0	
TOPLAM	n	161	667	828	100.0
	%	19.4	80.6	100.0	

$$X^2 = 2.831 \quad p > 0.05$$

Ailede kişi başına düşen yıllık gelir düzeyi ile kaza geçirme arasındaki ilişkide ise, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo II).

Konut tipi ile kaza geçirme arasındaki ilişki ise anlamlı görülmüş, gecekonduda oturanlarda apartmanda oturanlara göre daha yüksek oranda kaza belirlenmiştir (Tablo III).

Tablo III : Ailelerin Kaza Durumu ve Konut Tipine Göre Dağılımı

Konut Tipi		Kaza Durumu		TOPLAM	
		Kaza Var	Kaza Yok	n	%
Gecekondu	n	86	275	361	43.6
	%	23.8	76.2	100.0	
Apartman	n	75	392	467	56.4
	%	16.1	83.9	100.0	
TOPLAM	n	161	667	828	100.0
	%	19.4	80.6	100.0	

$$X^2 = 7.345 \quad p < 0.001$$

Konutlara ilişkin özellikler araştırıldığında, konutların % 11.2' sinde ayrı mutfak, % 16.9'unda ayrı bir yıkanma yerinin olmadığı saptanmıştır. Konutların % 78.9'unda ısınma aracının soba, diğerlerinde kalorifer olduğu, % 31.5'inde yemek pişirme aracı olarak açıkta tüp, soba vb. kullanıldığı, % 4'ünde ise elektrik kablo ve prizlerinin açıkta olduğu, ailelerin % 18'inin ilaçları açıkta bıraktığı görülmüştür.

Kaza geçirenlerin yaşa göre dağılımında, 0 yaşta 3kişi (% 1.7), 1-4 yaşta 19 kişi (% 10.7), 5-14 yaşta 34 kişi (% 20.2), 15-24 yaşta 30 kişi (% 16.9), 25-64 yaşta 83 kişi (% 46.9), 65 yaş üzerinde 8 kişi (% 4.5) olduğu görülmüştür.

Cinsiyete göre dağılımda ise, 100 erkek (% 56.5), 77 kadın (% 43.5) söz konusudur. Öğrenim düzeylerine bakıldığında 123 kişi (% 69.6) ilkököl ve altı, 54 kişi (% 30.4) ilkököl üstü öğrenim görmüşlerdir.

Kaza geçirenlerin meslek dağılımında; 29 kişi (% 16.4) okul öncesi çocuk, 41 kişi (% 23.2) öğrenci, 34 kişi (% 19.2) ev kadını, 19 kişi (% 10.7) işçi, 20 kişi (% 11.3) memur, 5 kişi (% 2.8) şöför, 16 kişi (% 19) serbest meslek sahibi, 13 kişi (% 7.3) boşta idi.

Geçirilen 185 kazanın nedenleri ise, Tablo IV'de görüldüğü gibi olup, 1. sırada düşmeler, 2. sırada trafik kazaları, 3. sırada ise yangınlar gelmektedir.

Tablo IV : Kazaların Nedenlerine Göre Dağılımları

Kaza Nedeni	Kaza Sayısı	%
Düşme	66	35.7
Trafik Kazası	44	23.8
Yanık	25	13.5
Kesici Alet	17	9.2
Üzerine Birşey Düşmesi	12	6.5
Zehirlenme	5	2.7
Elektrik Çarpması	4	2.2
Makina Endüstrisi Kazası	2	1.1
Suya Düşme Boğulma	2	1.1
Yabancı Cisim Yutma	1	0.5
Ateşli Silah	1	0.5
Diğer	6	3.2
TOPLAM	185	100.0

Kazaların meydana geldikleri yerlere göre dağılımları ise Tablo V'de gösterilmiştir.

Tablo V : Kazaların Oluşturdukları Yere Göre Dağılımları

Kaza Yeri	Kaza Sayısı	%
Sokak - Cadde	90	48.2
Ev	60	32.4
İşyeri	17	9.7
Bahçe	13	7.0
Toplu Yerler	5	2.7
TOPLAM	185	100.0

Kazaların meydana geldikleri mevsimlere göre dağılımları incelenildiğinde, ilkbahar'da 28 kişi (% 15.1), yaz'ın 55 kişi (% 29.7), sonbahar'da 56 kişi (% 30.3), kış'ın 41 kişi (% 24.9) kaza geçirmiştir. Buna göre enaz kaza ilkbahar'da olmuş, diğer mevsimlerdeki oranlar birbirine yakın seyretmiştir.

Kazaların yaşla ilişkileri üç şekilde incelenmiştir. Öncelikle, yaş gruplarına göre kaza geçirme oranları tespit edilmiş (Tablo VI) buna ilaveten yaş gruplarına göre kaza nedenleri ve yaş gruplarına göre, kazaların meydana geldiği yerler belirlenmiştir.

Her yaş grubunda kaza geçirme oranları incelendiğinde tablo VI'da görüldüğü gibi ilk yaş grubunda (0-4 yaş) kaza geçirme oranı % 10.5 olup diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı yükseklik söz konusudur.

Tablo VI : Kişilerin Kaza Geçirme Durumları ve Yaşa Göre Dağılımı

Yaş Grubu	Kaza Geçirme Durumu		TOPLAM		
	Kaza Geçiren	Kaza Geçirmeyin	n	%	
0 — 4	n	22	188	210	7.0
	%	10.5	89.5	100.0	
5 — 14	n	34	579	613	20.5
	%	5.5	94.5	100.0	
15 — 24	n	30	590	620	20.7
	%	4.8	95.2	100.0	
25 — 64	n	83	1307	1390	46.5
	%	6.0	94.0	100.0	
65+	n	8	152	160	5.3
	%	5.0	95.0	100.0	
TOPLAM	n	177	2816	2993	100.0
	%	5.9	94.1	100.0	

$$X^2 = 9.541 \quad p < 0.05$$

Yaşlara göre, kaza nedenlerinin sıralamasına bakıldığında, 0 yaş grubunda tüm kazaların düşme (% 100), 1-4 yaş grubunda 1. sırada yanık (% 42.1), 2. sırada düşme (% 21.3), 3. sırada kesici alet (% 10.5) ve sonra diğer yaralanmaların geldiği görülmüştür. Daha ileri yaş gruplarında 1. sırada düşme, 2. sırada trafik kazası gelmektedir (5-14 yaşta % 47.1'i düşme, % 23.5 trafik kazası; 15-24 yaşta % 36.7 düşme, % 20 trafik kazası). 25 yaştan sonra 1. sırada trafik kazası (% 31.3), 2. sırada düşme (% 28.9) gelirken, 65 yaştan sonra 1. sırada düşme (% 75), 2. sırada trafik kazaları (% 25) söz konusudur.

Meydana geldikleri yerlere göre ise, 0 yaşta; tüm kazalar evde (% 100), 1-4 yaşta, kazaların (% 89.5)'i evde, (% 5.3)'ü sokak ve caddede, 5-14 yaşta; sıra ile sokak veya caddede % 61.8, bahçede % 17.6, evde % 11.8 oranında oluşmaktadır. Bundan sonraki yaş gruplarında da 1. sırada sokak ve caddelerdeki kazalar gelirken (ortalama (% 50'si), 2. sırayı ev kazaları (% 30) almıştır. 65 yaş üstü kişilerin kazaları ise büyük ölçüde sokak-cadde de (% 87.5), 2. sırada ise bahçede (% 12.5) oluşmaktadır.

Kazaların cinsiyetle ilişkisi değerlendirilirken de, her cinste kaza geçirme oranlarının belirlenmesine ilaveten, geçirilen kaza çeşitleri ve kazaların meydana geldiği yerler incelenmiştir.

Öncelikle, kadın ve erkeklerde kaza geçirme oranlarına bakıldığında (Tablo VII) erkeklerde kaza geçirme oranı biraz daha fazla olmasına rağmen, fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Tablo VII : Kişilerin Kaza Geçirme Durumları ve Cinsiyete Göre Dağılımı

Cinsiyet	Kaza Geçirme Durumu		TOPLAM		
	Kaza Geçiren	Kaza Geçirmeyen	n	%	
Erkek	n	100	1419	1519	50.8
	%	6.6	93.4	100.0	
Kadın	n	77	1397	1474	49.2
	%	5.2	94.8	100.0	
TOPLAM	n	177	2816	2993	100.0
	%	5.9	94.1	100.0	

$$X^2 = 2.246 \quad p > 0.05$$

Kaza nedenlerinin cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde hem erkek, hemde kadınlarda 1. sırada düşmeler (erkeklerde % 36, kadınlarda % 36.4), 2. sırada trafik kazaları (erkeklerde % 27, kadınlarda % 20.8), 3. sırada yanıklar (erkeklerde % 12, kadınlarda % 15.6) yer almaktadır.

Cinsiyete göre kazaların meydana geldiği yerler ise farklı bir sıra izlemiştir. Erkeklerde kazalar 1. sırada sokak-cadde de (% 56), 2. sırada evde (% 20), 3. sırada işyerinde (% 5) olmuştur. Kadınlarda ise 1. sırada ev kazaları (% 46.8) gelirken, 2. sırada sokak ve cadde de (% 40.3), 3. sırada bahçede (% 7.8) görülmüştür. Kadınlarda kazaların % 46.8'i evde, erkeklerde % 20'si evde oluşmuştur ki, aradaki fark anlamlıdır ($X^2 = 13.186$ $p < 0.001$).

Kaza sonucu meydana gelen, işgünü kayıpları incelendiğinde; 126 kazada (% 68.1) işgünü kaybı olmamıştır. 43 kazada (% 23.2) 1-5 gün arası, 11 kazada (% 6.0) 16 - 30 gün arası ve 5 kazada da, (% 2.7) 30 günün üzerinde işgünü kaybı söz konusudur.

Kazaların vücudun en çok hangi bölümlerinde hasar oluşturduğu incelendiğinde, 1. sırada alt ekstremitede (% 29.2), 2. sırada üst ekstremitede (% 26.5) 3. sırada kafada (% 17.8) etkilenme veya yaralanma

olmuştur. % 20.6'sında ise belirlenebilen bir etki yoktur. Geri kalanlar ise gövde veya kombine yaralanmalardır.

Kazaların yarattığı sonuçlar ise Tablo VIII'de gösterilmiştir.

Tablo VIII : Kazaların Sonuçlarına Göre Dağılımı.

Kaza Sonuçları	Kaza Sayısı	%
Geçici Travma	134	72.4
Sekel	40	21.6
Kalıcı Sakatlık	9	4.9
Ölüm	2	1.1
TOPLAM	185	100.0

TARTIŞMA

Çalışmada, örneklemeyle seçilen 2993 kişi üzerinden, Park Sağlık Ocağı Bölgesinde kaza insidansının % 6.2, kaza geçirenlerin oranının % 5.9 olduğu, ailelerin % 19.4'ünde son 1 yılda kaza geçirme olayı olduğu görülmüştür. Bu oran Tuzluca Sağlık Ocağı bölgesinde 1981'de yapılmış olan bir çalışmanın % 14.3 ve Etimesgup Grup Başkanlığına bağlı köylerde 1973 yılında yapılmış çalışmanın % 13.2 olan insidansından daha düşüktür (6,10). Bu durum bölge farklılığına ve sosyo-ekonomik düzeydeki değişimlere bağlanabilir.

Ailelerde kaza görülme oranı, bazı sosyo-ekonomik faktörlerle ilişkili bulunmuştur. Evdeki kişi sayısı fazla olanlarda ($p < 0.05$) ve konut tipi gecekondulu olanlarda ($p < 0.001$) kaza daha fazla oranda görülmüştür. Kişi başına yıllık geliri düşük olanlarda da yüksek oranda kaza saptanmıştır. Ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Sosyo-ekonomik düzeyin düşüklüğü kazaları, özellikle de ev kazalarını arttırıcı yönde etki yapmaktadır. Ayrıca konutlardaki bazı özellikler (banyo, mutfak, yemek pişirme aracı vb) belirlenmiş ve koşulların önemli oranda olumsuz olduğu görülmüştür. Hernekadar bu faktörlerle tek tek kazalar arası ilişkiler belirlenmemişse de, bu koşulların kazaları özellikle de ev kazalarını arttırdığı düşünülmektedir.

Geçirilen kazaların nedenlerine göre dağılımında, 12 gruptan oluşan ayrıntılı bir sınıflama yapılmış ve bu sınıflamada düşmeler kazalarının % 35.7'sini oluşturarak 1. sırada yer almıştır. Trafik kazaları % 23.8 oranı ile 2. sırada yer alırken, yanıklar % 13.5 ile 3. sırada, kesici alet yaralanmaları % 9.2 ile 4. sırada yer almıştır. Düşmeler, bir-

çok toplumiçi çalışmada ve belli yaş gruplarındaki (çocuk, yaşlı gibi risk grupları) çalışmalarda hep ilk sıralarda yer almaktadır (3,8,10). Trafik kazalarının da 2. sırada yer alması, önemli boyutlarda olduğunu göstermektedir. Birçok Avrupa ülkesinde alınan önlemler sonucu trafik kazaları azalma gösterirken, gelişmekte olan ülkelerde durum tam tersine gözükmektedir (14). Yanıklar da kazalar içinde önemli bir yer tutmaktadır. Bu çalışmada kişilerin % 0.8'i son 1 yılda yanık geçirmiştir ki bu oran bazı bölgesel çalışmalarda % 2.1 gibi daha yüksek oranlara çıkmaktadır (5).

Kazalar meydana geldikleri yere göre incelendiğinde, 1. sırada sokak-caddede (% 48.2), 2. sırada evde (% 32.6), 3. sırada işyerinde (% 9.7), 4. sırada bahçede (% 7.0), son olarakda toplu yerlerde (% 2.7) oluştuğu görülmüştür.

Ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda ise ev kazaları 1. sırayı almıştır (8,9,10). Bu yine zaman içinde ev kazalarının azalması, trafik kazalarının artmasına bağlı olabileceği gibi diğer çalışma bölgelerine göre, araştırma sahamızın biraz daha sosyo-ekonomik düzeyinin yüksek olmasından kaynaklanabilir.

Yaş gruplarına göre kaza geçirme oranları incelendiğinde, % 10.5 ile en fazla kaza geçiren grup 0-4 yaş grubu bulunmuştur. Diğer gruplarda kaza oranları birbirine çok yakın gözükmektedir. 5 - 14 yaşta % 5.5, 15 - 24 yaşta % 4.8, 25 - 64 yaşta % 6, 65 ve üstü yaş grubunda ise kaza geçirme oranı % 5 dir. 0 - 4 yaş grubundaki yükseklikte, olumsuz konut koşulları ve kalabalık yaşama bağlı ev kazaları ençok rol oynamaktadır. Bu durum, ülkemizdeki diğer bazı çalışma sonuçlarıyla da uyumludur (9,10).

Yaşa göre kaza nedenleri incelendiğinde, düşmelerin hemen her yaş grubunda, genellikle 1. sırada ve son derece önemli oranda bulunduğu görülmüştür. İstisnai olarak 1 - 4 yaş grubunda 1. sırada yanık, 25 - 65 yaş arasında 1. sırada trafik kazaları gelmiştir. Yani erişkin yaş gruplarında trafik kazaları en önemlisidir. Bu gruplarda da düşmeler 2. sıradadır. 65 yaş üstü grupta da 1. sırada düşme, 2. sırada trafik kazaları görülmektedir. Bu yaş grubundaki sıralama dünya genelinde de bu şekildedir ve yaşlılarda morbiditenin yüksek olmadığı ancak yaşlılardaki kazaların yüksek mortalite nedeniyle önem gösterdiği bilinmektedir (14).

Kazalar yaş ve meydana geldiği yerlere göre incelendiğinde, 5 yaşa kadar büyük çoğunlukla evde oluşurken, bu yaştan sonraki tüm gruplarda sokak ve cadde 1. sırayı almaktadır. Ayrıca erişkinlerde 2. sırayı ev kazaları almıştır.

Kadın ve erkeklerde kaza geçirme oranları incelendiğinde, erkeklerde % 6.6 iken kadınlarda % 5.2 bulunmuştur, ancak fark anlamlı düzeyde değildir. Literatürde, kazalara genelde erkeklerde daha yüksek oranda rastlandığı belirtilmekte (7) ve ülkemizde de sağlık merkezlerine yapılan başvuruları değerlendiren çalışmalarda bu şekilde sonuçlar alınmaktadır (9,11). Ancak, kadınlarda başvuru gerektirmeyecek nitelikte ev kazalarına sık rastlanması sonucu, toplum içi çalışmalarda bu fark azalmakta, bizim sonuçlarımıza benzer sonuçlar ortaya çıkmaktadır (10).

Kaza nedenlerinin cinsiyete göre dağılımında hem erkek hem kadınlarda düşmeler, trafik kazaları ve yanıklar şeklinde bir sıra gözlenmiştir.

Ancak kazaların oluş yerleri cinsiyete göre incelendiğinde evde veya diğer bir yerde olması açısından anlamlı fark söz konusudur ($X^2 = 13.186$, $p < 0.001$). Kadınlarda 1. sırada evde (% 46) kaza görülürken, erkeklerde sokak veya caddede (% 56) görülmektedir. Bu sonuç doğaldır ve erkeklerin daha çok dış yaşam koşullarında, kadınların da ev ortamında olmalarından kaynaklanmaktadır.

Bölgedeki kazaların % 31.9'unda işgünü veya okul günü kayıpları ortaya çıkmıştır ki, buda oldukça önemli bir sonuçtur. Bu kayıplar, kazaların önemini gösteren ölçütlerdendir. Ancak bu kayıplarla ilgili maliyet analizleri, çeşitli yönleri incelenerek ayrıntılı çalışmalara ortaya çıkarılmalıdır.

Kazaların hasar oluşturduğu vücut bölgeleri incelendiğinde 1. derecede alt ekstremitelerin, 2. derecede üst ekstremitelerin, 3. olarakta kafa ve sonrada diğer bölgelerin etkilendiği görülmektedir. Bu sıralama birçok yayında benzer şekildedir (10,14).

Bu kazalar, toplam % 27.6 oranında sekel, sakatlık veya ölüme neden olmuştur ki; bu da tüm kazalar değerlendirildiğinde toplumda büyük ölçüde etki oluşturduğunu göstermektedir.

SONUÇ VE ÖNERİLER :

Çalışmamız sonucunda; Park Sağlık Ocağı Böğlesinde kaza insidansının % 6.2 olduğu saptanmıştır. Bu sonuca göre hizmet böğgemizde kazaların halen önemli bir halk sağlığı sorunu olduğu gerçektir.

0 - 4 yaşı grubunda daha yüksek oranda görölmesine karşı, kazalar için hemen hemen her yaşı grubu risk altında gibidir. Erken çocukluk döneminde özellikle ev kazaları ve daha ileri yaşlarda trafik kazaları birinci sıradadır.

Hem çocuk, hem erişkinlerde ev ve trafik kazalarının önlenmesi açısından;

- 1) Konut koşullarının iyileştirilmesi,
- 2) Toplumun tüm kazalardan korunması konusunda eğitim yapılması,
- 3) Trafik kazalarına karşı teknik ve yasal düzenlemelerin yapılması,
- 4) Kazalar sorununa gerçekçi bir yaklaşım sağlayabilmek için bu konuda çok iyi veri toplayan kayıt sistemleri geliştirilmesi ve ülke çapında yasal, teknik önlemler ile kalıcı çözümler sağlanması,
- 5) Kazaların sonucunda oluşan sakatlıkların azaltılması ve bireylerin tekrar topluma kazandırılması için yapılması gereken rehabilitasyon çalışmalarının tüm ülke çapında yaygınlaştırılması gerekli görölmektedir.

ÖZET

Çalışma, halk sağlığı yönünden büyük önem gösteren kazaların, Park Sağlık Ocağı bölgesindeki insidansını ve kazaların özelliklerini tespit amacıyla toplumdaki örnekleme ile seçilen 2993 kişide yürütülmüştür.

Bölgede son 1 yılda kaza insidansı % 6.2 bulunmuştur. Kaza nedenleri sıralamasında düşmeler birinci, trafik kazaları ikinci ve yanıklar üçüncü sırayı almışlardır. Kaza geçirme oranları cinsiyete göre fark göstermemiş, yaş olarak 0-4 yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre yüksek bulunmuştur. Araştırmanın bulguları değerlendirilerek soruna çözüm önerileri getirilmiştir.

Anahtar Kelimeler : Kaza, insidans.

SUMMARY

Incidence of Accidents in Park Health Centre Region

This study was conducted in order to find the incidence of accidents, which are an important public health problem, and to assess the influencing factors, in Park Health Centre region. 2293 individuals were chosen with sampling from the population.

The incidence of accidents was 6.2 % in the last year. When the causes of the accidents were investigated, the most common cause was falls while traffic accidents were the second and burns were the third. There was no significant difference between the accident rates in men and women. The rate was significantly higher in 0-4 age group than the other age groups. The findings were evaluated and recommendations were made to solve the problem.

Key Words : Accident, incidence.

KAYNAKLAR

1. Abidinpaşa Eğitim ve Sağlık Grup Başkanlığı, Çalışma Raporu 1992.
2. Akdur R . «Toplumsal Açısından Trafik Kazaları» Ankara ve İzmir Tabip Odaları Bülteni, Yıl : 2, 19, 23-33, Ankara 1977.
3. Ayhan B Tümerden Y Kosku N Özşahin A : «İlkokul Çocuklarında Kazalar» III. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi, Kongre Özet Kitabı Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, 30 Nisan - 2 Mayıs 1992.
4. Benli D Erdal R Bulut A : «Etimesgut Sağlık Bölgesi 80 - 84 Yılları Çalışmalarının Değerlendirilmesi, Yayın No : 85/29, 52, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı.
5. Bumin Ç Ayhan S Arıtürk O Özaltın S : «Gölbaşı Eğitim ve Araştırma Bölgesinde Ev Kazası Olarak Görülen Yanık Vakaları İle İlgili Bir Araştırma» II. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi, Bildiri Özet Kitabı, İ.Ü. Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, 22 - 25 Mayıs 1990.
6. Erdal R : «Kırsal Bölgede Kaza Sorunu» Uzmanlık Tezi, H.Ü. Tıp Fak. 1973.
7. Halton F Tired L Nacaud V : «Mrasurement of Accident Morbidity World Health Statistics Quarterly, 39 (3), 268, 1986.
8. Mandıracıoğlu A : İzmir Bornova Eğitim Araştırma Bölgesinde 65 Yaş ve Üstü Populasyonda Kaza İnsidensi» III. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi, Kongre Özet Kitabı, H.Ü. Halk Sağlığı Anabilim Dalı. 30 Nisan 1992 - 2 Mayıs 1992.
9. Özcan C : «Kazalar, Halkın ve Ebelerin İlk Yardıma İlişkin Bilgileri» Uzmanlık Tezi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi 1976.
10. Süzer E . «Tuzluca Yır Sağlık Ocağı Bölgesinde Halk Sağlığı Sorunu Olarak Tüm Kazalar» Uzmanlık Tezi, A.Ü. Tıp Fakültesi Toplum Hekimliği Kürsüsü, Ankara 1981.
11. Tor Ç : «Çocukluk Çağı Kazaları» Bursa Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kürsüsü, Uzmanlık Tezi, Bursa 1980.
12. T.C. Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü, Türkiye İstatistik Yıllığı, 1991.
13. T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık İstatistikleri Yıllığı, 1982 - 1986. Yeniçağ Matbaası, Ankara.
14. WHO «The Epidemiology of Accident Traumas and Resulting Disabilities» Report on a WHO Symposium, Euro Reports and Series, 57, Regional Office for Europe, Copenhagen, 1982.

HEMOLİTİK ANEMİLERDE SPLENEKTOMİ SONRASI TROMBOZ

Sabri Kemahlı* Duran Canatan** İlhan Erden*** Suat Aytaç**** Zümrüt Uysal*
Nejat Akar* Ramazan Konkan***** Selçuk Yücesan*****
Şükrü Cin*****
Ayten Arcasoy*****

Splenektomilerden sonra trombositozun sık görülmesine karşın buna bağlı beklenen tromboembolik olaylar nadiren bildirilmektedir. Ancak bu durum, tromboembolik olayların olmadığı biçiminde yorumlanamaz. Ultrasonografi gibi tekniklerin uygulamaya girmesinden sonra daha belirtiler ortaya çıkmadan trombozu saptama olanağı ortaya çıkmıştır (1). Nitekim daha önce talassemia majorlu (TM) hastalarda serebral ve periferik arter ve ven trombozları bildirilmiştir (2, 9,13,15). Ayrıca yine çeşitli araştırmacılar tarafından talassemia major ve orak hücreli anemide trombez eğilimi bulunduğu bildirilmiştir (6, 8,11). Tromboz eğilimi, olasılıkla, kronik hemoliz sonucu eritrositlerden açığa çıkan prokoagülan maddelere bağlıdır ve bundan sonra olaylar iki yönde gelişebilir :

1. Kronik hemoliz ile eritrositlerden açığa çıkan prokoagülan maddeler trombosit aktivasyonuna yol açmaktadır. Trombositlerin aktive olduğu, TM ve talassemia intermedialı (Tİ) hastalarda trombosit TXA₂ ve PGI₂'nin idrar metabolitlerinin gösterilmesiyle kanıtlanmıştır. Trombositlerin aktive olması ile dolaşımda trombosit agregat-

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

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

*** A.Ü.T.F. Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Profesörü

**** A.Ü.T.F. Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Doçenti

***** A.Ü.T.F. Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Uzmanı

***** A.Ü.T.F. Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Profesörü

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

ları görülmekte ve bunlar tromboz eğilimini artırmaktadır (3). Splenektomilerden sonra dalak havuzu ortadan kalktığı için, trombosit sayısında artış olması da, olasılıkla, olayın şiddetlenmesine katkıda bulunmaktadır.

2. Kronik hemoliz sonucu eritrositlerden açığa çıkan prokoagülan maddeler koagülan ve antikoagülan sistemleri uyarmaktadır. Zamanla hem koagülan hem de doğal antikoagülan proteinlerde (protein C, protein S, antitrombin III) kısmi bir tüketim olmakta ve özellikle antikoagülan proteinlerdeki tükenme trombotik eğilim yaratmaktadır. Daha önce yayınlanan çalışmalarda protein C (PC), protein S (PS) ve antitrombin III (AT III) düzeylerinin azaldığı, (6,7,11). Ancak durağan durumdaki hastalarda, olay dengede bulunduğundan tromboembolik olaylar seyrek olarak görülmektedir (6,7).

Bütün bunlara ek olarak cerrahi bir girişim, yukarıda sözü edilen mekanizmalarla birlikte, tromboza eğilimi artıran bir başka etmen olmaktadır.

Eldor ve ark. TM ve Tİ'lı hastalarda trombosit aktivasyonu olduğunu göstermişlerdir. Bu hastalarda tromboksan A₂ (TXA₂) ve prostasiklin (PGI₂)'in idrar metabolitleri yüksek bulunmuştur. Ancak sözü konusu metabolitler, yani 2,3-dinor TXB₂, 11-dehidro-TXB₂ ve 2,3-dinor-6-keto-PGF₁ hem TM hem de Tİ'lı hastalarda artmış bulunmuştur. Bir başka deyişle, hastada intakt bir dalağın bulunup bulunmaması metabolitlerdeki artışı etkilememektedir (3). Buna dayanarak splenektomili TM'lu hastalarda trombositozun ya da multipl transfüzyonların bir etkisi olmadığı öne sürülebilir. Bu durumda da doğal antikoagülanların (Protein C, protein S) koagülan proteinlerle birlikte ama onlardan daha fazla tüketimi olasılığı kalmaktadır. Bu da kronik hemolizi olan hastalardaki tromboz eğilimini açıklamaktadır.

Yukarıda sıralanan nedenlerden dolayı özellikle cerrahi girişim yapılan hemolitik anemili hastalarda tromboembolik olaylar beklenebilir.

Çeşitli tipte hemolitik anemilerle izlenmekte iken splenektomi yapılan hastalarda portal ven sisteminde tromboz gelişip gelişmediğini belirlemek ve geliyorsa erken dönemde tedavisi başlamak amacıyla bu çalışma planlandı.

HASTALAR VE YÖNTEM :

Splenektomi yapılmasına karar verilen hemolitik anemili hastalarımızda ameliyat öncesi ve sonrası dönemde cerrahi girişimin yapıldığı portal ven sistemi tromboz yönünden incelendi. Çalışmaya 15 hasta katıldı. Hastaların 8'i TM, 1'i beta thalassemia + orak hücreli anemi, 6'sı da değişik tipte hemolitik anemilerle (herediter sferositoz, herediter eliptositoz, otoimmün hemolitik anemi (OİHA), orak hücreli anemi, anstabil hemoglobin) izlenmekteydi. Portal ven ve dallarında cerrahi girişimden önce tromboz bulunup bulunmadığı, ameliyat sonrasında bir tromboembolik olay gelişip gelişmediği ultrasonografi ve/ya da renkli Doppler ultrasonografi ile incelendi. Ayrıca cerrahi girişim sırasında portal ven basıncı ölçüldü.

BULGULAR

Hastaların cerrahi girişim öncesi ve sonrası bulguları Tablo I'de gösterilmiştir. Buna göre hiçbir hastada cerrahi girişim öncesi portal sistemde tromboz saptanmazken yalnızca TM'lu bir hastada cerrahi girişim sırasında ölçülen portal ven basıncı yüksek bulunmuştur. Bu hastada ameliyat sonrasında da sol intrahepatik ven trombozu geliştiği görüldü. Toplam 4 hastada ameliyat sonrası portal ven ya da dal-

Tablo I : Hastaların ameliyat öncesi ve sonrası bulguları

<i>YAS/CİNS</i>	<i>TANI</i>	<i>AMELİYAT ÖNCESİ USG</i>	<i>AMELİYAT SONRASI USG</i>	<i>TEDAVİ & SONUÇ</i>
7/B	TM	NORMAL	NORMAL	NORMAL
10/E	TH	NORMAL	PORTAL VEN TROMBOZU	HEPARİN&WARFARİN İLE DOZELME
12/K	TH	PORTAL HİPERTANSİYON	SOL İNTRAHEPATİK TROMBUS	HEPARİN & WARFARİN-DOZELME
10/E	TH	NORMAL	NORMAL	NORMAL
7/K	TH	NORMAL	NORMAL	NORMAL
7/K	TH	NORMAL	NORMAL	NORMAL
5/K	TH	NORMAL	NORMAL	DMAH PROFİL.--NORMAL
5/E	TH+İİBS	NORMAL	NORMAL	DMAH PROFİL---NORMAL
10/E	TH	NORMAL	NORMAL	NORMAL
5/K	HbSS	NORMAL	NORMAL	NORMAL
6/K	HbSS	NORMAL	NORMAL	NORMAL
13/E	OİHA	NORMAL	PORTAL&SOL SPLENİK V. TR. HEPARİN-WARFARİN İLE DOZELME	HEPARİN-WARFARİN İLE DOZELME
16/K	HE	NORMAL	PORTAL & SPLENİK TROMBOZ	HEPARİN-WARFARİN İLE DOZELME
5/K	UnstableHb	NORMAL	NORMAL	DMAH PROFİL.-NORMAL
9/H	HS	NORMAL	NORMAL	DMAH PROFİL.-NORMAL

larında (splenik ven, intrahepatik ven) tromboz saptandı. Tromboz olan hastalardan 2'si TM'lu, bir hasta OİHA'li, bir hasta da herediter eliptositozlu idi. Diğer hastalarda ameliyat öncesi ya da sonrasında bir tromboz görülmedi. Hastalardan portal ven trombozu gelişenlerde heparin ve kumarin (Warfarin) tedavisi uygulandı. Heparin 100 ünite/kg/6 saat dozda intravenöz sürekli infüzyonla verildi. Bu tedavi 1 hafta sürdürüldü ve tedavinin 4. - 5. gününde tedaviye oral antikoagülan (varfarin) eklenerek 4 - 6 hafta süreyle verildi. Varfarin dozu

hastanın protrombin zamanı ile laboratuvarın normal ortalaması ve kullanılan tromboplastinin duyarlılığına dayanılarak elde edilen INR (International Normalized Ratio) değerine göre, INR 3-4 arasında olacak biçimde ayarlandı (5).

Ven trombozu gelişen hastaların tümünde de trombozun tedavinin sonunda tümüyle ortadan kalktığı görüldü.

Hastalardan son 4'üne ameliyattan bir gün önce profilaktik olarak düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) (Fraxiparine) 100 Anti Xa ICU/Kg/gün dozda başlandı ve 5 gün sürdürüldü. DMAH kullanılan 4 hastanın hiçbirinde ameliyat sonrası portal ven sisteminde tromboz görülmedi. DMAH uygulanan hastaların yaşları 5-9 arasında değişmekteydi. DMAH kullanımına bağlı herhangi bir komplikasyon görülmedi.

TARTIŞMA VE SONUÇ :

Thalassemia major ve orak hücreli anemi başta olmak üzere hemolitik anemili hastalarda tromboz eğilimi olduğu ve cerrahi girişim de ek bir risk oluşturduğu için bu hastalarda splenektomi gibi bir cerrahi girişim öncesi ve sonrası tromboembolik olay varlığı araştırılması ve tromboz profilaksisi yapılması gereklidir.

Splenektomi sonrası rastlanan hafif karın ağrıları genellikle cerrahi girişime bağlanmakta ve ayrıntılı bir inceleme yapılmamaktadır. Bu gibi olguların önemli bir bölümünde portal ven trombozu bulunması olasıdır. Ultrasonografi ve/ya da renkli Doppler ultrasonografi gibi invaziv olmayan, kolay uygulanabilir ve duyarlı bir yöntemle portal ven sisteminin incelenmesi birçok tromboembolik olayı ortaya çıkartabilir (1).

Hemolitik anemili hastalardaki protrombotik eğiliminin patogenezi göz önüne alınırsa, tromboza karşı profilaksi antiagregan bir ajanla (örneğin, aspirin) ya da DMAH ile yapılabilir. Eldor ve ark. hem TM hem de Tİ'da trombosit aktivasyonu olduğunu göstermişlerdir (3). Bu da dalağın varlığı ya da yokluğunun, dolayısıyla trombositoz olup olmasının, trombosit aktivasyonunu etkilemediğini göstermektedir. Bu veriler ışığında profilaktik aspirinin splenektomi sonrası gelişebilecek trombozları önlemede yararlı olmayacağı öne sürülebilir. Ancak yine aynı araştırmacılar çok düşük doz (20 mg/gün)

aspirin verilmesinin idrar TXA₂ ve PGI₂ metabolitlerini normal düzeylere getirdiğini göstermişlerdir (12). Bu da, aspirinin tromboembolik olayların önlenmesinde kullanılabileceğini göstermektedir.

Hemolitik anemili hastalardaki asıl önemli risk faktörünün protein C ve protein S düzeylerindeki düşüklük olduğu düşünülüyorsa DMAH ile profilaksisi yapılabilir. Postoperatif derin ven trombozları özellikle büyük karın içi ameliyatlar, kalça ameliyatları gibi ortopedik girişimler ve göğüs ameliyatlarından sonra sıklıkla bildirilmekte ve fraksiyone edilmemiş heparin ya da düşük molekül ağırlıklı heparin ile profilaksi yapılması önerilmektedir (4,10,12). Çocuk yaş grubunda ise postoperatif tromboz riski üzerinde durulmamakta ve dolayısıyla profilaktik uygulamada da yapılmamaktadır. Ayrıca gerek olmuş trombozların tedavisi gerekse profilaksisi için çocuk yaş grubunda DMAH kullanımına ilişkin bir yayın yoktur. Bu çalışma bu konuda, tarayabildiğimiz kadarıyla, ilk bildiriye oluşturmaktadır. DMAH'in çocuklarda kullanımı ile herhangi bir komplikasyon oluşmamıştır.

Sonuç olarak önerilerimizi şöyle özetleyebiliriz :

1. Splenektomi yapılacak hemolitik anemili hastalarda cerrahi girişimden önce ve sonra abdominal (portal sistem) ultrasonografi ve/ya da renkli Doppler ultrasonografi ile trombotik olaylar araştırılmalıdır.

2. Hemolitik anemili hastalarda tromboz eğilimi olması ve cerrahi girişimin bu riski artırması nedeniyle profilaktik olarak aspirin ya da düşük molekül ağırlıklı heparin kullanılmalıdır. DMAH'in çocuk yaş grubunda kullanılması herhangi bir komplikasyona yol açmamıştır.

ÖZET

Başta thalassemia major olmak üzere hemolitik anemilerde splenektomi sonrası gelişmesi olası trombotik olayları belirlemek amacıyla hastalarda ameliyat öncesi ve sonrasında renkli Doppler ultrasonografi ile portal sistem incelendi. İncelenen 15 hastadan 4'ünde splenektomi sonrasında portal ven ya da dallarında tromboz gelişti. Dört hastada profilaktik olarak düşük molekül ağırlıklı heparin kullanıldı. Bunların hiçbirinde cerrahi girişim sonrası tromboz gelişmedi.

Sonuç olarak bu hastalarda cerrahi girişim öncesi ve sonrasında portal sistemde tromboz araştırılmasını ve aspirin ya da düşük molekül ağırlıklı heparin kullanılmasını önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler : Talasemi, anemi, hemolitik, heparin, tromboz, splenektomi

SUMMARY

Postsplenectomy Thrombosis In Haemolytic Anaemias

There is an increased tendency to thrombosis in haemolytic anaemias, especially in thalassaemia major (TM) and sickle cell anaemia (SCA). Abdominal ultrasonography (USG) and/or Doppler colour flow imaging (DCFI) was performed in 15 haemolytic anaemia patients before and after splenectomies to detect any possible thrombotic events.

Abdominal USG or DCFI of all patients were normal preoperatively, but postsplenectomy portal vein thromboses were detected in 4 cases. All thrombi resolved by anticoagulant therapy without any sequelae. In 4 cases prophylactic LMWH was used and no thrombi were seen postoperatively. This is the first report on the use of LMWH in children. We propose that abdominal ultrasonography and/or DCFI be included in the pre-and postoperative examinations of haemolytic anaemia patients and aspirin or LMWH be used for the prophylaxis of portal vein thrombosis.

Key Words : Thalassaemia; Anaemia, haemolytic; heparins; thrombosis; splenectomy.

KAYNAKLAR

1. Canatan D Erden İ Aytaç S Akar N Kemahlı S Arcasoy A : Doppler colour flow imaging for the evaluation of postsplenectomy portal vein thrombosis in pediatric hematological diseases. *Pediatric Hematology and Oncology*, 9 : 397-399, 1992.
2. Constantopoulos A Matsaniotis N : Hypertension, convulsions and cerebral haemorrhage in thalassaemic patients after multiple blood transfusions. *Helvetica Paediatrica Acta* 35 : 269-271, 1980.
3. Eldor A Lellouche F Goldarb A Rachmilewitz EA Maclouf J : In vivo platelet activation in β -thalassaemia major reflected by increased platelet-thromboxane urinary metabolites. *Blood* 77 : 1749-1753, 1991.

4. Hirsh J : Prevention of venous thrombosis in patients undergoing major orthopaedic surgical procedures. *Acta Chirurgica Scandinavica*, Suppl 556 : 30-35, 1990.
5. Hull R Hirsh J Jay R : Different intensities of oral anticoagulant therapy in the treatment of proximal vein thrombosis. *New England Journal of Medicine*, 307 : 1676-1681, 1982.
6. Jensen H Menis V Guarini L Baffa MC and Piomelli S : Protein C and protein S deficiencies in chronically transfused patients with hemoglobinopathy. *Thrombosis and Haemostasis* 65 : 1206, 1991.
7. Karayalçın G Lanzkowsky P : Plasma protein C levels in children with sickle cell disease. *American Journal of Pediatric Hematology and Oncology*, 11 : 320-323, 1989.
8. Leichtman DA Brewer G : Elevated plasma levels of fibrinopeptide A during sickle cell anemia pain crisis-Evidence for intravascular coagulation. *American Journal of Hematology*, 5 : 183-190. 1978.
9. Logothetis J Constanoulakis M Economidou J Stefanis C Hakas P Agoustaki O Sofraniadou K Loewenson B Bilek M : Thalassemia major (homozygous beta-thalassemia). A survey of 138 cases with emphasis on neurologic and muscular aspects. *Neurology* 22 : 294-304, 1972.
10. Maetzsch T Bergqvist D Fredin H Hedner U Ystegaard P : Influence of a low-molecular weight heparin on the inhibition of factor Xa and thrombin in hip surgery. *Thrombosis Research*, 56 : 559-564, 1989.
11. Musumeci S Leonardi S Di Rio R Fischer A Di Costa G : Protein C and antithrombin III in polytransfused thalassemic patients. *Acta Haematologica* 77 : 30-33, 1987.
12. Nicolaides A : Benefits of prophylaxis in general surgery. *Acta Chirurgica Scandinavica*, Suppl 556 : 25-29, 1990.
13. Sinniah D Vignaendra V Ahmad K : Neurological complications in β -thalassemia major. *Archives of Disease in Childhood* 52 : 977-979, 1977.
14. Sinniah D Ekert H Bosco J Nathan L Koe SL : Intracranial hemorrhage and circulating coagulation inhibitor in β -thalassemia major. *Journal of Pediatrics* 99 : 700-703, 1991.
15. Wasi P Na-Nakorn S Pootrakul P Sonakul D Piankijagum A Pachare P : A syndrome of hypertension, convulsion and cerebral hemorrhage in thalassemic patients after multiple blood transfusions. *Lancet* 16 : 602-604, 1978.

KONJENİTAL LOBER AMFİZEM

Sinan Arsan** Murat Güvener* Şevket Atasoy** Ali Sarıgül**
Yurdakul Yurdakul**

Konjenital lobar amfizem, yenidoğanda, ilgili lobun hiperinflasyonu bunun çevredeki normal akciğer dokusuna basısı ve mediastinal shift ile karakterli bir respiratuar distress nedenidir (1,3). Nadir görülen bir hastalıktır. Spontan Pnömotoraks ile karıştırılması ve ciddi olgularda uygulanan acil cerrahi müdahale ile klinik tablonun dramatik olarak düzelmesi nedeniyle önem taşır.

OLGU

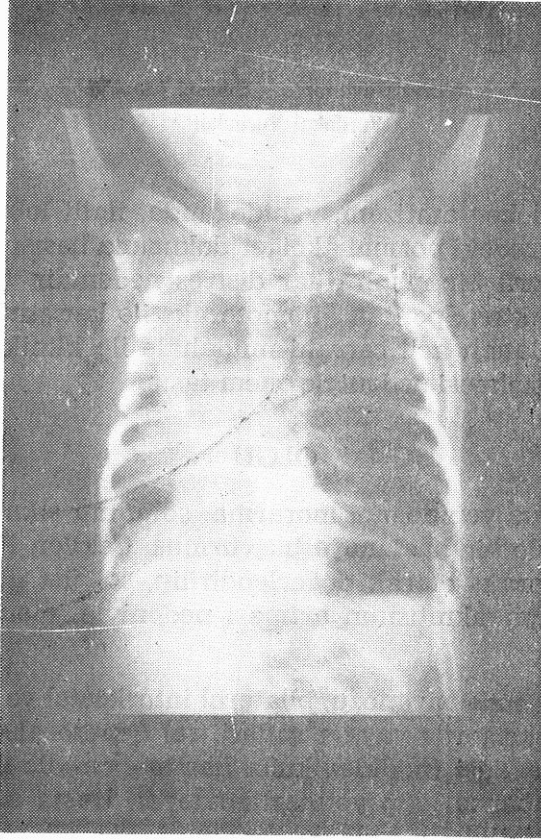
20 günlük kız yenidoğan; morarma, solunum sıkıntısı, huzursuzluk şikayetleriyle bir hastaneye başvurmış. Çekilen PA akciğer grafisinde pnömotoraks olarak değerlendirilip, sol üst göğüs takılmış, hastanın solunum sıkıntısının artması nedeniyle merkezimize sevk edilmiştir.

Hasta geldiğinde; siyanozu, bilateral interkostal ve sternal retraksiyonları, sağ akciğerde yaygın ralleri, sol hemitoraksda havalanma azlığı, hepatomegalisi (midklavikuler hasta 4 cm) ile respiratuar distress ve dekompanse kalp yetmezliğindeydi. Hasta acilen digitalize edildi ve ikili antibiotik tedavisi başlandı. PO₂ 35 mmHg, PCO₂ 50 mmHg, Ph 7,32 idi. PA akciğer grafisinde ileri derecede sağ mediastinal shift mevcuttu (Şekil 1). Akciğer grafisi konjenital lobar amfizem olarak yorumlanan hasta acil olarak ameliyata alındı. Sol posterolateral torakotomi yapıldı ve sol üst lob ve lingulanin tamamen amfizematöz olduğu görüldü. Sol üst lobektomi ve lingulektomi ile frenik

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Toraks ve Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Araştırma Görevlisi

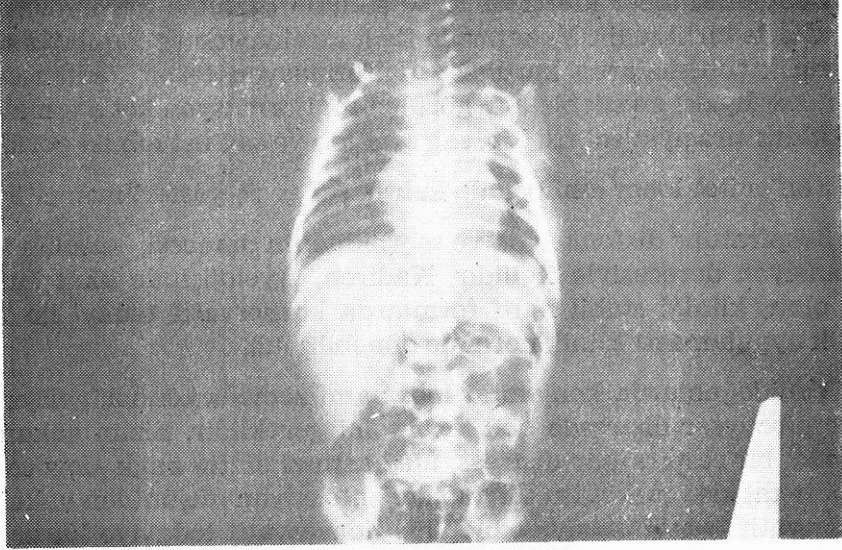
** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Toraks ve Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Öğretim Üyesi

sinire crush injury yapıldı. Operasyon sonrası respiratuar distress, kalp yetmezliği tablosu, klinik ve laboratuvar olarak dramatik şekilde düzeldi. Hasta 3 saat sonra extube edildi. Kan gazları PO_2 150 mmHg, PCO_2 Ph 7.38 idi.



Şekil 1 : Hastanın preoperatif PA akciğer grafisi ileri derecede sağa mediastinal shift görülüyor.

Postoperatif 6. günde antibiotik tedavisi altında şifa ile taburcu edildi. Taburcu olurken çekilen kontrol PA akciğer grafisi hemen tamamen normal görünümde idi. Sol alt lob expande olarak tüm sol akciğer kavitesini doldurmuştu. Frenik sinire crush injury yapılması nedeniyle de diafragma hafifçe yükselmiş ve sol alt lobun sol göğüs boşluğunu doldurması kolaylaşmıştır (Şekil 2). Patolojik incelemede de sonuç infantil lobar amfizem olarak gelmiştir. Hasta halen periodik kontrollerine gelmektedir.



Şekil 2 : Hastanın postoperatif PA akciğer grafisi.

SONUÇ

Konjenital lobar amfizem, yenidoğanda respiratoar distress'e yol açan ve erken cerrahi girişim ile yüz güldürücü sonuçlar alınan nadir konjenital hastalıklardandır.

TARTIŞMA

Bronş torsiyonu, extrabronşiyal vasküler kompresyon veya bronşiyal atrezi, hipoplastik bronşiyal kartilaj, kartilajinöz defektler, displasiler, bronşiyal kollaas ve enfeksiyon etyolojideki nedenlerdendir (4). Konjenital kistik adematooid malformasyon, pulmoner sekestrasyon, bronkojenik kist yanında konjenital temele dayanmayan akut enfeksiyon, bronşiolitis, extreme bronşiyal kompresyon, örneğin büyümüş lenf nodu basısı gibi etyolojik nedenlerden kaynaklanan lobar amfizemlerde konjenital veya infantil lobar amfizem olarak adlandırılırlar. Vakamızda etyolojik neden bulunamamıştır.

Bu tablo sıklıkla genç infantlarda görülür, 6 aydan sonra nadirdir. Görülse bile «lobar amfizem» olarak tanımlamak daha uygundur.

Konjenital lobar amfizem % 40 sıklıkla özellikle kardiyovasküler defektlerle birlikte dir. Vakamızda fizik incelemede ve yapılan ekokardiyografik çalışmalarda kardiyak malformasyon tespit edilmemiştir. (Non-kardiyak) en sık birlikte görülen malformasyon kot anomalilerdir. Sıklık sırasıyla sol üst lob, sağ orta lob ve sağ üst lob da görülür.

Konjenital lobar amfizemde kalıtsal geçiş gösterilmemiştir.

Respiratuar disfonksiyon ve morbiditenin derecesi, tutulan lobun distansiyon derecesiyle ilgilidir. Nadiren, etyolojisinde akut enfeksiyon olan, kliniği stabil hafif formlarda konservatif tedavi ile (antibiyotik uygulaması) klinik normale dönebilir (2).

Yenidoğanlarda konjenital lobar amfizeme sekonder gelişen ciddi respiratuar distresde acil lobektomi gereklidir. Bizim vakamızda da ciddi bir respiratuar distress, mediastinal shifte bağı «low cardiac output» tablosu mevcuttu. Etiyolojide enfeksiyon düşünülen vakalarda konservatif tedavi tavsiye edilebilir. Konservatif tedaviye karar verilen olgularda hem klinik olarak, hem de akciğer grafileri ve kan gazları ile yakından takip edilmelidir. Ancak bazı araştırmacılar, solunum sıkıntısı yaratan olgularda, etyolojisi ne olursa olsun, erken lobektomi uygulanması taraflıdır. Erken lobektomi yapılan olguların uzun dönem takiplerinde her iki akciğerin, ventilasyon/perfüzyon oranları normal bulunmuştur (2).

Her halde, özellikle infektif olgularda, klinik durum stabil ve kan gazları normal ise; nazal O₂ ve antibiyotik uygulaması ile tıbbi olarak izlenebilir. Etiyolojide diğer nedenlerle olan olgulara ve infektif olan, ancak kliniği bozulan olgulara erken dönemde lobektomi planlanmalıdır.

ÖZET

Respiratuar distres, dekompanse kalp yetmezliği tablosundaki yenidoğana, gittiği hastanede promotöraks düşünülerek, sol üst göğüs tüpü konmuştur. Klinik tablonun ve laboratuvar bulgularının düzelmemesi üzerine merkezimize getirilen hastanın PA akciğer grafisi konjenital lobar amfizem olarak değerlendirilmiş ve acil operasyona alınarak sol üst lobektomi ve ligulektomi yapılmıştır. Klinik tablo dramatik olarak düzelmiştir.

Anahtar Kelimeler : Konjenital Lobar Amfizem, Respiratuar distresi, Yenidoğan.

SUMMARY

Congenital Lobar Emphysema

A female neonate having to symptoms of respiratuar distress and decompansatuar heart failure administered to the hospital she was evaluated as having pnemothorax is left upper side of thorax inserted thorasic tube to this side. Since no benefit was obtained. Because of these procedure, her family administered to our hospital. Her chest roentgenogram was interpreted as congenital lobar emphysema (left upper lobe). Left upper lobectomy and lingulectomy were performed. After operation, she was symptomness and doing well.

Key Words : Congenital lobar emphysema, Respiratuar distress, Neonatal.

KAYNAKLAR

1. Michael A Wall .Jay D Eisenberg .John R : Campbell Congenital Lobar Emphysema in a mother and Doughter Pediatrics Vol. 70, 131 No: 1 July 1982.
2. Wayne J Morgan Richard J Lemen Rodrigo Rojas : Acut Worsenning of Congenital Lobar Emphysema with subsequent spontaneous improvement Pediatrics Vol. 71, 844 No: 5 May 1983.
3. Tayyar Sarioğlu Argun Saylam Aydın Aytaç : Congenital Lobar Emphysema The Turkish Journal of Pediatrics Vol. 25, 103 No: 2 April June 1983.
4. JO Warner S Rubin and BE Heard : Congenital Lobar Emphysema A case with bronchial atresia and Abnormal bronchial cartilages Dr. J. Dis. Chest (1982) 76. 177.

SECRET

The following information was obtained from a confidential source who has provided reliable information in the past. It is being provided to you for your information only. It is not to be disseminated outside your organization.

The source has advised that the following information is being provided to you for your information only. It is not to be disseminated outside your organization.

The following information is being provided to you for your information only. It is not to be disseminated outside your organization.

The following information was obtained from a confidential source who has provided reliable information in the past. It is being provided to you for your information only. It is not to be disseminated outside your organization.

The source has advised that the following information is being provided to you for your information only. It is not to be disseminated outside your organization.

The following information is being provided to you for your information only. It is not to be disseminated outside your organization.

The following information is being provided to you for your information only. It is not to be disseminated outside your organization.

HEPATİT B VİRUS İNFEKSİYONU VE POLİMERİZE İNSAN SERUM ALBUMİNİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Fügen Çokça*

Semih Kandilci**

Hepatit B virusu (HBV), 1960'lı yıllarda hepatit B infeksiyonu etkeni olarak tanımlanmasına karşın, virusun biyolojisi ile ilgili detaylı bilgiler ancak son 10 yıl içerisinde ortaya konulabilmıştır (19). HBV'nun karaciğer hücresi içerisine giriş mekanizması da tartışılan konular arasındadır. Moleküler ve genetik düzeyde yapılan çalışmalar, konuya henüz kesin bir açıklama getirmekten uzaktır. Virusun karaciğer hücresi içerisine, insan serum albumini (HSA) aracılıklı girişi konusundaki görüşler ilgi çekmiştir. Konunun değişik yöntemlerle araştırıldığı çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmada akut hepatit B ve kronik hepatit B'li hastalarla, hepatit B'ye karşı immun kişilerin serumlarında, polimerize insan serum albumini (pHSA) ile etkileşim pasif hemaglutinasyon yöntemi ile araştırıldı. Sonuçların, serumdaki HBsAg, HBeAg ve Anti HBs pozitiflikleri ve virusun replikasyonu ile ilişkisi tartışıldı.

MATERYAL VE METOD

Çalışma grupları : 14 B tipi akut hepatit, 13 B tipi kronik hepatit, 11 hepatit B ile karşılaşmış immun olan ve 11 hepatit B aşısı yaptırarak immun olan kişinin serumları ile çalışma grupları oluşturuldu. HBV ile hiç karşılaşmamış 15 sağlıklı erişkinin serumu kontrol grubu olarak kullanıldı.

Albumin polimerizasyonu : 20mg kristalize HSA (SIGMA), 1,8ml fosfat tampon (PBS) pH 6,4 içerisinde çözüldü. % 2,5'lük glutaraldehitlen 0,2 ml ilave edilerek oda ısısında 2 saat bekletildi. Reaksiyona girmeyen glutaraldehiti uzaklaştırmak üzere PBS pH 6,4'e karşı 3 saat süreyle dializ edilerek hazırlandı (8).

* A.Ü. Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Uz. Dr.

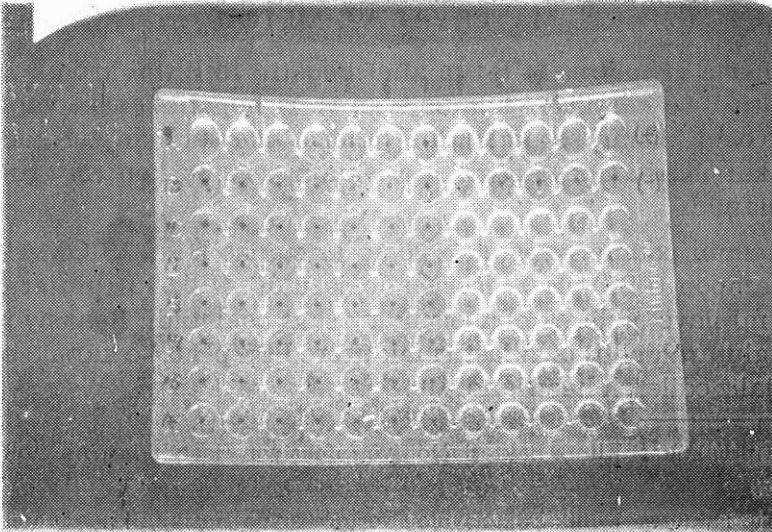
** A.Ü. Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Prof. Dr.

Duyarlı Eritrositler : Koyun eritrositleri, PBS pH 7,2 ile 3 kez yıkılarak % 2,5'luk suspansiyonu hazırlandı. Bu suspansiyon eşit miktarlardaki tannik asidin 1/20.000 dilüsyonu ile karıştırılarak 37°C'lık su banyosunda 10 dakika bekletildi. Daha sonra 1500 rpm'de 10 dakika santrifüjlenerek ayrılan eritrositler PBS pH 7,2 ile tekrar yıkandı ve PBS pH 6,4'te % 2,5'luk suspansiyonu hazırlandı (3).

Duyarlanmış eritrositlerin pHSA ile kaplanması : pHSA, % 2,5'luk eritrosit suspansiyonu ile karıştırılarak oda ısısında 30 dakika süre ile bekletildi. Eritrositler, 1500 rpm'de 10 dakika santrifüjlendi. Reaksiyona girmeyen albumini uzaklaştırmak üzere eritrositler iki kez tavşan serumunun 1/150 dilüsyonu ile yıkandı. Bu yolla albuminle kaplanan eritrositlerin tavşan serum dilüentinde (TSD) 1/50 suspansiyonu hazırlanarak pasif hemaglütinasyonda kullanıldı.

Hasta serumları 56°C'da 30 dakika inaktive edildikten sonra TSD'i içerisinde 1/10 dilüsyonları hazırlandı. Serum dilüsyonları, koyun eritrositleri ile 30 dakika bekletilerek adsorpsiyon sağlandı.

Serum dilüsyonları, pozitif ve negatif kontrollerle birlikte mikroyerlerde hazırlandı. Pozitif kontrol olarak, HSA ile kaplanmış eritrosit + anti HSA (SIGMA), negatif kontrol olarak, HSA ile kaplanmış eritrosit + TSD kullanıldı. Sonuçların değerlendirilmesi Şekil 1'de izlenmektedir.



Şekil 1 : Serum dilüsyonları ve pHSA ile yapılan pasif hemaglütinasyon test sonuçlarının değerlendirilmesi

BULGULAR

Kontrol grubundaki 15 kişiden yalnızca 3'ünde pHSA ile hemagglütinasyon testinin 1/80 pozitif saptanması nedeniyle, test serumları değerlendirilirken 1/80'in üzerindeki titreler anlamlı kabul edildi.

Hepsi HBsAg (+) olan akut hepatit grubunda, pozitif reaksiyon veren 6 serumdan dört tanesinde HBeAg (+), 2 tanesinde AntiHBe (+)'ti. Sekiz serumda ise sonuç negatifti. Sonuçlar Tablo I'de gösterilmiştir.

Tablo I : Akut B Hepatitli hastaların serumlarında pHSA hemagglütinasyon titreleri

Vaka	HBsAg	HBeAg	Hemagglütinasyon titreleri
1	(+)	(—)	1/1280
2	(+)	(—)	1/640
3	(+)	(+)	1/640
4	(+)	(+)	(—)
5	(+)	(—)	(—)
6	(+)	(+)	(—)
7	(+)	(+)	1/640
8	(+)	(+)	1/320
9	(+)	(—)	(—)
10	(+)	(+)	(—)
11	(+)	(—)	(—)
12	(+)	(+)	1/320
13	(+)	(+)	(—)
14	(+)	(+)	(—)

Kronik hepatit grubunun sonuçları Tablo II'de gösterilmiştir. Hemagglütinasyon titreleri pozitif olarak değerlendirilen 3 kişide de HBeAg (+) idi. Ancak bu gruptaki pozitiflik oranı bir sonuç çıkartmak için yetersiz bulundu.

Tablo III'de hepatit B'ye karşı immun grupların sonuçları verilmiştir. HBV ile karşılaşarak immun olan grupta tek pozitiflik, aşı ile immun grupta ise her ikisi de plazma kaynaklı aşı ile aşılanelarda olmak üzere iki pozitiflik saptanmıştır.

Tablo II : Kronik B Hepatitli hastaların serumlarında pHSA hemaglütinasyon titreleri

Vaka	HBsAg	HbeAg	Hemaglütinasyon	
			Karaciğer biyopsisi	titresi
1	(+)	(+)	Kr. pers. hep	(—)
2	(+)	(—)	Kr. pers. hep	(—)
3	(+)	(+)	Kr. aktif hep.	(—)
4	(+)	(+)	Kr. aktif hep.	(—)
5	(+)	(+)	Kr. aktif hep.	(—)
6	(+)	(—)	Kr. aktif hep.	(—)
7	(+)	(+)	Kr. aktif hep.	1/1280
8	(+)	(+)	Kr. aktif hep.	1/160
9	(+)	(+)	Kr. aktif hep.	(—)
10	(+)	(+)	Kr. aktif hep.	1/160
11	(+)	(+)	Kr. aktif hep.	(—)
12	(+)	(+)	Kr. aktif hep.	(—)
13	(+)	(+)	Kr. aktif hep.	(—)

Kr. pers. hep : Kronik persistan hepatit

Kr. aktif hep : Kronik aktif hepatit

Tablo III : Hepatit B'ye Karşı İmmun Grupların Sonuçları

	Olgu Sayısı	Pasif Hemagl. (+)
		Saptanan Olgular
HBV ile karşılaşarak immün	11	1/11
Aşı ile immün	11	2/11

TARTIŞMA

1970'li yıllarda glutaraldehitte polimerize edilen albuminin, HBV partiküllerine spesifik olarak bağlandığı gösterildi. Aynı polimerin hepatositlere de bağlanabildiğinin saptanması üzerine, HBV'nun karaciğer hücresi içerisine insan serum albumini aracılıklı girişi hipotezi gündeme geldi. Lenkei ve arkadaşları 1974'te anti albumin antikorlarını tarif ettiler (9). Bunu izleyen yıllarda farklı yöntemler kullanılarak konu ile ilgili araştırmalar yapılmıştır (4,15,21).

HBsAg'i, HBV DNA'sındaki S-ORF (open reading frame) adı verilen genetik bölgenin ürünüdür. S-ORF üzerinde 3 değişik bölge tanımlanır. Bunlar S, Pre S1 ve Pre S2 olarak adlandırılır (1,7). Elektro-

foretik analizler bu 3 genetik bölge tarafından sentezlenen 3 yüzey antijen proteini (S protein, M protein, L protein) bulunduğunu göstermiştir (20). Taşıyıcı kişilerin serumlarından pürifiye edilen HBsAg partikülleri, pHSA ile etkileşim açısından incelendiğinde, M proteini ve L proteini yapısında bulunan ve 55 amino asitten oluşan Pre S2 bölgesinin, pHSA'ı bağlama özelliğinde olduğu ortaya konmuştur (6, 11). Sonuçta HBsAg'nin albumin bağlanması için bir reseptör bölgesi içerebileceği görüşü ağırlık kazanmıştır (5,10).

Çalışmalar, pasif hemaglutinasyonla elde edilen pozitif sonuçların iki nedeni olabileceğini belirtmiştir.

- 1) Hasta serumlarında mevcut anti albumin antikolları ile etkileşim
- 2) HBsAg partiküllerin yapısında bulunduğu belirtilen pHSA reseptörleri ile etkileşim

Çalışmamızda pozitif sonuçların esas olarak HBsAg (+) olan akut ve kronik gruplarda saptanması, immun gruplarda anlamlı bir pozitiflik gösterilememesi, sonuçların pHSA reseptöründen ileri gelebileceğini düşündürmüştür. Çeşitli kaynaklarda anti albumin antikollarının yalnızca B tipi hepatitte değil, karaciğeri ilgilendiren diğer hastalıklarla da ilişkili olabileceği belirtilmiştir (16). Çalışmamızda kontrol grubu olarak kullanılan serumlarda 1/80 titrede üç pozitiflik bulunması, bu antikollara bağlı oluşabilecek reaktivitenin düşük olduğunu düşündürdü.

Magrin ve arkadaşları tarafından, HBsAg'inin yapısında bulunan pHSA reseptörlerinin viral replikasyon döneminde çok daha büyük miktarda bulunduğunu bildirilmiştir (12). Diğer bazı çalışmalar da bu görüşü destekler niteliktedir (13,14,17). Çalışmamızda viral replikasyonu belirlemek üzere esas alınan HBeAg (+)'liği ile elde edilen pozitif sonuçlar arasında net bir ilişki gösterilememiştir. Aşı ile bağışıklanan kişilerde elde edilen az sayıdaki pozitif sonucun da anti albumin antikollarından ileri gelebileceği düşünüldü.

Genel olarak değerlendirildiğinde pozitiflik oranı tüm gruplarda düşük bulunmuştur. Anti albumin antikolları veya albumin reseptör aktivitesi, hastalığın kronikleşmesi ile ilişkili bulunmamıştır. Daha hassas yöntemlerle yapılacak çalışmalarla duyarlılığı artırmak mümkündür.

Bugün aksi net olarak gösterilememiş olmakla birlikte, polimerize albumin hipotezi ile ilgili pek çok soru işareti vardır (2,17,18,19,22). Glutaraldehitle polimerize HSA'in vücuttaki normal prosedürlerle üretilmesine dair bir bilgi yoktur. Albumin molekülünün yaşlanma ile bu özelliği kazanabileceği veya pHSA'e çok benzer bir molekülün bulunabileceği ön görüşleri vardır. In vitro çalışmalarla gösterilen HBV - pHSA - hepatosit etkileşiminin biyolojik bir önemi olup olmadığı da henüz bilinmemektedir. HBV enfeksiyonuna duyarlı hücre kültür sistemlerinin geliştirilmesiyle, tüm bu soruların cevabı açıklık kazanabilecektir (22). Çalışmamızdaki gruplarda anlamlı pozitif sonuç elde edilememiş olmasına karşın, benzeri araştırmalarla ilerideki gelişmelerle birlikte değerlendirildiğinde anlamlı olabileceği fikrini vurgular niteliktedir.

ÖZET

Hepatit B virusunun (HBV), hepatositler içerisine ne yolla girdiği günümüzde hala net olarak anlaşılamamıştır. HBsAg'inin, polimerize edilmiş insan serum albuminini bağlayabildiğinin gösterilmesi, konuya dikkatleri çekti. Ancak bu bağlanmanın, hastalığın patogenezinde bir rolü olup olmadığı bilinmemektedir. Çalışmamızda akut ve kronik B hepatitli hastalarla, hepatit B'ye karşı bağışık kişilerin serumlarında, hepatit B markırları (HBsAg, HBeAg, AntiHBs) ile insan serum albumini arasındaki ilişkiyi, pasif hemaglutinasyonla ortaya koymayı amaçladık. Elde edilen pozitif sonuçların daha çok HBsAg (+) olan akut ve kronik hasta gruplarında saptanması, bu reaktivitenin anti albumin antikorlarından çok, HBsAg ile bağlanmasından ileri gelebileceğini düşündürdü. Hastalarda HBeAg pozitifliği ile, pozitif test sonuçları arasında herhangi bir ilişki saptanamadı.

Anahtar Kelimeler : Human serum albumini (HSA), Polimerizasyon, Hepatit B virus.

SUMMARY

The relationship between hepatitis B virus infection and polymerized human serum albumin

The way by which hepatitis B virus (HBV) enters hepatocytes has not yet clearly established. The experiments showing that HBsAg has a binding site for polymerized human serum albumin (pHSA) gained attention. However there is doubt about weather this binding

has got any biological role in the pathogenesis of the disease. In this study we aimed to evaluate the relationship between pHSA and hepatitis B viral markers; namely HBsAg, HBeAg, AntiHBs in acute and chronic hepatitis B and hepatitis B immune groups by passive hemagglutination. The positive results were obtained from the sera of the patients with acute and chronic hepatitis B whose HBsAg (+) so we suggested that these reactivities may be related to pHSA binding sites of HBsAg rather than anti albumin antibodies. However we couldn't find any correlation between positive test results and HBeAg positivity.

Key Words : Polymerized human serum albumin, Hepatitis B virus.

KAYNAKLAR

1. Alberti A Pontisso P Milanese G : Methods for the study of Pre S proteins of hepatitis B virus and their antibodies *La Ricerca Clin Lab* 18 : 241-256, 1988.
2. Alexander GJM : Immunology of hepatitis B virus infection *Br Med Bull* 46 (2) : 354-367, 1990.
3. Boyden SV : The adsorption of proteins on erythrocytes treated with tannic acid and subsequent hemagglutination by antiprotein sera *J Exp Med* 93 : 107-120, 1951.
4. Bozic M Jovicic NM Tomic L et al : The relation between anti albumin antibodies and HBeAg/antiHBe status as a marker of HBV replication *Hepatogastroenterol* 35 : 62-64, 1988.
5. Hansson BG Purcell RH : Sites that bind polymerized albumin on hepatitis B surface antigen particles *Infect Immun* 26 (1) : 125-130, 1979.
6. Krone B Lenz A Heermann KH et al : Interaction between hepatitis B surface proteins and monomeric human serum albumin *Hepatology* 11 (6) : 1050-1056, 1990.
7. Leenders WPJ Glansbeek HL Bruin WCC Yap S : Binding of the major and large HBsAg to human hepatocytes and liver plasma membranes. Putative external and internal receptors for infection and secretions of hepatitis B virus *Hepatology* 12 (1) : 141-147, 1990.
8. Lemieux S Avrameas S Bussard AE : Local hemolytic plaque assay using a new method of coupling antigens on sheep erythrocytes by glutaraldehyde *Immunochim* 11 : 261-269, 1974.

9. Lenkei R Ghetie V : Methods for detection of anti albumin auto antibodies in hepatic diseases J Immunol Methods 16 : 23-30, 1977.
10. Machida A Kishimoto S Ohnuma H et al : A hepatitis B surface antigen polypeptide (p31) with the receptor for polymerized human as well as chimpanzee albumins Gastroenterology 85 : 238-274, 1983.
11. Machida A Kishimoto S Ohnuma H et al : A polypeptide containing 55 amino acid residues coded by the Pre S region of hepatitis B virus deoxyribonucleic acid bears the receptor for polymerized human as well as chimpanzee albumins Gastroenterology 86 : 910-918, 1984.
12. Magrin S Craxi A Vinci M : Assessment of HBV replicative status by receptors for polymerized human albumin Hepatogastroenterol 33 : 6-8, 1986.
13. Mora I Porres JC Bartolome FJ : Receptors for polymerized human serum albumin and other hepatitis B virus markers during acute hepatitis B Hepatogastroenterol 33 : 250-254, 1986.
14. Akamoto H Imai M Usuda S et al : Hemagglutination assay of polypeptide coded by the Pre S region of hepatitis B virus DNA with monoclonal antibody J Immunol 134 (2) : 1212-1216, 1985.
15. Onica D Calugaru A Margineanu I et al : Immunochemical characterization of anti albuminantibodies in liver diseases Clin Immunol Immunopathol 26 : 223-231, 1983.
16. Onica D Lenkei R Ghetie V : Immunogenicity of glutaraldehyde treated homologous albumin in rabbits Immunochem 15 : 687-693, 1978.
17. Pontisso P Alberti A Bortolotti F : Virus associated receptors for polymerized human serum albumin in acute and in chronic hepatitis B virus Gastroenterology 84 : 220-226, 1983.
18. Pontisso P Ruvoletto MG Gerlich WH et al : Identification of an attachment site for human liver plasma membranes on hepatitis B virus Virology 173 : 522-530, 1989.
19. Pugh JC Bassendine MF : Molecular biology of hepadnavirus replication Br Med Bull 46 : 2, 329-353, 1990.
20. Quiroga JA Mora I Carreno V et al : Inhibition of albumin binding to hepatitis B virions by monoclonal antibody to the Pre S2 domain of the viral envelope Digestion 38 : 212-220, 1987.
21. Sansonno DE Tomaso P Papanica MA et al : An enzyme linked immunosorbent assay for the detection of autoantibodies to albumin J Immunol Methods 90 : 131-136, 1986.
22. Wright TL Ganem D : The polyalbumin hypothesis Gastroenterology 96 : 250-254, 1989.

ATOPIK BRONŞİAL ASTMALI HASTALARDA SPESİFİK IgE, ERKEN VE GEÇ KUTANÖZ REAKSİYONLAR ARASINDA İLİŞKİ

İpek Türkteş*

Sadık Demirsoy**

Reha Cengizliler***

Allerjik geç faz reaksiyonları allerjik rinit, konjonktivit ve bronşial astmalı hastalarda, duyarlı oldukları antijenle temasdan 3-12 saat sonra gelişen, inflamatuvar hücre infiltrasyonu ile karakterize, akciğerlerde hava yolu obstrüksiyonu, burunda tıkanıklık ve kaşıntı, konjonktivada ödem ve kaşıntı, deride eritem ve ödem ile ortaya çıkıp, 24 saat içinde gerileyen reaksiyonlardır (8). Antijenin dozu, inflamatuvar bir doku cevabı olan geç reaksiyonların ortaya çıkışını etkilemektedir (13). Ancak son yıllarda yapılan çalışmalar geç reaksiyonların spesifik IgE düzeyi ve erken reaksiyonların büyüklüğü ile korele olmadığını göstermekte (9) ve bu da geç reaksiyonların patogenezinde yeni tartışmalara yol açmaktadır.

Bu çalışma Dermatophagoides pteronyssinus (DP)'a duyarlı bronşial astmalı hastalarda spesifik IgE düzeyleri, erken ve geç kutanöz reaksiyonların (EKR, GKR) büyüklüğü arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla yapılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamız polikliniğimize yeni baş vurmuş, yaşları 9-26 arasında değişen, 5 kız, 11 erkek bronşial astmalı 16 hastada yapılmıştır. Vakalar, immünoterapi, antihistaminik ya da anti-inflamatuvar ilaç tedavisi başlanmamış olan ve DP (Hall B.V. Lab. Netherlands) ile yapılan epidermal testlerde negatif kontrolden 3 mm daha büyük ödem reaksiyonu saptanan hastalar arasından rastgele seçilmiştir. İntra-

* Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Allerji Bilim Dalı, Yardımcı Doçent Dr.

** Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Allerji Bilim Dalı, Doçent Dr.

*** SSK Ankara Hastanesi Pediatrik Allerji Kliniği, Uzman Dr.

Geliş Tarihi : Aralık 6, 1993

Kabul Tarihi : Ekim 5, 1994

dermal testler, kolun dış yüzünde farklı yerlere 0,02 ml dozunda DP (1/100 AÜ), Histamin (1/10000), eşit miktarda DP+Histamin karışımı ve kontrol solüsyonu (% 5 fenol) ile yapılmıştır. Testlerden sonra ortaya çıkan ödem alanları 15 inci dakika ile 6 ncı saatlerde birbiri ile kesişen en büyük 2 çapın ortalaması alınarak değerlendirilmiştir (9). Altıncı saatteki değerlendirmede 6 mm'den daha büyük çapı olan palpabl endürasyon reaksiyonları GKR olarak kabul edilmiş, bundan daha küçük reaksiyon gelişen hastalar bu çalışmaya alınmamıştır. Hastaların serum spesifik IgE düzeyleri skorlama yöntemi ile (RAST Pharmacia A.B., Sweden) saptanmıştır.

Çalışma tamamlandıktan sonra hastalar, DP ile ortaya çıkan EKR'larının 10 mm'den daha büyük ya da küçük olmasına göre 2 gruba ayrılarak değerlendirilmiştir.

İstatistiki değerlendirmede, EKR ve GKR büyüklüğü arasındaki ilişki «iki eş arası farkın önemlilik testi» ile, spesifik IgE skorlamalarının erken ve geç reaksiyonlarla ilişkisi «lineer regresyon analizi» ile yapılmıştır.

BULGULAR

Araştırmamız yaşları 9-26 arasında değişen (ort. 172 ± 2.4), 5 (% 31)'i kız, 11 (% 68)'i erkek, bronşial astmalı 16 vakayı kapsamaktadır. Hastaların erken ve geç kutanöz reaksiyonları ile RAST sonuçları Tablo I'de gösterilmiştir.

Tablo I : Hastaların Erken ve Geç Kutanöz Reaksiyonları ile RAST Sonuçları

Intradermal Testler	Erken Kutanöz Reaksiyon			Geç Kutanöz Reaksiyon			Rast	
	Toplam (mm)	Ortalama (mm)	(n)	Toplam (mm)	Ortalama (mm)	(n)	Ort.	(n)
DP ile >10 mm EKR	133.1	16.6	8	96.4	12	8	+++	8
DP ile <10 mm EKR	65.5	8.1	8	94.8	11.4	8	+	8
Histamin	237.12	14.8	16	0	0	16		
Histamin + DP	258.5	16.1	16	167	10.4	16		

Çalışma kapsamına giren tüm hastalarda DP ve DP+Histamin karışımı ile yapılan testlerde EKR hiç kaybolmadan 5-6 ncı saatlerde en büyük GKR ortaya çıkmış, hastaların hiçbirinde bifazik reaksiyon gözlenmemiştir. DP ile yapılan testlerde EKR'nu 10 mm'den küçük (ort. 8.1 mm) 8 hastanın toplam GKR'nu 91.8 mm (ort. 11,4 mm) bu-

lunmuş, EKR'nu 10 mm'den daha büyük (ort. 16.6 mm) olan 8 hastada ise GKR toplamı 96.4 (ort. 12.0 mm) olarak saptanmıştır. EKR büyüklüğünün, 6 saatde değerlendirilen GKR büyüklüğünü etkilemediği anlaşılmıştır ($p>0.05$).

Histamin+DP karıştırılarak yapılan intradermal testlerde ortaya çıkan EKR'lar (258.5 mm), tek başına DP ile gelişen EKR'lar (198.6 mm) ile karşılaştırıldığında % 30 oranında bir artma saptanmış, buna rağmen EKR'ları büyüyen hastaların hiçbirinde GKR'larda herhangi bir artış olmamıştır ($p>0.05$).

Tüm hastalarda tek başına histamin ile yapılan deri testlerinde toplam 237.12 mm (ort. 14.82 mm) EKR saptanmış, hiçbir hastada histamin ile GKR ortaya çıkmamıştır. Histamin reaksiyonu hastaların hepsinde 2 saat içinde tedricen azalarak kaybolmuştur.

Serum spesifik IgE skorlamaları EKR büyüklüğü ile ilişkili bulunurken (<0.01), GKR'larla IgE skorlamaları arasında önemli bir korelasyon olmadığı görülmüştür ($p>0.05$).

TARTIŞMA

Geç kutanöz reaksiyonlar deriye antijen verildikten hemen sonra gelişen eritem-ödem reaksiyonunu takiben yanma, kaşınma, eritem, endurasyon ve ısı artımı şeklinde ortaya çıkan, 6-8 saatde zirveye ulaşan ve 24 saat içinde düzelen reaksiyonlardır (1). Aeroallerjenlerle ortaya çıkan GKR'lara ilk defa 100 yıl önce Blackley (9) tarafından dikkat çekilmiştir. Buna rağmen 1959 yılında Coombs ve Gell'in (3) hipersensitivite reaksiyonlarını sınıflandırdıklarında geç faiz alerjik reaksiyonlara yer vermedikleri görülmektedir. Bunun nedeni, kısmen IgE'nin 1966'ya kadar izole edilememesi, kısmen de geç reaksiyonların o dönemde tam olarak tanınmamasıdır.

Geç kutanöz reaksiyonların ilk histolojik incelemesi bir grup alerjik bronkopulmoner aspergillozisli hastada yapıldığından ve bu hastalarda yüksek titrede antijen spesifik IgG ve IgE antikorları bulunduğu görülmüştür. Bu nedenle başlangıçta makroskopik olarak zaman ve seyri de benzerlik gösterdiğinden, GKR'ların patogenezinin Tip III hipersensitivite reaksiyonları ile aynı olduğu düşünülmüştür (7). Ancak daha sonra yapılan tüm biyopsi çalışmalarında GKR'lar sırasında intravasküler trombus, damar nekrozu IgG ve kompleman depolanmasının kesinlikle olmaması, fibrin birikimine de bazı durum-

larda rastlanması (10) üzerine bu görüş terk edilmiştir. Daha sonraki yıllarda EKR'lar sırasında IgE aracılığı ile mast hücrelerinden eozinofil kemotaktik faktör, nötrofil kemotaktik faktör, lökötrien B4 gibi kemotaktik aktiviteli mediatör salınımının GKR'lardaki inflamatuvar hücre infiltrasyonuna neden olduğu düşünülmüştür (12). Ancak geç reaksiyonların patogeneze yönelik çalışmaların hızla artması bu teoriyi de giderek çürütmektedir. Bunun en önemli nedeni, IgE'den başka mast hücre degranülasyonuna neden olan nonspesifik faktörlerin de GKR'na yol açabilmesidir (8,10). Ayrıca çok potent mast hücre stabilizatörü olan beta adrenerjik ajanlar, bu hücrelerden kemotaktik mediatörlerin salınımını önledikleri halde GKR'ları inhibe edemezler (11). Bu bilgilerin ışığında günümüzde, IgE aracılığı ile mast hücrelerinden mediatör salınımının geç reaksiyondaki olaylara tek başına neden olamayacağı, ancak bu olayların amplifikasyonundan sorumlu olabileceği üzerinde daha çok durulmaktadır. Bizim çalışmamızda da EKR büyüklüğünün, GKR'ların alanını etkilemediği görülmüştür ($p > 0.05$). EKG'ne kadar büyük olursa olsun - ki bu daha fazla histamin ve diğer mediatörlerin açığa çıkması demektir - GKR gelişmesi etkilenmemiştir. Literatürde erken ve geç reaksiyonlar arasında az da olsa ilişki olduğunu gösteren (4,14) çalışmalar olduğu gibi, arada korelasyon bulunamayan (2,4) araştırmalar da vardır. Aynı antijene duyarlı olan ve benzer IgE düzeyi ile EKR saptanan atopik bünyeli kişilerin, GKR büyüklükleri arasındaki kişisel farklılıkların nedeni hala tam olarak anlaşılamamıştır. Bu nedenle IgE'nin geç reaksiyonların patogenezindeki rolü tartışılmaya devam etmektedir. Aynı şekilde, DP+Histamin karışımı ile yapılan testler sonucu EKR'lar % 30 oranında büyüdüğü halde, hiç bir hastamızın GKR'nunda aynı şekilde bir artma olmaması, GKR'ların histamine özel bir vasküler cevap olmadığının kanıtıdır.

Uzun süreden beri allerjik cevapların T lenfosit kontrolü altında olduğu bilinmektedir (8). Deri testi yoluyla verilen antijen sadece mast hücreleri ile etkileşmez. Duyarlı kişilerde mevcut olan sensitize T lenfosit klonları antijen presentasyonundan sonra aktive olarak interlökin 3, 5, granülosit-makrofaj koloni sitümüle edici faktör gibi lenfokinler salgırlar. Bu lenfokinler mast hücreleri yanısıra eozinofillerin de büyüme ve farklılaşmasını sağlarlar (8,11). Ayrıca makrofaj ve lenfositlerden salınan lökötrien B4, PAF gibi diğer kemotaktik aktiviteli mediatörler geç reaksiyonlardan sorumlu olan hücrelerin adezyon, diapedes ve migrasyonunu regüle ederler (13). Son yıl-

larda, yüksek dozda antijen ile deri testi yapılan her atopik bünyeli kişide GKR'nun ortaya çıktığı gösterilmiştir (14). Alınan biyopsiler, GKR'lar sırasında başta lenfosit ve eozinofiller olmak üzere çok yoğun bir perivasküler ve interstisiyel miks hücre infiltrasyonu olduğunu ortaya çıkarmıştır. İmmünohistokimyasal çalışmalarda, bu lenfositlerin CD4 grubundan olduğu ve GKR'lardaki olayların orkestrasyonundan bu grubun sorumlu olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda, bu lenfositlerin IL-2 reseptörü ve HLA-DR antijeni gibi aktivasyon markıklarını taşıdıkları belirlenmiştir (9,10). Atopik bünyeli kişilerin aeroallerjenlere verdikleri inflamatuvar cevapta T lenfosit ve eozinofiller arasındaki ilişkinin giderek önem kazandığı görülmektedir. Frew ve Kay (9), çayır ve DP duyarlılığı olan atopik bünyeli kişilerde, 6. 24 ve 48'ci saatlerde GKR'lerden biyopsi alarak yaptıkları bir çalışmada, 6'cı saatde ölçülen GKR çapı ile aktive durumdaki eozinofil sayısı arasında önemli bir korelasyon bulmuşlar, 24'cü saatde ise CD 4 lenfosit ve eozinofil sayısı arasında çok önemli bir ilişki olduğunu göstermişlerdir. Tüm bu bilgilerin ışığı altında mast hücrelerin geç faz allerjik inflamasyondaki rolünün sınırlı olduğu anlaşılmaktadır. Geç reaksiyonlar bir dereceye kadar IgE bağımlı olsa bile, olay T lenfosit kontrolü altında gelişen miks hücre inflamasyonundan ibarettir ve ancak anti-inflamatuvar ilaçlar bu reaksiyonu baskılayabilmektedir (5).

Erken kutanöz reaksiyonlar hem tamamen IgE aracılığı ile ortaya çıkmakta, hem de reaksiyonlarda inflamatuvar hücre infiltrasyonu bulunmamaktadır. Olay GKR'nun aksine, vazodilatasyon ve damar geçirgenliğinde artmadan ibarettir olup, serum spesifik IgE düzeyi ile de yakın korelasyon göstermektedir (2). Bizim araştırmamızda da, RAST skorlamaları ile EKR büyüklüğü arasında önemli bir korelasyon saptanırken ($p < 0.01$), GKR larla arada önemli ilişki olmadığı görülmüştür ($p > 0.05$).

Allerjik geç faz reaksiyonlarının kronik allerjik hastalıkları çok iyi yansıtan bir model olduğu bilinmektedir (6). Allerjen provokasyonunun burun ya da bronş yerine deride yapılması hem daha kolay olmakta hem de etik kurallara uymaktadır. Bu çalışmalar sonucu geç reaksiyonları regüle eden faktörler açığa çıkmakta, bu da atopik bünyeli kişilerin allerjenlere verdikleri cevaplardaki bireysel farklılıkların anlaşılmasına yardımcı olmaktadır.

ÖZET

Bu çalışma, Dermatophagoides pteronyssinus (DP) a duyarlı, 16 (ortalama yaş 17.2 ± 2.4 , 5 kız, 11 erkek) bronşial astmalı hastada spesifik IgE, erken ve geç kutanöz reaksiyonlar arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla yapılmıştır. DP ile intradermal test yapıldıktan sonra 15 dakika içinde ortaya çıkan eritem ve ödem reaksiyonunun, altıncı saatde ölçülen geç kutanöz reaksiyon (GKR) büyüklüğünü etkilemediği ($p > 0.05$) saptanmıştır. DP antijeni ile eşit miktarda histamin karıştırılarak tekrarlanan intradermal testlerde erken kutanöz reaksiyon (EKR) lar % 30 oranında büyüdüğü halde hastaların hiçbirinde GKR'larda değişiklik olmamıştır ($p > 0.05$). Hastaların spesifik IgE skorlamaları EKR'alrın büyüklüğü ile korele bulunurken ($p < 0.01$), GKR'larla arada önemli ilişki olmadığı görülmüştür (> 0.05).

Anahtar Kelimeler : Erken Kutanöz Reaksiyon, Geç Kutanöz Reaksiyon, IgE.

SUMMARY

The Relation Between The Specific IgE Immediate and Late Cutaneous Reaction in Atopic Bronchial Asthmatic Patients

This study is held to determine the relation between the specific IgE, immediate cutaneous reaction (ICR), and late cutaneous reaction (LCR) in 16 (mean age 17.2 ± 2.4 , 11 girls, 5 boys) bronchial asthmatic patients sensitive to Dermatophagoides pteronyssinus (DP). It was shown that the size of the wheal and flare response developed at the 15 minutes of the intradermal test did not influence ($p > 0.05$) the LCR that appeared at the 6th hour. The test was redone with a mixture of equal amounts of DP and histamine. Although the ICR measured were nearly 30 % larger, LCR showed no change in any patient ($p > 0.05$). Although there was a significant correlation ($p < 0.01$) between the specific IgE scores of the patients and the size of the ICR, this relation was not valid for the LCR ($p > 0.05$).

Key Words : Immediate cutaneous reaction, IgE, Late cutaneous reaction.

KAYNAKLAR

1. Blackley J : Experimental researches on the causes of catarrhus aestivus Paris : Bailliere Tindal Cox 1873.
2. Boulet LP et al : Prediction of late asthmatic responses to inhaled allergen Clin Allergy 14 : 379, 1984.
3. Coombs RRA Gell PGH : Classification of allergic reactions responsible for clinical hypersensitivity and diseases In : Gell PGH, Coombs RRA, Lachmann PJ, Clinical Aspects of Immunology, Oxford, Blackwell Publications 1959, pp : 761.
4. Deshazo RD et al : The late phase skin reaction : Evidence for activation of the coagulation system in an IgE dependent reaction in man J Immunol 122 : 692, 1979.
5. Durham SR : Late onset reactions In : Morley J Preventive Therapy in Asthma London, Academic press 1991, pp : 131.
6. Durham SR et al: Immunologic studies in allergen induced late phase asthmatic reactions J Allergy Clin Immunol 74 : 49, 1984.
7. Forman SR et al : Humoral and cellular immun responses in Aspergillus fumigatus pulmonary disease, J Allergy Clin Immunol 62 : 131, 1978.
8. Frew AJ Kay AB : Eosinophils and T lymphocytes in late phase allergic reactions, J Allergy Clin Immunol 85 : 533, 1990
9. Frew AJ Kay AB : The pattern of human late phase skin reactions to extracts of aeroallergens, J Allergy Clin Immunol 81 : 1117, 1988.
10. Frew AJ Kay AB : Failure to detect deposition of complement and immunoglobulin in allergen induced late phase skin reaction in atopic subject, Clin Exp Immunol 85 : 70, 1991.
11. Frew AJ Kay AB : The relationship between infiltrating CD 4 lymphocytes, activated eosinophils, and the magnitude of the allergen induced late phase cutaneous reaction in man, J Immunol 141 : 4158, 1988.
12. Kohler PF : Immune complexes and allergic diseases I n: Middleton E, Reed CE, Ellis EF. Allergy Principles and Practice St. Louis, CV Mosby, 1978, pp : 155
13. Lemanske RF Kaliner MA : Late phase allergic reactions In : Middleton E, et al. Allergy Principles and Practice. St. Louis, CV Mosby, 1988, pp : 224.
14. Umemeto L et al : Factors which influence late cutaneous allergic responses J Allergy Clin Immunol 58 : 60, 1976.

1. The first part of the document is a list of names and addresses of the members of the committee.

2. The second part is a list of the names and addresses of the members of the committee.

3. The third part is a list of the names and addresses of the members of the committee.

4. The fourth part is a list of the names and addresses of the members of the committee.

5. The fifth part is a list of the names and addresses of the members of the committee.

6. The sixth part is a list of the names and addresses of the members of the committee.

7. The seventh part is a list of the names and addresses of the members of the committee.

8. The eighth part is a list of the names and addresses of the members of the committee.

9. The ninth part is a list of the names and addresses of the members of the committee.

10. The tenth part is a list of the names and addresses of the members of the committee.

11. The eleventh part is a list of the names and addresses of the members of the committee.

12. The twelfth part is a list of the names and addresses of the members of the committee.

13. The thirteenth part is a list of the names and addresses of the members of the committee.

14. The fourteenth part is a list of the names and addresses of the members of the committee.

15. The fifteenth part is a list of the names and addresses of the members of the committee.

16. The sixteenth part is a list of the names and addresses of the members of the committee.

17. The seventeenth part is a list of the names and addresses of the members of the committee.

18. The eighteenth part is a list of the names and addresses of the members of the committee.

19. The nineteenth part is a list of the names and addresses of the members of the committee.

20. The twentieth part is a list of the names and addresses of the members of the committee.

KALP AMELİYATLARINDA POSTOPERATİF KANAMANIN AZALTILMASINDA «TRANEXAMIC ACID» KULLANIMI

N. Tuncay Eren* Barlas Aytaçoğlu** Tümer Çorapçıoğlu*** Refik Taşöz*
Atilla Aral**** Haldun Özberrak** Hakkı Akalın*****

Açık kalp cerrahisinde ameliyat sonrası gelişebilen koagülasyon sorunları ve kanama; postoperatif dönemi komplike hale getiren mediastinit, renal ve respiratuar bir çok önemli komplikasyona zemin hazırlayan ciddi bir problemdir. Hemodilüsyon, hipotermi, uzun süreli kardiyopulmoner bypass, aspirasyon, banka kanı transfüzyonları koagülasyon sorunlarının gelişmesinde önemli nedenlerdir.

Cerrahi hemostaz eksikliğine bağlı olmayan kanamalarda temelde iki neden vardır. Ya fibrinolitik sistem aktive olmuştur, ya da koagülasyon faktörleri ve trombositlerin eksikliği veya disfonksiyonu söz konusudur.

MATERYAL VE METOD

Kliniğimizde açık kalp ameliyatı yapılan hastalardan preoperatif koagülasyon testleri normal olanlar arasında daha önce açık kalp ameliyatı geçirmemiş 36 olgu rastgele seçilerek çalışmaya dahil edilmişlerdir. Birbirine benzer 18'er olgulu iki ayrı grup oluşturulmuştur. Olguların 20'si erkek, 16'sı kadın olup yaş ortalaması 38.4 ± 7.3 olarak hesaplanmıştır. Çalışmaya dahil edilen olguların özellikleri Tablo I'de gösterilmiştir. Bu olguların preoperatif antikoagulan ve antiagregan tedavi almıyor olmalarına dikkat edilmiştir.

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

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

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

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

***** A.Ü. Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı, Profesör

Bütün olgularda rutin monitörizasyonlar ve fentanil anestezisi uygulanmıştır. Anestezisi indüksiyonunu takiben ilaç grubunda 5 mgr./kg. traneksamik asit 5 dakika içinde yavaş yavaş santral venöz kate-terden injekte edildi. Priming solüsyonuna 250 mgr. traneksamik asit eklendi. Bütün olgularda membran oksijenatör kullanıldı. Cerrahi iş-lemeler rutin kardiyopulmoner bypass altında orta dereceli hipotermi, soğuk kristaloid kardiyopleji ve topikal hipotermi kullanılarak uygulandı. Kardiyopulmoner bypass sırasında aktive edilmiş pıhtılaşma za-manı 400 saniyenin üzerinde kalacak şekilde heparin verildi. Kardiyopulmoner bypass sonlandırılmadan önce rektal ısının 37°C olma-sına dikkat edildi. Kardiyopulmoner bypassın sonlandırılmasından sonra protamin sülfatla heparin nötralizasyonu sağlandı. Pompa son-rası 10. dakikada 250 mgr. traneksamik asit yavaş enjeksiyonla 5 da-kikada verildi. Sternum kapatılırken yeterli drenajı sağlamak için mediastene iki adet göğüs tüpü yerleştirildi. Hastalar yoğun bakıma ulaştıktan sonra saatlik drenaj takibine alındı. Postoperatif ikinci saatte 250 mgr. traneksamik asit uygulandı. Postoperatif 4. saatte koa-gulasyon testleri tekrarlandı.

Olguların hepsinde periferik ve pulmoner dolaşım tromboembolik komplikasyonlar yönünden sürekli değerlendirildi. Mediasten drenaj-ları, kan ve taze donmuş plazma transfüzyonları 24 saat boyunca iz-lenip total miktarlar hesaplandı.

Tablo I : Vakaların Klinik Özellikleri

	Plasebo	İlaç Grubu
Aorta-Koroner By-Pass	10	11
Mirtal Kapak Replasmanı	4	2
Aort Kapak Replasmanı	1	2
Çift Kapak Replasmanı	3	3
Kadın/Erkek	7/11	9/9
Yaş Ortalaması	36.8	39.4
Preoperatif Hematolojik Değerler :		
Trombosit	324000 ± 62000	322000 ± 80000
Fibrinojen	241.6 ± 18.7	247.7 ± 25.0
aPTT	44.1 ± 4.6	46.4 ± 3.7
PTZ	12.72 ± 1.7	12.76 ± 1.4
FSP	Negatif	Negatif
CPB Süresi	103.9 ± 7.9	98.4 ± 5.3

SONUÇLAR

Çalışmaya dahil edilen olguların hepsinde çalışma tamamlanmıştır. İki grupta da gerek operasyon tipleri, gerekse hasta özellikleri açısından farklılık bulunmamaktaydı (Tablo I). Plasebo grubundaki 18 hastanın 10'una aorto koroner bypass greftlemesi, 4'üne mitral kapak replasmanı, 1'ine aort kapak replasmanı, 3'üne ise aort ve mitral kapak replasmanı uygulanmıştır. İlaç grubunda ise 11 olguya aorto koroner bypass greftlemesi, 2'sine mitral kapak replasmanı, 2'sine aort kapak replasmanı ve 3'üne de aort ve mitral kapak replasmanı uygulanmıştır. Hiç bir olgu daha önce kalp ameliyatı geçirmemişti. Hem plasebo hem de ilaç grubunda protrombin zamanı preoperatif değerlerine göre hafif artarken aktive edilmiş parsiyel tromboplastin zamanında her iki grubun preoperatif ve postoperatif değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Yine her iki grupta postoperatif fibrinojen değerleri preoperatif değerlerine göre belirgin bir azalma göstermiştir. Plasebo grubunda preoperatif fibrinojen değeri ortalama 241.6 ± 18.7 iken postoperatif 169.0 ± 19.9 , ilaç grubunda ise preoperatif 246.7 ± 25.0 iken postoperatif 178.8 ± 22.0 olmuştur.

Plasebo ve ilaç grubunda postoperatif koagülasyon testleri, kanama miktarları, kan ve taze donmuş plazma transfüzyon ihtiyacı karşılaştırılmıştır (Tablo II). Buna göre plasebo ve ilaç grubunda postoperatif protrombin zamanı, aktive olmuş parsiyel tromboplastin zamanı ve fibrinojen düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Trombosit sayısı plasebo grubunda ortalama $251000/\text{mm}^3$ olarak bulunurken ilaç grubunda biraz daha az olmak üzere $222700/\text{mm}^3$ bulunmuştur. Trombosit sayısının her iki grupta da normal sınırlar içerisinde bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Fibrin yıkım ürünleri (Fibrin Split Products = FSP) plasebo grubunda 18 olgunun 9'unda pozitif bulunurken ilaç grubunda 2 olguda pozitif bulunmuştur ki bu fark istatistiksel olarak çok anlamlıdır ($p < 0.05$).

Postoperatif ilk 24 saat içerisinde plasebo grubundaki olgularda ortalama mediastinal drenaj 732.8 ± 170.6 ml. olmuş ve ortalama 507.2 ± 138.5 ml. kan ve 426.1 ± 88.7 ml. taze donmuş plazma transfüzyonu gerekmiştir. İlaç grubunda ise 496.4 ± 154.3 ml. mediastinal drenaj olurken 280.3 ± 116.0 ml. kan ve 344.1 ± 123.6 ml. taze donmuş plaz-

ma transfüzyonu yapılmıştır. Postoperatif kanama, kan ve taze donmuş plazma transfüzyonu arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$) (Tablo II).

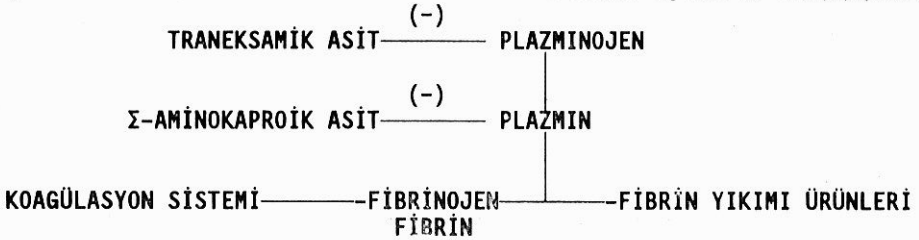
Tablo II : Sonuçların Karşılaştırılması.

	Plasebo	İlaç	P
1 - Protrombin Z.	16.11 ± 2.5	14.82 ± 1.3	A.D.
2 - aPTT	48.1 ± 4.3	47.7 ± 4.4	A.D.
3 - Fibrinojen	169.0 ± 19.9	178.8 ± 22.0	A.D.
4 - Trombosit	251000 ± 80.500	222700 ± 48000	A.D.
5 - FSP	9 olgu	2 olgu	$p < 0.005$
6 - Kanama Miktarı	732.8 ± 170.6 ml.	496.4 ± 154.3 ml.	$p < 0.05$
7 - Kan Transfüzyonu	507.2 ± 138.5 ml.	280.3 ± 116.0 ml.	$p < 0.05$
7 - TDP Transfüzyonu	426.1 ± 88.7 ml.	344.1 ± 123.6 ml.	$p < 0.05$

A.D. = İstatistiki olarak anlamlı değil.

TARTIŞMA

Traneksamik asit molekül ağırlığı 157 dalton olan 4-aminoethylcyclohexan carboxylic acid'in transizomeridir. Epsilon aminokaproik asitten 6-10 kat daha potenttir. Traneksamik asit plazminojen ve plazminin fibrin üzerindeki litik etkisini önler (Şekil 1) (1,3,8,9,10).



Şekil 1 : Traneksamik asitin etkisi

Traneksamik asitin yarı ömrü 80 dakika olup % 95'i böbreklerden atılır. Fibrinolizis kalp cerrahisinde çok sık karşılaşılan bir durumdur (5) ve muhtemelen kalbin manipulasyonu sırasında plazminojen aktivatörün salınması sonucu başlar (6). Kardiyopulmoner bypass sırasında kompleman sistemi ve fibrinolitik sistem aktive olur (2,4,5). Doku plazminojeninin salınımı cilt insizyonu veya sternotomi sırasında başlar (7). Bu nedenle traneksamik asit uygulamasına operasyon öncesinde başlanmıştır.

Traneksamik asitin fibrinolitik sistem üzerindeki etkisi daha önce birçok araştırma ile gösterildiği için bu çalışmada plazminojen düzeyi tayini yapılmamıştır. Preoperatif dönemde çalışmanın sonucunu etkileyebilecek bir koagulasyon defekti olup olmadığı araştırılıp koagulasyon patolojisi olmayan olgular çalışmaya dahil edilmiştir. Postoperatif koagulasyon testlerinin normal veya normale yakın olması ve her iki grup arasında anlamlı bir farklılığın bulunmaması, fibrin yıkım ürünlerinin ilaç grubunda belirgin bir şekilde az bulunması ayrıca kanama miktarlarındaki ve kan transfüzyon ihtiyacındaki anlamlı azalma traneksamik asit uygulamasının fibrinolizisi önemli ölçüde önlediği ve postoperatif kanamayı da anlamlı bir şekilde azalttığı sonucuna varılmıştır.

Sonuç olarak, traneksamik asit özellikle postoperatif kanama riskinin yüksek olduğu, uzun bypass süresi düşünülen kompleks kardiyak operasyonlarda, operasyon öncesinde başlamak üzere uygulandığında fibrinolitik sistemin aktivasyonunu önlemede yararlı ve güvenilir bir ilaçtır.

ÖZET

Preoperatif koagulasyon defekti bulunmayan 36 olgu çalışmaya dahil edilerek 18'ine potent bir plazminojen inhibitörü olan traneksamik asit, 18 olguya ise plasebo uygulanmıştır. Çalışmamızda cilt insizyonundan önce başlayıp postoperatif ikinci saate kadar fraksiyone dozlar halinde uygulanan traneksamik asidin fibrinolitik sistem ve postoperatif kanama üzerindeki etkileri araştırıldı. Çalışma sonunda ilaç grubunda 2 olguda fibrin yıkım ürünleri saptanırken plasebo grubunda 9 olguda pozitif bulunmuştur.

İlaç grubunda postoperatif ilk 24 saatlik kanama ortalama 496.4 ± 154.3 ml. iken plasebo grubunda 732.8 ± 170.6 ml. olmuştur. Bununla orantılı olarak plasebo grubunda daha fazla miktarda kan ve taze donmuş plazma transfüzyonu gerekmiştir.

Sonuç olarak traneksamik asidin kalp cerrahisinde profilaktik kullanımının fibrinolizisi inhibe ederek postoperatif kanama miktarını azalttığını ve bu amaçla emniyetle kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler : Kalp Cerrahisi, Kanama, Tranexamik Asit.

SUMMARY

Administration of »Tranexamic Acid» To Reduce Bleeding in the Postoperative Period After Cardiac Surgery

36 patients were included in this study who were known to have no coagulation defects preoperatively. Tranexamic acid, a potent inhibitor of plasminogen, was administered to 18 of the patients and the remaining 18 patients received placebo.

In this study we searched for the effects of tranexamic acid, which was administered in fractional doses prior to the skin incision and continued until the 2nd. postoperative hour, on the fibrinolytic system and postoperative haemorrhage. By the end of the investigation fibrin split products were found to be positive in 2 patients of the drug group whereas in the placebo group this was positive in 9 patients.

Postoperative haemorrhage in the drug and placebo groups during the first 24 hours after the operations was found to be 496.4 ± 154.3 ml. and 732.8 ± 170.6 ml. respectively. More blood and fresh frozen plasma transfusions were needed in the placebo group.

As a result we concluded that prophylactic use of tranexamic acid in open heart surgery is a safe method in an attempt to reduce postoperative haemorrhage by its fibrinolysis inhibiting effect.

Key Words : Cardiac Surgery, Bleeding, Tranexamic Acid.

KAYNAKLAR

1. Andersson L Nilsson I Nilehn J et al : Experimental and clinical studies on AMCA, the antifibrinolytically active isomer of p-aminomethyl cyclohexane carboxylic acid. Scand J Hematol 2 : 230-47, 1965.
2. Bick RL : Hemostasis defects associated with cardiac surgery, prosthetic devices, and other extracorporeal circuits. Semin Thromb Hemost 11 : 249-80, 1985.
3. Hoylaerts M Lijnen HR Collen D : Studies on the mechanism of the anti-fibrinolytic action of tranexamic acid. Biochim Biophys Acta 673 : 75-85, 1981.
4. Kirklin JK Chenoweth DE Naftel DC et al : Effects of protamine administration after cardiopulmonary bypass on complement, blood elements and the hemodynamic state. Ann Thorac Surg 41 : 193-9, 1986.

5. Kukuk H Kwaan HC Fredericson J Wade L Green D : Increased fibrinolysis in patients undergoing cardiopulmonary bypass operation. *Am J Hematol* 23 : 223-9, 1986.
6. Mayer M Finci Z Chaouat M : Suppression of plasminogen activator activity by dexamethasone in culture cardiac myocytes. *J Mol Cell Cardiol* 18 : 1117-24, 1986.
7. Mellbring G Dahlgren S Wiman B : Plasma fibrinolytic activity in patients undergoing major abdominal surgery. *Acta Chir Scand* 151 : 109-14, 1985.
8. Okamoto S Oshiba S Mikara H et al : Synthetic inhibitors of fibrinolysis : In vitro and in vivo mode of action. *Ann NY Acad Sc* : 146 : 414-29, 1968.
9. Thorsen S : Differences in the binding of fibrin to native plasminogen and plasminogen modified by proteolytic degradation : Influence of omega amino-carboxylic acids. *Biochim Biophys Acta* 393 : 55-65, 1975.
10. Verstraete M : Clinical application of inhibitors of fibrinolysis. *Durgs* 24 : 236-61, 1985.

TANISAL BRONKOSKOPIK GİRİŞİMLERDE UYGULANAN ALFENTANİL VE PROPOFOLÜN KARŞILAŞTIRILMASI

Yeşim Batislam* Güliz Tutar** Nurcan Arat** Oya Özatamer***

Dışardarı gelen hastalara yapılacak çeşitli endoskopik girişimler ve küçük cerrahi işlemlerde tek başına yeterli olabilecek anesteziikler uzun zamandan beri araştırılmaktadır. Son yıllarda alfentanil ve propofol gibi kısa etkili ajanlar çok sayıda çalışmada geniş bir şekilde incelenmiş ve günümüzde anestezi uygulamalarının büyük bölümünde bu ilaçlar kullanılır olmuştur (1,2,7,8).

Bir sentetik opioid analjezik olan alfentanil ve bir alkifenol olan propofol hızlı etki göstermeleri, yarı ömürlerinin kısa olması ve etkilerinin çabuk geçmesi nedeniyle kısa süreli operasyonların anesteziinde uygulanmaktadır (2,6,8,10). Bu ilaçlar tek başına birçok girişimde yeterli olabildikleri gibi, birbirleriyle ve diğer anesteziiklerle kombine edilebilirler. Tüm bu gelişmelere rağmen, bu gün halen optimum intravenöz anesteziik arayışları sürdürülmektedir (11).

MATERYAL ve METOD

Değişik nedenlerle bronkoskopi endikasyonu konan 40 hastanın 20'sine alfentanil ve diazepam (A grubu), 20'sine ise propofol (P grubu) intravenöz olarak uygulandı. A grubunda yaş ortalaması 59.3, P grubunda ise 56.8 idi. A grubundaki hastaların hepsi erkek, P grubunda ise 19 erkek, 1 kadın hasta vardı. Hastaların ağırlıkları A grubunda ortalama 63.4 kg, P grubunda ise 66.8 kg idi.

Çalışmaya Amerikan Anesteziistler Cemiyeti (ASA) kriterlerine göre I ve II. grupta olan hastalar dahil edildiler.

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

** A.Ü. Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Araş. Görevlisi,

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

Geliş Tarihi : Mayıs 16, 1994

Kabul Tarihi : Ekim 5, 1994

Premedikasyonda, işlemden 1 saat önce 0.5 mg atropin ve 5 mg diazepam intramusküler olarak uygulandı. Hastalar ameliyathaneye alındıktan sonra DI, DII, DIII bağlantıları ile EKG monitorizasyonu sağlandı. Noninvaziv kan basıncı ölçümü yapıldı. Transkütan O₂ saturasyon monitorizasyonu sağlandı. Genellikle el dorsal venlerinden 18 numaralı kanülle periferik kateterizasyon yapıldı. Kan basıncı değerleri ve kalp hızı anestezi öncesi, indüksiyon başlangıcından 1 dakika sonra, 10. dakikada ve hasta ameliyathaneden çıkarken kaydedildi.

İndüksiyonda A grubunda 15 µg/kg alfentanil ve 0.15 mg/kg diazepam, P grubuna 2 mg/kg propofol ve idamede gerekirse ek doz propofol verildi. Her hastaya 1 mg/kg süksinilkolin uygulandı. Anestezi ve operasyon süreleri, ilk dozdan sonra gereken ilaç dozları, tüm hastalarda postoperatif dönemde spontan solunumun geri dönme zamanı, hastaların uyarılara cevabı, gözlerini açabildikleri ve doğum tarihlerini söyleyebildikleri zaman ve komplikasyonlar kaydedildi. Sonuçta anestezi iyi, yeterli veya kötü olarak değerlendirildi. Sonuçlar, ortalamalar arası farkın anlamlılık testi ve student t testiyle analiz edildiler.

BULGULAR

Anestezi cerrahi süreleri, hastaların ağırlığı ve yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.1$). Tablo I de yaş, ağırlık, anestezi ve cerrahi süresi ortalamaları her iki grup için verilmiştir. Bütün hastalarda indüksiyon başarılı ve komplikasyonsuz oldu. Propofol grubunda 10 hastada enjeksiyon sırasında ağrı görüldü. Her iki grupta da indüksiyondan sonra belirgin olan arteriyel kan basıncındaki azalma istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$). Kan basıncı endoskopiden hemen sonra her iki grupta da yükseldi. A grubunda kan basıncı daha sonra preindüksiyon değerine yaklaştı ve işlem süresince stabil seyretti. Kalp hızı her iki grupta indüksiyon ve endoskopi sırasında arttı, daha sonra alfentanil grubunda başlangıç değerine yaklaştı. Propofol grubunda terleme, lakrimasyon ve 2 hastada aritmi görüldü. Bu bulgular, anestezi düzeyinin yüzeysel olduğunun göstergeleriydi. Bu nedenle 14 hastaya ek doz propofol uygulandı. Hastaların kalp hızı ve kan basıncındaki değişiklikler Tablo II de gösterilmiştir.

Tablo I : Hastaların yaş, ağırlık, anestezi ve cerrahi süresi ortalamaları

Grup	n	Yaş (Yıl)	Ağırlık (kg)	Süre (dk)	Süre (dk)
				Anestezi	Cerrahi
A	20	59.3 ± 2.1	63.4 ± 3.6	20.8 ± 1.3	14.3 ± 1.2
P	20	58.8 ± 3.2	65.8 ± 2.0	21.4 ± 2.1	13.1 ± 2.2

Tablo II : Hastaların kalp hızı ve kan basıncındaki değişiklikler

Grup	Sistolik KB		Diyastolik KB		Kalp Hızı	
	A	P	A	P	A	P
Anestezi öncesi	130 ± 2.0	128 ± 3.1	90 ± 3.0	89 ± 2.1	80 ± 3.1	82 ± 1.2
İndüksiyon başlangıcından 1 dakika sonra	120 ± 3.0	123 ± 1.2	82 ± 3.0	70 ± 1.3	82 ± 1.2	86 ± 3.0
10. dakika	129 ± 4.0	145 ± 4.2	89 ± 1.4	92 ± 4.2	80 ± 2.3	92 ± 4.0
Ameliyathaneden çıkarken	129 ± 3.1	130 ± 3.3	90 ± 5.0	80 ± 3.3	83 ± 3.0	88 ± 3.0

KB : Kan basıncı

Endoskopi işleminin bitmesi ile hastanın komutla gözlerini açması arasındaki süre her iki grupta aynı idi. Endoskopi işleminden sonra hastaların doğum tarihlerini hatırlama süreleri de iki grup arasında farklılık göstermedi. Propofol grubunda bir hasta kendine yapılan işlemleri ve bronkoskopiye hatırladığını söyledi. Her iki grupta anestezi süresince ve uyanma esnasında O₂ saturasyonları açısından farklılık saptanmadı.

TARTIŞMA

Kısa süreli girişimlerde ideal intravenöz ajandan istenen özellikler ve arayışlar devam etmektedir. Propofol, bazı benzodiazepinler ve alfentanil, kas gevşeticilerden mivacuriumun bazı avantajları bulunmaktadır (2,4,5,11).

Solunum yolları hastalıklarının tanısı ve tedavisinde bronkoskopi çok önemli bir tekniktir. İşlem sırasında hastanın rahat olması, traheobronşial sekresyonunun ve vazovagal irritasyonunun minimal olması, öksürüğün giderilmesi intravenöz anestezi seçiminde özellikle dikkat edilmesi gereken noktalardır (13).

Randell ve arkadaşları⁹ (9) fiberoptik bronkoskopi ile yaptıkları karşılaştırmalı çalışmada propofol veya fentanil ile diazepam karışımının stabil bir hemodinami sağladığını göstermişlerdir. Ancak biz yaptığımız çalışmada alfentanil ile sağlanan hemodinamik stabiliteyi propofol grubunda temin edemedik. Bu gruptaki hastalarımızda indüksiyondan sonra işlemle birlikte yükselen kan basıncı ve nabız sayısı hasta uyanıncaya kadar yüksek seyretmiştir. Buna karşılık alfentanil uyguladığımız hastalarımızda indüksiyon sonrası yükselen kan basıncı, preindüksiyon değerine ulaşmış işlem sonuna kadar stabil seyretmiştir. Her iki grup hastamızda da indüksiyondan sonra sistolik kan basınçlarındaki düşüş alfentanilin sistemik vasküler rezistansı (SVR) azaltmasına, propofolün ise kardiyak output ve SVR'ı düşürmesine bağlıydı. Hastalarımız ASA I ve ASA II grubundan olduğu için bu düşüş sıkıntı yaratmadı, zaten 10 dakika içinde kan basıncı yükselerek alfentanil grubunda preindüksiyon düzeyine, propofol grubunda ise bu seviyenin daha üstüne ulaştı.

Hill ve arkadaşları (5) yapmış oldukları çalışmada bronkoskopi esnasında propofolün tek başına yeterli hemodinamik stabiliteyi sağladığını göstererek buna alfentanil ilavesinin gereksiz olduğunu iddia etmişlerdir. Bu sonuçlar bizim propofol uyguladığımız hastalarda elde ettiğimiz sonuçların tersidir. Bizim bulgularımıza benzerlik gösteren Versichalen ve arkadaşları (12) çalışmalarında sadece propofol ile bazı hastalarda anestezinin çok yüzeysel olduğunu ve belirgin taşikardi, disritmi ve lakrimasyonun alfentanil ilavesiyle daha az olduğunu bildirmişlerdir. Biz propofol grubunda bronkoskopik girişim başladıktan sonra çok belirgin olarak sistolik, diastolik kan basıncı ve kalp hızındaki artışı, endoskopik işlemin sempatik stimülasyon etkisine bağladık. Propofol grubunda sempatik uyarı sonucu görülen terleme, aritmi, lakrimasyon gibi bulgulara sık rastladık. Mayne ve arkadaşlarının da (8) bildirdikleri bu bulgular anestezinin yeterli derinliğe ulaşmadığını gösteren bulgular olarak kabul edilip ek doz ihtiyacını belirlemiştir. Buna karşılık alfentanil uyguladığımız hastalarda sempatik stimülasyon belirtileri minimal ve ilave anestezik gereksinimi 2 hastada olmuştur.

Propofol enjeksiyonu sırasında ağrı tanımlanması literatürde iyi belirlenmiş bir yan etkidir (3). Nitekim propofol uyguladığımız 20 hastadan 10 tanesi enjeksiyon ağrısından yakınmıştır.

Bronkoskopik işleme bağlı olarak hastalarda postoperatif dönemde görülen tahriş öksürüğü ve sekresyon alfentanil uygulanan hastalarımızda propofole göre daha az görülmüş ve hastalar daha rahat uyanmışlardır.

Her iki ajanında uygulamasının ve kontrolünün kolay olması, hastaların uyanırken zorlanmamaları, öksürük refleksinin hemen geri gelmesi gibi avantajları mevcuttur. Her iki grupta da bronkoskopi sonrası hastaların komutla gözlerini açması ve doğum tarihlerini hatırlamaları aynı zamanda olmuştur. Propofol grubunda kendine yapılan işlemleri hatırladığını söyleyen bir hasta da uygulanan ilacın yetersiz olduğunun kanıtıdır. Alfentanil ve diazepam grubunda, propofole oranla daha az ilave anestezi ihtiyacı olduğu ve hastaların daha rahat uyanıkları gözlenmiştir. İşlem sırasında sağlanan hemodinamik stabilite de gözönüne alınırsa, bronkoskopi işlemleri esnasında alfentanilin daha rahat ve emin uygulanabileceği söylenebilir.

ÖZET

ASA I ve II grubundan 40 hastaya bronkoskopik girişim için alfentanil ve diazepam veya propofol uygulandı. P grubuna (n=20) 2 mg/kg propofol ve A grubuna (n=20) 15 µg/kg alfentanil ve 0.15 mg/kg diazepam intravenöz olarak verildi. Her iki grupta da kan basıncındaki indüksiyon sonrası belirgin azalma istatistiksel olarak anlamlıydı. Endoskopiden sonra iki grupta da yükselen kan basıncı, A grubunda preindüksiyon değerine ulaştı ve işlem sonuna kadar stabil seyretti. P grubunda ise indüksiyonda düşen kan basıncı endoskopi esnasında yükseldi ve işlem sonuna kadar yüksek seyretti. Bronkoskopiden sonra hastaların komutla gözlerini açması ve doğum tarihlerini hatırlama süreleri her iki grupta da aynıydı.

Anahtar Kelimeler : Bronkoskopi, Alfentanil, Propofol.

SUMMARY

The Comparison of Alfentanil and Propofol in Diagnostic Bronchoscopic Procedures

Alfentanil and diazepam or propofol anesthesia were given in 40 ASA Grade I or II patients who underwent bronchoscopic procedures. In group «P» (n=20) 2 mg/kg propofol and group «A» (n=20) 15 µg/kg alfentanil plus 0.15 mg/kg diazepam were administered intravenously. The apparent decrease of blood pressure in both groups just after

induction was statistically significant ($p < 0.05$). Afterwards increased blood pressure rised to the preinduction level and stayed stable during bronchoscopy in group «A», while blood pressure increased in the beginning of endoscopy and continued elevated in group «P». The time from end of bronchoscopy to eye opening on command and recalling of date of birth were identical in both groups.

Key Words : Bronchoscopy, Alfentanil, Propofol.

KAYNAKLAR

1. Biswas TK Hatch PD : A comparison of alfentanil, halothane and enflurane as supplements for outpatient urological surgery, *Anaesth Intens Care* 17 : 275, 1989.
2. Briggs LP Clarke RSJ Dundee JW et al : Use of di-isopropylphenol as main agent for short procedures, *Br J Anaesth* 53 : 1197, 1981.
3. Brooker J Hull CJ Stafford M : Effect of lignocaine on pain caused by propofol injection, *Anaesthesia* 40 : 91, 1985.
4. Feneck RO Underwood SM Hill AJ et al : Haemodynamic effects of bronchoscopy; comparison of propofol and thiopentane with and without alfentanil, *Europ Ass Card Anaesth P* 4-3, 1990.
5. Hill AJ Feneck RO Underwood SM et al : The haemodynamic effects of bronchoscopy, *Anaesthesia* 46 : 266, 1991.
6. Kestin IG Dorje P : Anaesthesia for evacuation of retained products of conception, *Br J Anaesth* 59 : 364, 1987.
7. Larijani GE Goldberg ME : Alfentanil hydrochloride : A new short-acting narcotic analgesic for surgical procedures, *Clinical Pharmacy* 6 : 275, 1987.
8. Mayne A Joucken K Collard E Randour P : Intravenous infusion of propofol for induction and maintenance of anaesthesia during endoscopic carbon dioxide laser ENT procedures with high frequency jet ventilation, *Anaesthesia* 43 (suppl) : 97, 1988.
9. Randell T Lindgren L : Propofol or combination of fentanyl with diazepam for sedation for fiberoptic bronchoscopy, *Acta Anaesth Scand*, 35 (suppl) : 96, 1991.
10. Reitz JA : Alfentanil in Anaesthesia and Analgesia, *Drug Intelligence and Clinical Pharmacy* 20 : 335, 1986.
11. Van Hemelrijk White PF : Intravenous anaesthesia for daycare surgery, in *Total Intravenous Anaesthesia*, (ed : Kay B) 2. baskı, 1991, Elsevier, Amsterdam, sayfa 323.
12. Versichelen L Rolly G Herregods L : Total intravenous anaesthesia with propofol for laryngotracheobronchoscopic procedures *Anaesthesia* 43 (suppl) : 117, 1988.
13. Webb AR Poherty JF Chaster ARC et al : Sedation for fiberoptic bronchoscopy : Comparison of alfentanil with papaveretum and diazepam, *Respiratory Medicine* 83 : 213, 1989.

PARK SAĞLIK OCAĞINA BAĞLI İLKOKUL ÖĞRENCİLERİNDE SEKRETUAR OTİTİS MEDIA PREVALANS ARAŞTIRMASI

Ayşe Kırılmaz*

Arslan Tunçbilek**

Nebil Göksu***

Sekretuar otitis media (SOM), kulak burun boğaz bilim dalında uzun yıllardır araştırmaların yapıldığı, yeni anlayışların getirildiği ve önümüzdeki yıllarda da çalışmaların devam edeceği bir konudur. Genel anlamda, sağlam kulak zarı arkasında, orta kulak boşluğunda sıvı toplanması ile karakterize olan SOM, etyoloji, teşhis ve tedavi açısından halen tartışmaya açık bir konudur (14).

Dünyada ve ülkemizde yapılan çalışmalarda, çocuklarda SOM prevalensi % 1.5-30 arasında değişmektedir (1,3,4,11,12,15,20).

SOM'un önemi : Yaygınlığı yanında, sinsi seyrederek erken dönemde hafif ila orta derecede işitme kaybı, kolesteatom, adheziv otit gibi büyük ve ağır ameliyatlarda düzeltilebilecek komplikasyonlara yol açmasından da kaynaklanmaktadır (14,16).

SOM erken tanınması, bıkmadan izlenmesi ve tedavisinin ciddiyetle ele alınması gereken bir halk sağlığı sorunu olduğu için, biz ilkökul çocuklarında SOM prevalansını saptamak, SOM tespit edilen çocukların bazı epidemiyolojik faktörlerle ilişkilerini incelemek, SOM'un yarattığı işitme kaybının çocuğun eğitim ve öğretimine olan etkisini araştırmak için, sonuçlarını aşağıda sunduğumuz, araştırmayı yaptık.

MATERYAL VE METOD

Çalışma Ankara'nın Çankaya ilçesine bağlı Akdere semtinde bulunan Milli Eğitim Bakanlığı Şahinbey, Ertuğrulgazi, Mithatpaşa ve Akdere ilkokullarında 5 Kasım 1991 tarihinde başlatıldı.

* Ankara İl Sağlık Müdürlüğü AÇS/AP Şube Müdürü.

** A.Ü.T.F. Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Öğretim Üyesi.

*** G.Ü.T.F. K.B.B. Anabilim Dalı, Öğretim Üyesi.

Her 4 ilkokuldaki tüm sınıflardan, sınıf mevcutları ile orantılı olarak basit rastgele örnekleme yöntemi ile 427 çocuk örneğe alındı. Örneğe alınan öğrencilere hazırlanmış olan anket formu uygulandı. Örneğe çıkan çocuklardan 17'sinin annesine, adreslerinde bulunamama, araştırmaya katılmayı reddetme, iş zorunlulukları nedeni ile ulaşılamadı, ulaşılabilen 410 kişi ile araştırma gerçekleştirildi.

Araştırma ekibi, kulak burun boğaz hastalıkları uzman doktoru, bir hemşire, bir sağlık memuru ve araştırmacıdan oluşmakta idi. Anket formu bizzat araştırmacı tarafından, çocukların anneleri ile yüz yüze görüşülerek retrospektif soruşturma yöntemi ile dolduruldu.

Kulak burun boğaz hastalıkları uzman doktoru tarafından örneğe alınan her çocuğun boğazı steril bir dil basacağı ile, burnu anterior rinoskopi ile, kulağı ise otoskopla muayene edildi. (200) — (—300) mm. su arasındaki basınçları ölçen, Welch Allyn no : 23600 microtomp ile çocukların orta kulak basınçları ölçüldü. 500-1000-2000-4000 frekanslarda 20-25-40 dB. şiddetindeki ses enerjisi ile işitmeyi değerlendiren Welch Allyn Model no : 23300 IEC Type 5 Audioscop 3 ile işitmeleri okulun en sessiz bir odasında ölçüldü. Çocukların öğretmenleri ile görüşülerek çocuğun işitme ile ilgili bir problemi olup olmadığı, okuldaki başarı durumu ve derslere ilgisi soruldu.

Otoskopik muayenede; kulak zarında opak veya sarı-beyaz renk, ışıklı üçgenin kaybolması veya deforme olması, retraksiyon, kapiller damaralarda artma, sıvı seviyesi veya kabarcıklarının bulunması, SOM olarak, kulak zarında retraksiyon ve/veya matlık tuba disfonksiyonu olarak değerlendirildi. Busonlu olup küretle temizlenemeyen ve zari perfore olan kulakların odyoskopik muayenesi yapılmadı.

Orta kulak basınçları Fileau Nikolajsen sınıflamasına göre 4'e ayrılarak değerlendirildi. Bu sınıflamaya göre;

Tip A : (—99) - (200) mm su = NORMAL

Tip B : Tepe noktası olmayan düz eğri = KESİN ORTA KULAK
EFFÜZYONU = SOM

Tip C1 : (—100) - (—199) mm su = TUBA DİSFONKSİYONU

Tip C2 : (—200) - (—400) mm su = AĞIR (—) BASINÇ VE/VEYA
SIVI ŞÜPHESİ = SOM

Odyoskopik incelemede 20 dB.'lik işitme kayıpları normal, 25-40 dB.'lik işitme kayıpları, anlamlı işitme kayıpları olarak değerlendirildi.

Bu çalışmada, 410 çocukdan en az bir kulağında SOM veya SOM sekeli tespit edilen 47 çocukla, her iki kulağı da normal olarak bulunan 292 çocuk istatistiksel değerlendirmeye alınırken, SOM ve SOM sekeli dışında tespit edilen diğer kulak patolojili 71 çocuk değerlendirilmedi.

Anket formları kodlanarak dolduruldu ve formlar bilgisayarla değerlendirildi.

BULGULAR

410 çocuk (820 kulak) üzerinde yapılan bu çalışmada 26'sı (% 55.32) tek, 21'i (% 44.68) çift taraflı olmak üzere 47 çocukta SOM tespit edildi. Böylece bölgemize bağlı ilkokullardaki SOM prevalansı % 11.46 olarak bulundu.

Değerlendirmeye alınan çocukların 180'i (% 53.10), kız, 159'u (% 46.90) erkekti. Kızların 28'inde (% 15.56), erkeklerin 19'unda (% 11.95) SOM saptandı. SOM görülme oranı yönünden kız ve erkek öğrenciler arasında istatistiksel olarak fark bulunmadı ($x^2 = 0.64$ $p > 0.05$).

Araştırmaya alınan öğrencilerin yaşları 5 - 12 arasındaydı (Tablo I). Yaş grupları genel olarak değerlendirildiğinde, yaş ile SOM görülme oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görüldü ($p < 0.01$). Bu farklılığın 10 yaş ve üzeri yaş grubundan ileri geldiği, daha küçük yaş gruplarında ise birbiri arasında farklılığın olmadığı saptandı. SOM'da 10 yaş ve üzeri yaş grubunda, bir azalma tespit edildi.

Okullar arasında SOM görülme sıklığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($x^2 = 6.21$ $p > 0.05$).

Anne ve babanın öğrenim durumu, annenin çalışıp çalışmama durumu, babanın meslek durumu, ailenin gelir düzeyi ile SOM görülme oranı arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmadı ($p > 0.05$).

Çocukların oturdukları konut tipi ile SOM görülme sıklığı arasındaki ilişki incelendiğinde; gecekonduda oturan çocuklarda % 15.03 oranında SOM görülürken, apartmanda oturan çocuklarda % 12.90 oranında SOM saptandı. Bu bulgulara göre, gecekonduda oturan çocuklarda, apartmanda oturanlara göre SOM görülme riski 1,2 kat daha

Tablo 1 : SOM'lu ve Normal Çocukların Yaş Gruplarına Göre Dağılımı.

Yaş		Kulak Muayene Sonuçları		Toplam
		SOM'lu Çocuklar	Normal Çocuklar	
5	Sayı	—	4	4
	%	—	100.00	100.00
6	Sayı	8	14	22
	%	36.36	63.64	100.00
7	Sayı	10	39	49
	%	20.41	79.59	100.00
8	Sayı	14	60	74
	%	18.92	81.08	100.00
9	Sayı	9	65	74
	%	12.16	87.84	100.00
10	Sayı	3	60	63
	%	4.76	95.24	100.00
11	Sayı	1	40	41
	%	2.44	97.56	100.00
12	Sayı	2	10	12
	%	16.67	83.33	100.00
TOPLAM	Sayı	47	292	339
	%	13.86	86.14	100.00

$$X^2 = 17.08 \quad p < 0.01$$

Not : 5 yaş, 6 yaş ile; 10 yaş üzeri yaş grubu ile toplanarak istatistiksel işlem yapılmıştır.

fazla idi (Tahmini Rölatif Riski — OR : 1.2). Ancak çocuğun oturduğu konut tipine göre SOM görülme sıklığı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($x^2 = 0.318$ $p > 0.005$).

Ailede yaşayan kişi sayısı ile SOM arasındaki ilişkiye bakıldığında, aile hacmi 2 ve 3 olanlarda SOM hiç görülmezken, 4 olanlarda % 13.33, 5 ve üzerinde olanlarda % 16.02 oranında saptandı. Bu bulgulara göre aile hacmi 5 ve üzerinde olanlarda SOM görülme riski 4 ve daha az olanlara göre, 1.48 kat daha fazla idi. (O.R. : 1.48). Ancak bu artışta istatistiksel olarak anlamlı değildi ($x^2 = 1.51$ $p > 0.05$).

Çocuğun odasını paylaştığı kişi sayısındaki artma ile SOM görülme sıklığında artma saptandı. Odasında tek başına yatan çocuklarda % 4.65 olan SOM oranı, kalabalık ortamlarda yatan çocuklarda yak-

laşık % 16 düzeyine yükselmekle beraber, arada istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($x^2 = 3.93$ $p > 0.05$)

SOM'da predispozan faktörler incelendiğinde; çocuğun doğum ağırlığı ile SOM arasındaki ilişki Tablo II de gösterilmiştir. Tablo II de görüldüğü gibi, doğum ağırlığı 2500 gr ve altında (düşük doğum ağırlığı) olan çocuklarda % 21.95 oranında olan SOM, 2501 gr ve üzerinde (normal doğum ağırlıklı) olan çocuklarda ise % 12.12 oranında saptandı. Düşük doğum ağırlıklı doğan çocuklarda daha fazla oranda SOM görülmesine rağmen, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($x^2 = 2.95$ $p < 0.05$).

Tablo II : SOM'lu ve Normal Çocukların Doğum Ağırlıklarına Göre Dağılımı.

Doğum Ağırlığı		Kulak Muayene Sonuçları		Toplam
		SOM'lu Çocuklar	Normal Çocuklar	
2500 gr. ve altı	Sayı	9	32	4
	%	21.95	78.05	100.00
2501 ve üstü	Sayı	32	232	264
	%	12.12	87.88	100.00
Bilinmeyen- ler	Sayı	6	28	34
	%	17.65	82.35	100.00
TOPLAM	Sayı	47	292	339
	%	13.86	86.14	100.00

$$X^2 = 2.95 \quad p > 0.05$$

Çocuğun anne sütü alma süresi ile SOM arasındaki ilişki incelendiğinde, hiç anne sütü almamış çocuklarda % 27.28 oranında saptanan SOM, 4 aydan az (yetersiz süre) anne sütü alanlarda % 13.64, 5 - 12 ay (yeterli süre) süre ile olanlarda % 10.40 12,1 aydan fazla (gereksiz süre) süre olanlarda % 15.13 oranında bulundu. Yeterli süre anne sütü alanlarda, diğer gruplara oranla daha az SOM saptandı. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($x^2 = 4.38$ $p > 0.05$).

Çocuğun daha önce geçirdiği orta kulak iltihabı öyküsü ile SOM görülme sıklığı Tablo III'de gösterilmiştir. Tablo III'den de görüldüğü gibi, daha önce orta kulak iltihabı öyküsü olan çocuklarda SOM gelişme riski 4.25 kez daha fazla idi (OR = 4.25). Bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($x^2 = 21.33$ $p < 0.001$).

Tablo III : SOM'lu ve Normal Çocukların Daha Önce Geçirdikleri Orta Kulak İltihabı Öyküsüne Göre Dağılımı.

Orta Kulak İltihabı Öyküsü		Kulak Muayene Sonuçları		Toplam
		SOM'lu Çocuklar	Normal Çocuklar	
VAR	Sayı	22	50	72
	%	30.56	69.44	100.00
YOK	Sayı	25	242	267
	%	9.36	90.64	100.00
TOPLAM	Sayı	47	292	339
	%	13.86	86.14	100.00

$$X^2 = 21.33 \quad p < 0.001$$

Çocuğun son 1 yıl içinde geçirdiği orta kulak iltihabı öyküsü ile SOM görülme sıklığı arasında ilişki ele alındığında, (Tablo IV), son 1 yılda orta kulak iltihabı öyküsü olan çocuklarda % 40.63 bulundu. Bu bulgulara göre son 1 yılda orta kulak iltihabı öyküsü olan çocuklarda, SOM gelişme riski, olmayanlara göre 5.49 kat daha fazla idi (OR = 5.49). Bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı idi ($x^2 = 21.21$ $p < 0.001$).

Tablo IV : SOM'lu ve Normal Çocukların, Son Bir Yıl İçinde Geçirdikleri Orta Kulak İltihabı Öyküsüne Göre Dağılımı.

Son 1 Yılda Orta Kulak İltihabı Öyküsü		Kulak Muayene Sonuçları		Toplam
		SOM'lu Çocuklar	Normal Çocuklar	
VAR	Sayı	13	19	32
	%	40.63	59.37	100.00
YOK	Sayı	34	273	307
	%	11.07	88.93	100.00
TOPLAM	Sayı	47	292	339
	%	13.86	86.14	100.00

$$X^2 = 21.21 \quad p < 0.001$$

Araştırma kapsamına alınan çocukların yıllık ortalama anjin atağı sayısı ile SOM görülme sıklığı arasındaki istatistiksel olarak bir fark bulunmadı ($x^2 = 0.99$ $p > 0.05$).

Çocuğun ailesinde kulak iltihabı öyküsü ile SOM arasındaki ilişki Tablo V'de gösterilmiştir. Özellikle kardeşinde kulak iltihabı öyküsü olan çocuklarda SOM görülme oranı istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek bulundu ($x^2 = 15.69$ $p < 0.01$).

Tablo V : SOM'lu ve Normal Çocukların Ailelerinde Kulak İltihabı Öyküsüne Göre Dağılımı.

Ailede Kulak İltihabı Öyküsü	Kulak Muayene Sonuçları			Toplam
		SOM'lu Çocuklar	Normal Çocuklar	
Yok	Sayı	34	247	281
	%	12.10	87.90	100.00
Kardeş	Sayı	12	22	34
	%	35.29	64.71	100.00
Diğer	Sayı	1	23	24
	%	4.17	95.83	100.00
Toplam	Sayı	47	292	339
	%	13.86	86.14	100.00

$$X^2 = 15.69 \quad p < 0.001$$

Araştırma kapsamına alınan çocukların öğretmenine göre, okuldaki başarı ve derslere ilgi durumları ile SOM arasındaki ilişki tablo VI ve VII'de gösterilmiştir. Tablo VI ve VII'de görüldüğü gibi, SOM görülme sıklığı azaldıkça, öğretmene göre çocukların başarı ve derslere ilgi düzeylerinde yükselme saptandı. Aradaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.01$).

Sınıfdaki öğrenci başına düşen hava hacmi ile çocukların burun ve boğaz muayene sonuçlarında SOM'lu ve normal çocuklar arasında istatistiksel olarak bir fark bulunamadı ($p > 0.05$).

Çocukların odyoskopi ile işitmeleri değerlendirilip, SOM'la ilişkisi incelendi (Tablo VIII). İncelenen 410 çocuktan 349'unda (% 85.12) işitme normalken, 61'inde (% 14.88) 25 - 40 dB. lik işitme kaybı vardı. Bu 61 çocuğun 42'sinde (% 68.85) SOM saptanırken, işitme kaybı olmayan 349 çocuğun 5'inde (% 1.43) SOM bulundu. SOM'lu çocuklarda işitme kaybı istatistiksel olarak anlamlı ölçüde fazla bulundu ($x^2 = 2.74$ $p < 0.001$).

Tablo VI : SOM'lu ve Normal Çocukların Okul Başarılarına Göre Dağılımı (Öğretmene Göre).

Öğretmene Göre Çocuğun Okul Başarısı		Kulak Muayene Sonuçları		Toplam
		SOM'lu Çocuklar	Normal Çocuklar	
Kötü	Sayı	8	28	36
	%	22.22	77.78	100.00
Orta	Sayı	17	72	89
	%	19.10	80.90	100.00
İyi	Sayı	16	121	137
	%	11.68	88.32	100.00
Çokiyi	Sayı	6	71	77
	%	7.79	92.21	100.00
Toplam	Sayı	47	292	339
	%	13.86	86.14	100.00

$$X^2 = 16.32 \quad p < 0.01$$

Tablo VII : SOM'lu ve Normal Çocukların Derslere İlgili Düzeylerine Göre Dağılımı (Öğretmene Göre).

Öğretmene Göre Çocuğun Derslere İlgili Düzeyi		Kulak Muayene Sonuçları		Toplam
		SOM'lu Çocuklar	Normal Çocuklar	
Kötü	Sayı	9	32	41
	%	21.95	78.05	100.00
Orta	Sayı	15	62	77
	%	19.48	80.52	100.00
İyi	Sayı	19	128	147
	%	12.93	87.07	100.00
Çokiyi	Sayı	4	70	74
	%	5.41	94.59	100.00
Toplam	Sayı	47	292	339
	%	13.86	86.14	100.00

$$X^2 = 6.49 \quad p < 0.05$$

Ailesi tarafından işitme kaybı hissedilen çocukların 19 (% 43.18)'inde 24-40 dB.'lik işitme kaybı saptanırken, ailesi tarafından işitme kaybı olmadığı tariflenen çocukların 42'sinde (% 11.48) 25-40 dB.'lik işitme kaybı saptandı. Ailesi tarafından işitme kaybı hissedilen ço-

Tablo VIII : Çocukların Odyoskopik Muayene Sonuçlarına Göre Dağılımı.

Odyoskopik Muayene Sonuçları		Kulak Muayene Sonuçları			Toplam
		SOM'lu Çocuklar	Normal Çocuklar	Diğer	
İşitme Kaybı Yok (20 dB)	Sayı	5	290	54	349
	%	1.43	83.10	15.47	100.00
İşitme Kaybı Var (25-40 dB)	Sayı	42	2	17	61
	%	68.85	3.28	27.87	100.00
Toplam	Sayı	47	292	71	410
	%	11.46	71.22	17.32	100.00

$$X^2 = 274 \quad p < 0.001$$

Not : Diğer patolojiler istatistiksel değerlendirmeye katılmadı.

cukların 25'inde (% 56.82) işitme normal bulunurken, ailesi tarafından işitme kaybı olmadığı söylenen çocukların 324'ünde (% 88.52) işitme normal olarak saptandı.

Öğretmeni tarafından işitmesinde azlık hissedilen çocukların 15'inde (% 31.91) işitme kaybı saptanırken, 32'sinde (% 68.09) işitme normal bulundu. İşitme kaybı hissedilmeyen çocukların 46'sında (% 12.67) işitme kaybı saptanırken, 317'sinde (% 87.33) işitme kaybı saptanmadı.

Aile ve öğretmenlerin, çocuğun işitme durumu konusundaki düşünceleri ile odyoskopik muayene sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ($p < 0.001$).

TARTIŞMA

Araştırma bulgularına göre Park Sağlık Ocağına bağlı 4 ilkokul'da 5-12 yaş çocuklarda SOM prevalensi % 11.46 olarak saptanmıştır.

Ülkemizde, bu konuda yapılan diğer araştırma sonuçlarına göre, SOM prevalensi; Edirne'de 7-8 yaş grubunda % 2.6 (12), TED Ankara Kolejinde 6-12 yaş grubu öğrencilerde % 2.6 (4), Ankara Balgat ilkokul öğrencilerinde 6-12 yaş grubunda % 13.3 (15), İzmir'in gecekondu bölgesindeki ilkokullarda 5-12 yaş grubu arasında % 2.6 oranında saptanmıştır (1).

Dış ülkelerde yapılmış olan çalışmalardaki sonuçlar ise şu şekildedir; İspanya'da 2-12 yaş grubunda % 8.7 (20), İsrail'de 8-13 yaş grubunda % 1.5 (3), Kuveyt'te ise 7-9.5 yaş grubu arasında % 30 oranında SOM prevalensi bildirilmiştir (11). Yurt içinde ve yurt dışında yapılmış çalışmalardaki değerler bizim sonuçlarımızla uyumludur. Ancak daha yüksek ve daha düşük değerlerin, incelenen yaş gruplarına bağlı olmakla birlikte, ırk, coğrafi konum gibi farklılıklardan da kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Çalışmada, SOM görülme sıklığı açısından kız ve erkek çocuklar arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmamıştır. Literatür gözden geçirildiğinde, SOM'un erkeklerde daha fazla görüldüğü belirtilmektedir (5,19). Buna rağmen cinsiyet ile SOM görülme sıklığı arasında istatistiksel bir farklılığın olmadığı belirtilen çalışmalara da rastlanmıştır (3,11,24).

Yaş ile SOM görülme sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Bu farklılığın 10 yaş ve üzeri gruptan kaynaklandığı, daha küçük yaş gruplarında birbiri arasında bir farklılığın olmadığı saptanmıştır. Bu sonuç literatür bilgileri ile uyumludur (24,1).

SOM ile sosyo-ekonomik ve kültürel özellikler; Çocuğun anne ve babasının öğrenim durumu, mesleği, kişi başına yıllık gelir, konut tipi ve konuttaki kalabalık faktörü, çocuğun kardeş sayısı gibi özelliklere göre değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Sonuçlarımız, Counberg, Tos ve Stewart'ın sonuçları ile uyum gösterirken (19,23,24,25), Klein ve ark.'nın sonuçlarından farklılık göstermiştir (13).

Düşük doğum ağırlıklı (2500 gr. ve altı) çocuklarda daha fazla oranda SOM görülmesine rağmen, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Caunberg ve Kluysken (25), doğum ağırlığı 2300 gr. dan az olan bebeklerin SOM açısından bir risk oluşturduğunu, 8-10 hafta erken doğan çocuklarda orta kulak iltihabı riskinin daha fazla olduğunu belirtmektedir. Sonuçlarımızın literatürden farklılık göstermesinde, doğum ağırlığının öğrenilmesinde ailenin hafızasına bağlı kalınması ve diğer doğumla ilgili faktörlerin belirlenmemiş olmasının da rolü olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda, yeterli süre anne sütü alanlarda, diğer gruplara kıyasla daha az oranda SOM saptanmış, ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Sonuçlarımız Taino ve Harston'

un sonuçları ile uyumludur (10,21). Buna karşılık, Teele ve ark., Pukander ve ark. ile farklılık göstermiştir (18,22). İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da hiç anne sütü almayanlarda, yetersiz süre ve gereksiz süre anne sütü alanlarda SOM prevalensini yüksek bulduk. Bunda, yine çocuğun doğum ağırlığında olduğu gibi, annenin hafıza faktörünün etkili olabileceği kanaatındayız.

Çocuğun daha önce geçirdiği orta kulak iltihabı öyküsü ile SOM arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Özellikle hafıza faktörünü de hesaba katarak, son 1 yılda geçirdikleri orta kulak iltihabı öyküsü ile SOM arasındaki ilişki de istatistiksel olarak oldukça anlamlı bulunmuştur. Literatür incelendiğinde de benzer sonuçlar alınmıştır (6,17,23). Bu da sık sık akut otitis media geçiren çocukların SOM açısından ne kadar riskli olduklarını göstermektedir.

Çalışmamızda, çocukların yıllık ortalama anjin atağı sayısı ile SOM görülme sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu sonuç Tos'un sonuçları ile uyumludur (23,24).

Ailesinden, özellikle kardeşinde kulak iltihabı öyküsü olan çocuklarda SOM görülme oranı istatistiksel olarak anlamlı ölçüde fazla bulunmuştur. Sonuçlarımız Counberg (25) ve Suarez'in (20) sonuçları ile uyum göstermiştir. Buna karşılık Tos (23) ve Pukander (17)'in sonuçlarından farklılık göstermiştir.

Öğretmenle yapılan görüşmeler sonunda; çocuklarda SOM görülme oranında azalmaya paralel olarak, çocukların derslere ilgi ve başarılarında artma saptanmıştır. Bilindiği gibi 20 dB. üzerindeki işitme eşiği, işitme kaybının başladığını gösterir, hatta 10-15 dB.'lik kayıplar bile dil ve konuşma gelişmesi açısından kritik bir kayıptır (2). 25 dB. ve üzerindeki kayıplar özellikle bir sınıf ortamında, hemen daima işitme açısından bir handikaptır (9). Golz yaptığı bir çalışmada, işitme kaybı gösteren çocuklarla, normal çocuklar arasında, okuma performansı açısından bir fark olduğunu, önceden geçirilmiş kulak iltihabı sayısı ile okuma ve öğrenme arasında bir azalma bulunduğunu bildirmektedir (8). Bizim sonuçlarımızda, SOM'lu çocukların % 89.40'ında saptadığımız 25-40 dB.'lik işitme kaybının, okuldaki derslere ilgisizlik ve başarısızlıklarının bir nedeni olarak gösterilebilir.

SOM, 10-40 dB. arasında işitme kaybı yapar (16). Genellikle sık rastladığımız ve yeni vakalarda işitme kaybı 20-25 dB. arasındadır. SOM'un ilerlemiş durumlarında bu kayıp 30-40 dB.'e kadar çıkabilir (7). Biz araştırma kapsamına aldığımız çocuklarda SOM'a, işitme kaybı saptayamadıklarımızda % 1.43, 24-40 dB. işitme kaybı saptadıklarımızda % 68.85 oranında rastladık, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Bu sonuçlar dikkate alındığında, SOM'un yapmış olduğu işitme kayıplarının okul çağı çocukları için ne kadar büyük bir sorun olduğu daha da önem kazanmaktadır.

Çalışmamızda, 25-40 dB.'lik işitme kaybı saptanan çocukların % 68.85'inin ailenin, % 75.41'nin ise öğretmenin dikkatinden kaçtığı tespit edilmiştir. Yapılmış bir çalışmada ise tespit ettikleri işitme kaybının % 34.5'inin aile tarafından farkedilmediği bildirilmektedir (12). Bizim sonucumuzdaki bu yüksek oranın nedeni, araştırmayı yaptığımız bölgenin düşük sosyo-ekonomik ve kültürel seviyesinden kaynaklanabileceği düşüncesindeyiz.

ÖZET

Çalışma, Ankara'nın Akdere semtinde bulunan Şahinbey, Ertuğrulgazi, Mithatpaşa ve Akdere İlkokullarında 5 Kasım 1991 tarihinde başlatılmıştır.

Bu çalışmada, 6 - 12 yaş arası nüfusda % 11.46 olarak bulunan SOM prevalansının. 10 yaşından itibaren azaldığı tespit edilmiş, cinsiyet farkı bulunmamıştır. Daha önce orta kulak iltihabı öyküsü, ailesinde özellikle kardeşinde kulak iltihabı öyküsü olan çocuklarda SOM'a daha sık rastlanmıştır.

Araştırmaya alınan çocukların % 14.88'inde 25 - 40 dB.'lik işitme kaybı saptanmış, bunun da % 68.85'inin SOM'a bağlı olduğu bulunmuştur. Saptanan işitme kaybının % 68.85'inin ailenin % 75.41'inin öğretmenin dikkatinden kaçtığı tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler : Sekretuar otitis media, prevalans

SUMMARY

Prevalence of Secretary Otitis Media Among Primary School Children in Park Health Center Region

Study began in November the 5th in Ankara province, at Şahinbey, Ertuğrulgazi, Mithatpaşa and Akdere primary schools in the district of Akdere.

In the study, it was established that, the prevalence of SOM which was found as % 11.46 in the ages of 6 - 12, was decreased from 10 ages, sexual difference was not found. SOM was noticed more likely in children who have the history of previous otitis media and family history of otitis media, especially in brother or sister.

The % 14.88 of children included to study, had hearing loss of 25-40 dB, the % 68.85 of this ratio is attributed to SOM. The % 68.85 of hearing loss was not noticed by the family, and % 75.41 of it was not noticed by the teacher of the child.

Key words : Sekretuar otitis media, prevalence

KAYNAKLAR

1. Akın A ve ark : İzmir'in Gecekondu Bölgesinde Bulunan İlkokullarda Yapılan Rutin K.B.B. ve Odyometrik Tarama Sonuçlarının Sunulması. Türk Otolaren-goloji Arşivi, Nis.-Haz. 1987, Yıl : XXV-Vol. : 25, Sayı : 2, ss : 189-199.
2. Bennet FC Ruuska Sh Sherman R : Middle Ear Function in Learning Disabled Children. Pediatrics, 66 : 254-260, 1980.
3. Cohen D and Tamir D : The Prevalence of Middle Ear Pathologies in Jerusalem School Children. The American Journal Otologn (United States). 10 (6): pp : 456-9, 1989.
4. Çuhruk C ve ark : TED Ankara Koleji İlkokul Öğrencileri Arasında Kulak Bu-run Boğaz Hastalıkları Prevalansı. Türk O.R.L. Bülteni, Yıl : 4, Sayı : 3, 1979.
5. Fiellau Nikolajsen M : Tympanometry and Secretory Otitis Media. Acta Oto-Laryngologica, Supplementum, 394. pp : 1-73, 1983.
6. Freijd A Bygdeman S Rynnel-Dagoo B : The Nasopharyngeal Microflora of Oti-tis Prone Children. In Recent Advances in Otitis Media with Effusion. (D.J. Lim, C.D. Bluestone, J.O. Klein, J.d. Nelson, eds), B.c. Decker. Inc. Philadelphia. p : 135 1984.
7. Fria TJ Cantekin EI Eichler JA : Hearing Acuity of Children with Otitis Media with Effusion. Arch Otolaryngol 111 : 10-6, 1985.
8. Golz A : Reading Ability in Otitis Media Children. Acute and Secretory Otitis Media. Proceeding of the International Conference on Acute and Secretory Otitis Media Part 1 Jerusalem. Icrael, 17-22 Nov. 1985, pp : 361-366. Kugler Pub-lication. Amsterdam, 1986.
9. Haris AJ Sipay ER : How to Increase Reading Ability. New York : Dawid Mc Kay Comp. Inc. 1977.
10. Harsten F et al : Recurrent Acute Otitis Media : A Prospective Study of Child-ren During the First Three Years of Life. Acta Otolaryngol (Stockh) 107 : 11, 1989.
11. Holmquist J Al Fadala S Oattan Y : Prevalence of Otitis Media Among School Children in Kuwait. The Journal of Laryngologn and Otology, Vol. 101, pp : 116-119. 1987.

12. Karahisarlıoğlu A Sarıkahya İ : Edirne Merkez İlçesi İlkokul Çocuklarında Kulak Burun Boğaz Muayenesi ve Odyometrik Tarama Sonuçları. Türk O.R.L. Derneği XVII. Milli Kongresi Adana 1983, Hilal Matb., s : 134-138, İstanbul 1985.
13. Klein JO et al : Epidemiology and Natural History. Report of Research Conference Recent Advences in Otitis Media with effusion. Ohio State University Volloge of Otolaryngology Colombus, Ohio, May 12, 1979 (Suppl. 69), Vol. 89, May-June 1980, No : 3 Part : 3.
14. Mam AR : Otitis Media with Effusion (Glue Ear). In Scottt-Brown's Otolaryngology, John N.G. Evans, Butterworth and Co. London. Vol. 6 : 159-176, 1987.
15. Özbilen S ve ark : Ankara Balgat Çevre İlkokul Öğrencileri Arasında Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Prevalensi. Türk O.R.L. Derneği XVII. Milli Kongresi, Adana 1983, Hilal Matb., s : 128-133, İstanbul 1985.
16. Paparella MM Jung TTK Goycoolea MV : Otitis Media with Effusion. In Otolaryngology. Paparella, Schumrick, Gluckman, Meyerhoff. WB. Saunders Company, Philadelphia, Vol. II. p : 1317-1342, 1991.
17. Pukander JS Sipila M Karma P : Occurence of and Risk Factors in Acute Otitis Media. In D.J. Lim, C.D. Bluestone. J.O. Klein, J.D. Nelson eds. : Recent Advences in Otitis Media with Effuson, Philadelphia, B.C. Decker, Inc, p : 9-13, 1984.
18. Pukander JS Sipila MM Kataja MJ : The Risk of an Urban Child to Conract Acute Otitis Media During the First Two Years of Life. Acute and Secretary Otitis Media. Proceeding of the International Conferance of Acute and Secretary Otitis Media, Part 1, Jerusalem Israel, 17-22 Nov. p : 119-124, Kugler Publications, Amsterdam 1986.
19. Stewart IA et al : Some Factors of Posible Etiological Significanse in Otitis Media with effusion. (D.J. Lim, C.D. Bluestone, J.O. Klein, J.D. Nelson eds.), B.C. Decker, Inc. Philodelphia, p : 25-27, 1984.
20. Suarez Nieto C Malaguiza Calvo R Barthe Garcia P : Aetiologycal Factors in Chronic Secretary Otitis Media Relation to Age. Clinical Otolaryngology, 8 : 171-176, 1983.
21. Taino VM et al : Risk Factors for Infantile Recurrent Otitis Media. Am J Otol 6 : 126, 1985.
22. Teele DW et al : Epidemiology of Otitis Media During the First Seven Years of life in Children in Greater Boston. J Infect Dis 160 : 83, 1989.
23. Tos M Poulsen G Broch J : Aetiologic Factors in Secretary Otitis. Arch Otolaryngol, Vol. 105 : 582-588, 1979.
24. Van Cauwenberge PB : Relevant and Irrelevant Predisposing Factors in Secretary Otitis Media. Arch Oto Laryngol, Suppl. mentum. 394, p : 1-73, 1983.
25. Van Cauwenberge PB : The Charecter of Acute and Secretary Otitis Media. Acute and Secretary Otitis Media, Proceeding of the International Conference on Acute and Secretary Otitis Media, Part 1, Jerusalem, Israel, 17-22 Nov. 1985, 3-11, Kugler Publications, Amsterdam 1986.

DİFFERANSİYE TİROİD KANSERLİ OLGULARDA REZİDÜ DOKU VE DOZUN ABLASYON BAŞARISINA ETKİSİ

Elçin Özalp*

Hülya Yağcıoğlu*

Tamer Atasever*

Erkan İbiş**

Meliha Korkmaz*

Asım Akin**

Güner Arbay**

Differansiye tiroid kanserlerinde cerrahi tedaviyi takiben, rezidü tiroid dokusunun I-131 ile ablasyonu yaygın olarak kullanılan bir tedavi şeklidir (7,14,15). Yapılan çalışmalarda yalnız cerrahi ve/veya TSH süpresyonu ile tedavi edilen hastalarda rekürrens riskinin cerrahi tedavi, TSH süpresyonu ve ablasyon tedavisinin birlikte uygulandığı hastalara oranla daha fazla olduğu gösterilmiştir (6,13,14). Rezidü tiroid dokusunun radyoaktif I-131 ile ortadan kaldırıldığı hastalarda, serum tiroglobulin ölçümü ve I-131 vücut taramaları ile takip kolaylaşmaktadır (3,6,8).

Bu çalışmamızda tiroid kanserli olgularda cerrahi sonrası rezidüel tiroid dokusu ve uygulanan I-131 dozunun ablasyon başarısıyla ilişkisini araştırmayı amaçladık.

HASTA GRUBU VE METOD

Çalışma 1989 - 92 yılları Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalında, postoperatif dönemde ablasyon uygulanan tiroid diferansiye kanserli toplam 66 olguda gerçekleştirildi. Tesbit edilmiş metastazı olmayan ve ablasyon amacıyla I-131 uygulanan 57 kadın ve 9 erkek (yaş ortalaması 39,4) olgu gözden geçirildi. 56'sı papiller, 10'u ise foliküler kanser olan olgular operasyon şekillerine göre üç gruba ayrılıp incelendiler. Tiroid dokusu tama yakın rezeke olanlar I. grupta (II olgu), bir lobu tama yakın diğer lobu parsiyel rezeke olanlar II. grupta (23 olgu) ve her iki lobu parsiyel rezeke olan hastalar ise III. grupta (32 olgu) toplandı.

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

** A. Ü. Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Öğretim Üyesi

Geliş Tarihi : Şubat 25, 1994 Kabul Tarihi : Ekim 5, 1994

Postoperatif tiroid replasman tedavisi uygulanan hastalarda L-tiroxinin (T4) kesilmesinden yaklaşık 3 hafta sonra TSH düzeylerinin 30 mikroIU/ml'nin üzerine çıkması beklenip vücut taramaları yapıldı. Hastalara oral olarak 5 mCi I-131 verilip 24 ve 48 saat sonra Siemens scintiview gama kamerada medium enerji paralel delikli kolimatör ile tüm vücut görüntülemesi, pinhole kolimatörle ise boyun görüntülemeleri yapıldı. Ameliyattan sonra hemen ablasyon tedavisi planlanan hastalarda ise TSH düzeyinin istenilen seviyeye çıkması için en az 6 hafta beklenildi. Daha sonra olgulara 30-150 mCi arasında değişen I-131 ablasyon tedavisi uygulandı. Hastalar yapılan eksternal sayımları ile vücutlarındaki I-131 miktarı müsaade edilebilir düzeye düşüncüye kadar (30 mCi altına) hospitalize edildiler. Doz verildikten sonra ilk bir hafta içinde üzerlerindeki yüksek dozla yeniden vücut taramaları yapıldı. Ablasyon tedavisi uygulanan hastalara tiroid preparatı başlanıp, 6 ay aralıklarla 1-3 yıllık periyotta (ort. 1.4 yıl) kontrol edildiler. Taramalar öncesinde replasman tedavisine yukarıda belirtilen şekilde ara verildi. Kontrol taramalarında boyunda aktivite tutulumu devam eden hastalarda ablasyonun sağlanamadığı, iyot uptake'i izlenemeyen hastalarda ise ablasyonun sağlandığı kabul edildi.

BULGULAR

Elde edilen sonuçlar tablo I'de özetlenmiştir.

Tablo I : Ameliyat şekli, uygulanan doz ve ablasyon durumu

Ameliyat Şekli	<75		75-100		>100		TOPLAM	
	A(+)	A(-)	A(+)	A(-)	A(+)	A(-)	A(+)	A(-)
I. GRUP	4	—	4	1	2	—	10	1
II. GRUP	4	4	5	1	8	1	17	6
III. GRUP	1	5	9	13	3	1	13	19
TOPLAM	9	9	18	15	13	2	40	26

A(+) : Ablasyon sağlanmış A(-) : Ablasyon sağlanmamış

Ablasyon oranı birinci grupta % 90.9, ikinci grupta % 73.9 ve üçüncü grupta % 40.6 bulundu. Uygulanan doz miktarına göre; I. grupta her üç doz uygulamasında da ablasyon başarı oranının çok yüksek olduğu (% 80-100) II. grupta <75 mCi dozda % 50, 75-100 mCi

dozda % 83.4, > 100 mCi dozda % 88.9, III. grupta ise < 75 mCi dozda % 16.4, 75 - 100 mCi dozda % 40.9, > 100 mCi dozda % 75 oranında başarı sağlandığı saptandı.

Elli yedi kadın hastanın 42'sinde (% 73), 9 erkek hastanın ise 7'sinde (% 77) ablasyon sağlandı, Elli altı papiller ca'lı olgunun 41'inde ablasyon sağlanabilirken (% 75), 10 foliküler ca'lı olgunun 8'i (% 80) ablasyon sağlanabildi.

Tek doz uygulaması ile ablasyon sağlanamayan 26 olgunun 15'ine yeniden doz verildi. Bu olguların 9'unda ablasyon sağlanırken 6'sında ablasyon sağlanamadı. Tek doz ablate olmayan 11 hasta ise 2. tedavi dozu önerisini kabul etmedi.

TARTIŞMA

Differansiye tiroid kanserli olgularda cerrahinin ve cerrahiden sonra izlenecek tedavinin şekli oldukça tartışmalıdır. Otoritelerin çoğu küçük ve unifokal kanserlerinin konservatif olarak tedavi edilmesini tavsiye etmektedirler. Solitler tümörün 1,5 cm'den büyük olduğu, tümörün multifokal olduğu durumlarda ve kapsüler veya vasküler invazyon varlığında ise bugün cerrahların çoğunluğunca kabul görmüş yöntem totale yakın tiroidektomidir. Bu olgularda cerrahi sonrası I-131 ile ablasyon tedavisi ve total vücut taramaları ile belirli aralıklarla kontrol yaygın kabul görmüştür (1,6).

Radyoaktif iyodun yalnızca tiroid foliküler hücrelerinden kaynaklanan iyi differansiye kanserlerde konsantre edildiği bilinmektedir. Bunlar papiller, foliküler, mix papillo-foliküler karsinomadır (5,6).

Tiroid kanserli hastalarda radyoaktif iyot; ablasyon ve rekürrent hastalığın tedavisi için kullanılır. Cerrahi ile tümüyle çıkarılamayan tiroid dokusunu harab etmek amacıyla yapılan uygulama için ablasyon, fonksiyonel tiroid kanserini harab etmek amacıyla yapılan uygulama içinse tedavi terimi kullanılır (3,5).

I-131 ile ablasyonun amacı ve sağlayacağı yararlar şöyle sıralanabilir.

1 — Operasyon sonrası geri kalan fonksiyonel dokunun ortadan kaldırılarak fonksiyonel metastazların saptanabilmesi,

2 — Hastaların tiroglobulin ve I-131 tüm vücut taraması ile takibinin kolaylaşması,

3 — Bu tür kanserlerde primer lezyon çoğunlukla multisentrik olduğu için ablasyon tümör nüksü ihtimalini azaltabilir. Yalnız bu görüşü desteklemeyen çalışmalar da vardır (14).

4 — Cerrahi sonrası uygulanan I-131 ablasyon tedavisinin yaşam süresini özellikle 40 yaş üzerindeki grupta uzatabileceği söylenmektedir. 40 yaş altındaki olguların yaşam sürelerinde ise I-131 uygulanmayanlara kıyasla fark bulunmamıştır (6,7,14,15).

Ablasyon dozunun seçiminde bir çok farklı görüş vardır. Literatürde kalan dokunun uptake düzeyine ve ağırlığına göre dozların hesaplanabileceğini belirten bir çok çalışma olduğu gibi, sabit doz uygulamalarını tercih eden çalışmalar da mevcuttur. Sabit doz uygulamalarında herkes tarafından kabul edilmiş bir uygulama mevcut değildir. Ablasyon için 100-150 mCi arası yüksek doz I-131 uygulamasının gerekliliğini savunanların yanısıra, 30 mCi gibi düşük dozlarla bile ablasyonun sağlanabileceği görüşünü paylaşanlar vardır (2,7,14, 15). Belerwaltes ve arkadaşları 267 olguda 100-200 mCi ablasyon dozu vererek ortalama 15 yıl boyunca yaptıkları takipte % 87 oranında ablasyon başarısı elde ettiklerini ve 100 - 150 mCi arasında elde ettikleri başarının daha yüksek dozlarla elde edilenlerden farklı olmadığını rapor etmişler (2). DeGroot J ve Reilly M, 30 mCi ablasyon dozu uyguladıkları 18 olgunun 15'inde (% 83) başarı sağladıklarını bildirmişlerdir (4). Synder ve ark. da 69 olguda 30 mCi ile % 81 başarı sağladıklarını, böylece hastaların hospitalizasyon probleminin ortadan kalktığını rapor etmişlerdir (15). Mc Cowan ve arkadaşları küçük dozlarda (30 mCi) elde edilen ablasyon başarısının yüksek dozlarda elde edilenden farklı olmadığını belirtmişlerdir (10). Bizim çalışmamızda 30-50 mCi I-131 uygulanan 18 hastadan ancak 9'unda (% 50) ablasyon sağlanırken, 100 mCi'den yüksek I-131 uygulanan 15 olgudan 13'ünde (% 86) ablasyon sağlanmıştır. Kuni CC ve arkadaşları da 25-29.5 mCi I-131 ablasyon dozu verdikleri 13 olgunun yalnızca 1'inde ablasyon sağlayabilmişlerdir. Bu çalışmada düşük doz I-131 uygulamasının başarısız olduğu, başarı için dozu yükseltmenin yanısıra, ablasyon öncesi iyottan fakir diyet ve diüretik kullanımının yararlı olacağı belirtilmiştir. Ayrıca TSH'nın kafi derecede yükselmesi ve tümör uptake'inin yeterli olması gerektiği de vurgulanmıştır (8).

Operasyon sonrası uygulanan radyoaktif iyotun ve tedavi etkinliği tiroidektominin şekli ile yakından ilgilidir. Bu çalışmada da değişik operasyon şekilleri uygulanan hastalarda farklı dozlardaki I-131

uygulamaların sonuçları değerlendirildi. Totale yakın tiroidektomi yapılan olgularda I-131 ablasyon tedavisinin daha etkin olduğu ve bu vakalarda rezidüel tiroid kitlesi daha az olduğu için daha küçük dozlara ihtiyaç gösterdiği görüldü. Parsiyel tiroidektomi yapılan rezidü dokusu fazla olan hastalarda ise ablasyon için daha yüksek veya birden fazla dozun gerekebileceği izlendi. Böylece yeterli dokunun çıkarıldığı vakalarda hem tüm vücut radyasyon dozu düşük tutularak hem de daha az maliyetle tedavi mümkün olabilmektedir. Burada önemli olan diğer bir nokta ise tek dozda ablasyon sağlamanın çok önemli olduğudur. Suboptimal radyasyon dozlarının ileride verilecek dozların biyolojik ve efektif yarı ömrünü azalttığı ve olguların tedavi olma şansının da azaldığı bildirilmiştir (2).

Bu retrospektif incelemede, rezidüel dokusu az olan vakalarda 75 mCi veya daha düşük dozların ablasyon için yeterli olabileceği, rezidü dokusu fazla olan olgularda ise 100 mCi veya daha yüksek dozlarla yüksek oranda ablasyon sağlanabileceği ve cerrahi ile mümkün olduğunca çok doku çıkarılmasının ablasyon şansını arttırabileceği sonucuna vardır.

ÖZET

Bu çalışmada 66 differansiye tiroid kanserli olguda ablasyon tedavisinin sonuçlarını değerlendirdik. Hastalar operasyon şekillerine göre gruplandırıldı. Grup I (11 olgu) : İki taraflı totale yakın rezeksiyon yapılan, Grup II (23 olgu) : Bir tarafı tama yakın diğer tarafı parsiyel rezeksiyon yapılan, Grup III (32 olgu) : İki taraflı parsiyel rezeksiyon yapılan olgular. Bu üç grupta uygulanan I-131 doz ve ablasyon oranları karşılaştırıldı. Grup I, II ve III'deki ablasyon oranları sırasıyla % 90.9, % 73.9 ve % 40.6' idi. I. grupta bütün dozlarda, diğerlerinden yüksek ablasyon oranları gözlemlendi. Bu verilerle totale yakın rezeksiyonun ablasyon oranını arttırdığı ve rezidü dokusu küçük hastalarda düşük dozlarla ablasyonun sağlanabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler :: Tiroid kanseri, ablasyon, radyoaktif I-131.

SUMMARY

Effect of residual tissue and administered-I-131 doses on ablation in differentiated thyroid carcinoma cases

We evaluated the results of I-131 ablation therapy in 66 patients with differentiated thyroid carcinoma. The patients were grouped according to the operation, as group I : 11pts with near total resection, group II : 23pts with near total resection of lobe and partial resection of the other lobe, group III : 32pts with bilateral partial resection. Administered I-131 dose (low dose <75 mCi, intermediate dose 75-100 mCi and high dose >100 mCi) and the results of the ablation therapy were compared in these three groups. Ablation rates of group I, II, III were 90.9 %, 73.9 % and 40.6 % respectively. All of the dose protocols revealed higher ablation rates in the group I than others. These data confirm that near total resection increases the ablation rate and in patients with small residual thyroid tissue, ablation can be achieved with low doses.

Key Words : Thyroid cancer, ablation, radioiodine I-131.

KAYNAKLAR

1. Attie JN ve ark : Feasibility of Total Thyroidectomy in the Treatment of Thyroid Carcinoma-Postoperative Radioactive Iodine Evaluation of 140 Cases, The American Journal of Surgery, 136 : 555, 1979.
2. Beierwaltes WH ve ark : An analysis of «Ablation of Thyroid remnants» with I-131 in 511 Patients from 1947-1984 : Experience at University of Michigan, J Nucl Med, 25 : 1287, 1984.
3. Clarke SEM : Radionuclide therapy of thyroid, Eur J Nucl Med 18 : 984, 1991.
4. DeGroot J Reilly M : Comparison of 30 and 50 mCi doses of iodine-131 for thyroid ablation, Ann Int Med, 96 : 51, 1982.
5. Gottschalk A ve ark : Treatment of Thyroid Carcinoma With Radioiodine, Diagnostic Nuclear Medicine, 2 : 792, 1988.
6. Harbert JC ve ark : Nuclear Medicine Therapy, 1986.
7. Johansen K ve ark : Comparison of 1073 MBq and 3700 MBq Iodine-131 in Postoperative Ablation of Residual Thyroid tissue in Patients with Differentiated Thyroid Cancer, J Nucl Med, 32 : 252, 1991.

8. Kuni CC Klingensmith WC : Failure of low Doses of I-131 to Ablate Residual Thyroid Tissue Following Surgery for Thyroid Cancer, *Radiology*, 137 : 773, 1980.
9. Leeper RD Shimaoka K : Treatment of metastatic thyroid carcinoma, *Clin Endocrinol Metabol* 9 : 383, 1980.
10. Mc Cowan KD ve ark : Low dose radioiodide thyroid ablation in postsurgical patients with thyroid cancer, *Am J Med* 61 : 52, 1976.
11. Maxon HR ve ark : Radioiodine-131 Therapy for Well-Differentiated Thyroid Cancer-A Quantitative Radiation Dosimetric Approach : Outcome and Validation in 85 Patients, *J Nucl Med*, 33 : 1132, 1992.
12. Mazzaferri EL Young RL : Papillary thyroid carcinoma; A 10 year follow-up report of the impact of therapy in 576 patients, *Am J Med*, 70 : 511, 1981.
13. Samaan NA ve ark : Impact of Therapy for Differentiated Carcinoma of the Thyroid : An Analsis of 706 Cases, *Jaurnal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 56 : 1131, 1983.
14. Siddiqui AR ve ark : Feasibility Low Doses of I-131 for Thyroid Ablation in Postsurgical Patients with Thyroid Carcinoma, *Clin Nucl Med*, 6 : 158, 1981.
15. Synder J Gorman C Scanlon P : Thyroid Remnant Ablation : Questionable Pursit of an III-Defined Goal, *J Nucl Med*, 24 : 659, 1983.
16. Verma VM ve ark : Treatment of thyroid cancer; death rates after surgery and after surgery followed by sodium iodide I-131. *JAMA*, 214 : 1437, 1970.

ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞINDA UREAPLASMA UREALYTICUM'UN YERİ : BİR ÖN ÇALIŞMA

Haluk Ataoğlu*

Elif Arıbal*

Önder Yaman**

Erol Özdiler**

Hatice Özenci*

Orhan Göğüş**

Magnezyum amonyum fosfat (struvit) ve/veya kalsiyum fosfat yapısındaki üriner sistem enfeksiyon taşlarının oluşumu bazı bakterilerin üreazlarıyla indirgenen üre tarafından başlatılır. Bu bakteriler sıklıkla proteus türleridir. U. urealyticum non-spesifik uretrit, infertilite, PID, maternal-neonatal enfeksiyonlar, sistit, mesane ve böbrekte taş oluşumu, artrit gibi pek çok durumdan sorumludur (2,3,4,5). U. urealyticum'un idrarda invitro olarak kalsiyum fosfat ve amonyum kristalizasyonu başlattığı bildirilmiştir (5). Bütün bu sebepler U. urealyticum'un enfeksiyon taşlarının oluşumunda bir etiyolojik faktör olabileceğini düşündürmektedir.

Ayrıca hücre duvarı içermeyen L-form bakterilerin başta üriner sistem olmak üzere, pek çok sistemde kronik, persistan enfeksiyonlara sebep olduğu kanıtlanmıştır (1,10). L-forma geçen bakterilerde enzim salgısı gibi, orijinal metabolik aktivitenin devam etmesi nedeni ile, patojeniteleri devam etmektedir. L-form bakteriler de rutin konvansiyonel kültür teknikleri ile izole edilemez.

Biz de bu çalışmada ürolithiazisli hastaların idrar ve taş örneklerini U. urealyticum açısından kültüre ederek U. urealyticum ile ürolithiazis arasındaki ilişkiyi göstermeyi amaçladık. Ayrıca idrar örneklerine L-form kültüründe uygulayarak üreaz aktivitesi devam eden bakterilerin L-formlarını izole edebilmeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi (A.Ü.T.F.) Üroloji kliniğinde Nisan 93 - Haziran 93 tarihleri arasında ürolithiazis tanısı ile hospi-

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,

** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı,

talize edilen 23 hasta (18 erkek; 5 kadın) çalışmaya dahil edildi. Hastalardan pre-operatif dönemde clean-catch orta akım idrar örnekleri ve per-operatif dönemde steril şartlarda taş örnekleri toplanarak, A.Ü.T.F. Mikrobiyoloji A.B.D.'da kültüre edildi. İdrar örnekleri anında M borth, U9 broth sıvı besi yerlerine, ayrıca L-form sıvı ve katı besi yerlerine ve de rutin kültür açısından kanlı ve McConkey agar plaklarına ekildi. Ekimler sıvı besi yerlerine dilüe edilmeden pipet ile 0.1 cc, katı besi yerlerinede kalibre öze ile yapıldı. Örnekler ayrıca kontaminasyon olasılığını değerlendirmek amacı ile triptik soy broth besi yerinede ekildi. Sıvı yerleri 37 °C de atmosferik koşullar altında, katı besi yerleri 37 °C de Fortner metodu ile sağlanan anaerobik koşullar altında enkübe edildi. Sıvı besiyerleri 3 hafta süre ile günde iki kez renk değişikliği açısından incelendi. Steril halde sarı olan U9 ve M broth besi yerlerinin rengi pembeye döndüğünde üreme olduğuna karar verilerek A7B agara pastör pipeti ile 0.1cc'lik pasajlar yapıldı. Triptik soy broth ve L form sıvı besi yerinde bulanıklık olduğunda üreme olduğuna karar verilerek kanlı ve McConkey agar plaklarına ve L-form sıvı besi yerine pasajlar yapıldı. A7B agar plakları 48 saatlik enkübasyondan sonra steroskopik mikroskop altında koloni formasyonu açısından incelendi. Şüpheli kolonilerden mangan klorür boyama yöntemi (8) ile identifikasyona gidildi. U9 ve M broth sıvı besi yerlerinde renk değişikliğine paralel bulanıklık görülmesi kontaminasyon olarak kabul edildi. Aynı zamanda operasyon esnasında alınan taşlar steril şartlar altında parçalanarak U9 ve M broth sıvı besi yerlerine ekildi. Ayrıca taşların atomik absorpsiyon yöntemiyle kimyasal analizleri yapıldı.

SONUÇLAR

Çalışmamızda yer alan 23 ürolithiazisli hastanın taş analizleri sonucunda 21 tanesinde metabolik, 2 tanesinde ise enfeksiyon taşı saptandı. Enfeksiyon taşları olan 2 hastanın idrar kültürlerinden U. ürealyticum izole edildi. Rutin idrar kültürlerinde ve L-form kültürlerinde ise üreme saptanmadı. Buna karşılık metabolik taşı olan 21 hastanın yalnızca 2 tanesinde U. ürealyticum izolasyonu izlenirken rutin ve L-form kültürlerinde üreme izlenmedi. Bu gruptaki 4 hastada U 9 ve M broth besi yerlerinde bulanıklık izlenerek kontaminasyon olarak değerlendirildi. Bu 4 hastanın 1 tanesinde L-form kültürden E.coli izole edilirken diğer 3 tanesinde rutin kültürde S. epidermidis izole edildi. 3 hastanın rutin kültüründe ise S. aureus izolasyonu yapıldı.

Diğer 12 hastanın ise rutin kültürlerinde yalnızca *S. epidermidis* ürettiği saptandı. Yapılan taş kültürlerinde ise hiçbir üreme izlenemedi. Bu sonuçlar tablo-1 de özetlenmiştir.

Tablo I : 23 ürolithiazisli hastanın idrar örneklerinin *U.urealyticum*, L form ve rutin kültür sonuçları. (Taş kültürlerinde üreme olmadığından tabloda gösterilmemiştir).

OLGU	OLGU SAYISI	RUTİN KÜLTÜR	L FORM KÜLTÜR	U. UREALY.
Metabolik Taş	21 (% 91.70)	<i>S. aureus</i> (% 14.28) <i>S. epid</i> (% 71.42)	<i>E. coli</i> (% 4.76)	2 (% 9.52)
Enfeksiyon Taşı	2 (% 8.30)	Üreme Yok	Üreme Yok	2 (% 100)
TOPLAM	23	18 (% 78.26)	1 (% 4.76)	4 (% 17.39)

TARTIŞMA

Üriner sistem taş hastalığında enfeksiyon taşlarının payının %7-31 olduğu öne sürülmektedir (6,7). Literatürde bildirilen bu oran bizim çalışma grubumuzdaki oranla da (% 8.30) uyumludur. Üreaz oluşturan mikroorganizmalarla olan üriner enfeksiyonlar enfeksiyon taşlarının oluşumunda ön koşuldur (3,4,6). Üreaz oluşturan mikroorganizmalardan en sık görülenleri *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *H. influenzae* ve *Staphylococcus aureus* olmasına rağmen deneysel ve klinik çalışmalar üreaz aktivitesine sahip *U. urealyticum*'un da enfeksiyon taşlarının oluşumunda etiyolojik bir rol oynayabileceğini göstermiştir; ayrıca yukarıda sayılan bakterilerin L formlarının da üreaz aktivitesine devam ederek taş oluşturabileceği akıldan çıkarılmamalıdır (3,4,5,10). Fakat *U. urealyticum*'un konvansiyonel kültür metodları ile izole edilememesi, özel teknik ve besi yeri gerektirmesi bugüne kadar bu ajan patojenin enfeksiyon taşlarındaki rolünü net olarak ortaya koyamamıştır.

U.urealyticum, asemptomatik erkek ve kadınlarda alt ürogenital sistemde sıklıkla bulunmaktadır. Seksüel aktif erkeklerin yaklaşık % 50'sinde uretradan kültüre edilmiştir (2), ancak üst üriner sistemde varlığı gösterilememiştir (4,7). Bizde çalışmamızda selektif pelvik idrar örneği alamadığımızdan, literatürde de bildirildiği gibi (4) taşları kültür vasatlarına ektik. Ancak taş kültürlerinde *U. urealyticum*

açısından üreme saptayamadık. Grenabo ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada (4) total 189 ürolithiazisli hastanın taş analizlerinde enfeksiyon taşı olan 64 hastanın 10 tanesinde (% 15.6) metabolik taşı olan 125 hastanın ise sadece 2'sinde (% 1.6) *U. urealyticum* izole etmişlerdir. Buna karşılık enfeksiyon taşı olan hastaların idrar örneklerindeki izolasyon oranı % 30, metabolik taşı olan hastaların idrar örneklerindeki oranı ise % 12.6 olarak bildirilmiştir. Bu çalışma idrar örneklerindeki izolasyon oranının taş örneklerinden daha yüksek olduğunu vurgulamaktadır. Bizim çalışmamızdaki taşlardan izolasyon yapamamış olmamıza rağmen, hasta sayımızın azlığı bu durumun muhtemel nedeni olabileceğini düşündürmektedir. Hasta sayımızın artmasıyla beraber elde edeceğimiz oranla bu ilişkiyi daha net olarak ortaya koyacaktır. Ayrıca L-form bakteri kültüründe, metabolik taşı olan bir vakada *E.coli* formu izole ettik. Ancak burada üreaz aktivitesi (—) olduğundan, ürolithiazis açısından çok fazla anlam ifade etmemektedir.

U. urealyticum'un izole edildiği vakalarda tedavi seçenekleri, bu ajan patojenin penisilin ve sefalosporin grubu antibiyotiklere rezistan olması nedeniyle tetrasiklin (tercihan doksisisiklin), eritromisin veya aminoglikozidlerdir. Tedavide önemli bir nokta seksüel partnerında mutlak tedavi edilmesi gerekliliğidir.

Sonuç olarak sık tekrar eden enfeksiyon taşlarında, konvansiyonel kültürlerin negatif kaldığı durumlarda *U. urealyticum* enfeksiyonunun da etiyopatogeneizde rol oynayabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

ÖZET

Biz bu çalışmada normal erkek ve kadınlarda alt ürogenital traktusta bulunabilen *Ureaplasma urealyticum* ile urolithiasis arasındaki ilişkiyi göstermeye çalıştık. Bunun yanında üreaz aktivitesine sahip L-form bakterilerde çalışıldı. Ürolithiazisli 23 hastanın idrar ve taş örnekleri kültüre edilerek incelendi.

Anahtar kelimeler : Üreaplasma *urealyticum*; Urolithiasis.

SUMMARY

Ureaplasma urealyticum in Urolithiasis (Prestody)

In this study, we aimed to show the relation between U. urealyticum, which is a common inhabitant of lower urogenital tract in normal men and women, and the development of urolithiasis. Besides we tried to show the bacterial L-forms which has urease activity. The urine and stones of 23 patients with urolithiasis were examined by the cultural means.

Key words : Ureaplasma urealyticum; Urolithiasis.

KAYNAKLAR

1. Ataoğlu H Göksu N Kemaloğlu Y : A preliminary report : L forms. Annals of otorhinolaryngology. (baskıda)
2. Bowie WR Wang S Alexander ER : Etiology of nongonococcal urethritis. Evidence for chlamydia trachomatis and ureaplasma urealyticum. J. Clin. Invest., 59; 735-737; 1977.
3. Grenabo L Claes G Hedelin H : Rapidly recurrent renal calculi caused by Ureaplasma urealyticum : A case report. The journal of urology. 135; 995-997; 1985
4. Grenabo L Hodelin H Pettersson S : Urinary infection stone caused by Ureaplasma urealyticum : A review. Scan. Infect. Dis., Suppl. 53; 46-49; 1988.
5. Grenabo L Brorson J Hodelin H : Ureaplasma urealyticum-induced crystallization of magnesium ammonium phosphate and calcium phosphates in synthetic urine. The J. of Urology. 132; 795-797; 1984.
6. Gleeson M Griffith D : Struvite calculi : Review. British J. of Urology. 71; 503-511; 1993.
7. Hedelin H Brorson J Grenabo L : Ureaplasma urealyticum and upper urinary tract stones. Br. J. of Urol., 56, 244, 1984.
8. Razins Freundt EA : The Mycoplasmas Bergey's Manuel Systematic Bacteriology. Vol : 1. Baltimore, Wilkins. 1984.
9. Sarabella M : The bacterial forms. Marcell Dekker inc. New York 1986.
10. Thomsen A Occurrence of mycoplasmas in urinary tract of patients with acute pyelonephritis. J. Clin. Microbiol 8 : 84; 1978

DOUBLE-J URETERAL STENT UYGULANAN HASTALARDA STENT ÇEVRESİNDE TAŞ OLUŞUMU VE TEDAVİSİ

Abdürrahim İmamoğlu* Hikmet Topaloğlu* Ahmet Kiper**
Hamit Ersoy** Hasan Bakırtaş***

Günümüzde Double-j üreteral stentler, üreter obstrüksiyonlarının ortadan kaldırılmasında, ürologların önemli bir silahı olarak, yaygın şekilde kullanılmaktadır. Bu fikir ilk kez 1967 yılında Zimskind ve arkadaşlarınca ortaya atılmış (12), daha sonra birçok araştırmacı benzer makalelerde double-j üreteral stent kullanımına ait görüşler ortaya koymuştur. Hepperlen ve Mordis (5) lokal rekürren kanserlere sekonder olarak gelişen üreter obstrüksiyonlarında, Andriol ve arkadaşları da (1), üreteral fistüllerde stent kullanılmasının sonuçlarını bildirmişlerdir. Günümüzde kullanılan double-j üreteral stentler 1978 yılında Finney tarafından geliştirilmiştir (3).

ESWL'nin yaygınlaşmasıyla birlikte double-j üreteral stent kullanımını da artmıştır. Double-j üreteral stentler özellikle staghorn tipi taşlarda, soliter böbrek taşlarında ve ESWL tedavisi esnasında üreterdeki idrar pasajını açık tutmak amacıyla kullanılmaktadır (9).

Double-j üreteral stentler üretere antegrad, retrograd veya açık cerrahi girişimlerle yerleştirilebilir ve yapılarına göre üç ila sekiz ay üreterde kalabilirler (2). Stentler de yapısal olarak latex, teflon, silikon gibi sentetik maddeler kullanılır ve bunların doku üzerindeki reaksiyonları kısmen değişik özellikler gösterebilmektedir (4,10).

Biz de makalemizde uzun süre üreterde kalan stentler çevresinde taş formasyonu gelişen dört olguyu ve bunlara uygulanan tedavi metodlarını inceledik.

* SSK Ankara Hastanesi Üroloji Kliniği, Uzmar. Dr.

** SSK Ankara Hastanesi Üroloji Kliniği, Doçent Dr.

*** SSK Ankara Hastanesi Üroloji Kliniği, Asistan Dr.

1. Olgu

Otuzsekiz yaşında, erkek hasta. 1989 yılında sol pyelolitotomi, 1990 yılında sol afonksiyone hidronefrotik böbrek nedeni ile nefrektomi geçiren hastaya, Eylül 1990'da sağ hidronefroz nedeni ile double-j üreteral kateter yerleştirildi. Altı ay sonra Mart-1991'de çekilen grafilerde stentin çevresinde taş formasyonu görüldü. Stent sistoskopik olarak çekilirken distalden koptu, daha sonra proximal parçayı almak ve taşı kırmak amacıyla perkütan nefrolitotripsi yapıldı (Şekil 1).

2. Olgu

Onsekiz yaşında, kadın hasta. Mart 1992'de hastaya bilateral üreteropelvik darlık nedeni ile bilateral dismembered pyeloplasti + double-j stent uygulandı. Postoperatif ikinci ayda sol üreter lomber bölgede stent çevresinde taş oluşumu görüldü. Sağ üreterdeki double-j çekildi. Soldaki taş için hastaya bir seans ESWL uygulandı. ESWL sonrası kateter çekildi. Ancak üreter alt ucunda taş yolu oluştu ve iki günlük forse diürez sonucu taşların spontan düştüğü gözlemlendi.

3. Olgu

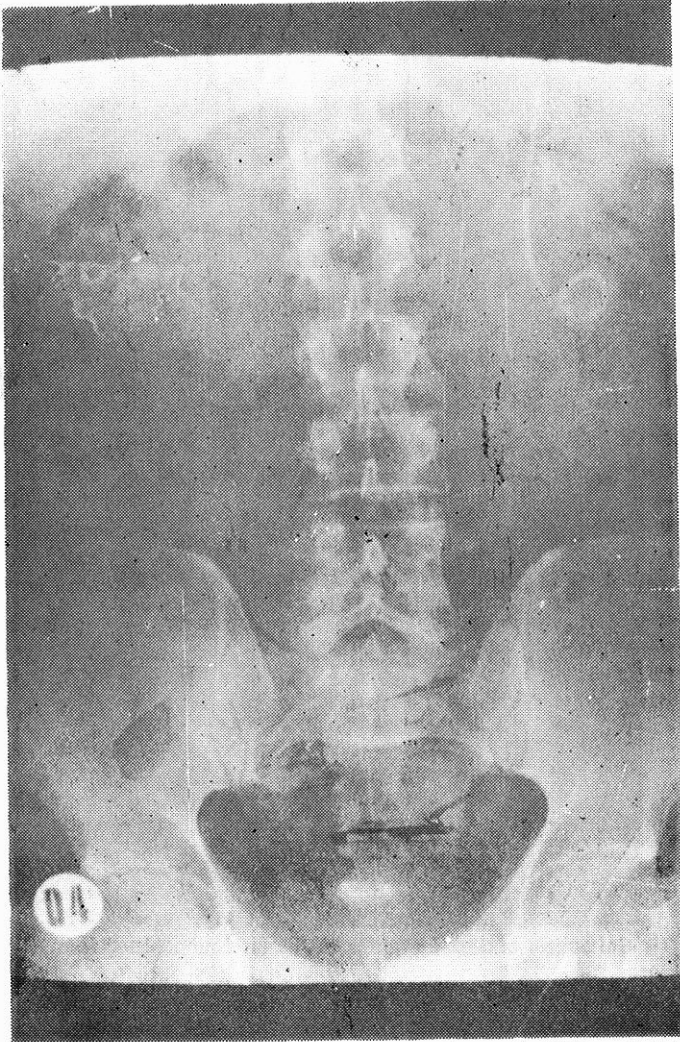
Altmışaltı yaşında, erkek hasta. 1989 yılında sağ taşlı afonksiyone böbrek nedeni ile sağ nefrektomi yapılan hastada, 1992 yılında sol böbrekte taş formasyonu nedeniyle double-j üreteral stent yerleştirilerek ESWL'ye gönderildi. ESWL tedavisi 1 yıl süren hasta, Mart 1993'te sol yan ağrısı ve anüri ile kliniğimize tekrar başvurdu. Üre 205 mg/dl, kreatinin 10 mg/dl idi. DÜS grafisinde sol üreter alt ve üst ucunda stent çevresinde taş formasyonu gözlemlendi. Hastaya acil perkütan nefrostomi yerleştirildi. Üreter alt ucundaki taşlara üreterorenoskopik olarak laser litotripsi, üst uçtaki taşlara ESWL uygulandı. Daha sonra sistoskopik olarak stent çekilerek silikonlu double-j yerleştirildi. Hastaya üç kez hemodializ uygulandı. Bir ay içinde stone-free hale gelen hasta üre-kreatinin değerleri normale düşürüldükten sonra taburcu edildi (Şekil 2, Şekil 3).

4. Olgu

Yirmidokuz yaşında, erkek hasta. Beş yıl önce sol böbrek taşı tanısı alan hastaya, bu süre içinde iki kez perkütan nefrolitotomi bir kez de nefrolitotomi uygulanıp double-j üreteral stent yerleştirilmiş. Bir buçuk yıl kontrollere gelmeyen hastanın çekilen DÜS grafilerinde stentin üst ve alt ucunda taş formasyonu ve mesanede multiple taş tespit edilerek servisimize yatırıldı. IVP de sağ böbrek normal, solda

ise fonksiyon yoktu. Tüm kaliksiel yapılar taşla kaplıydı. Ultrasonografide böbreğin parankim kalınlığı incelmış ekosu artmış olarak bulundu.

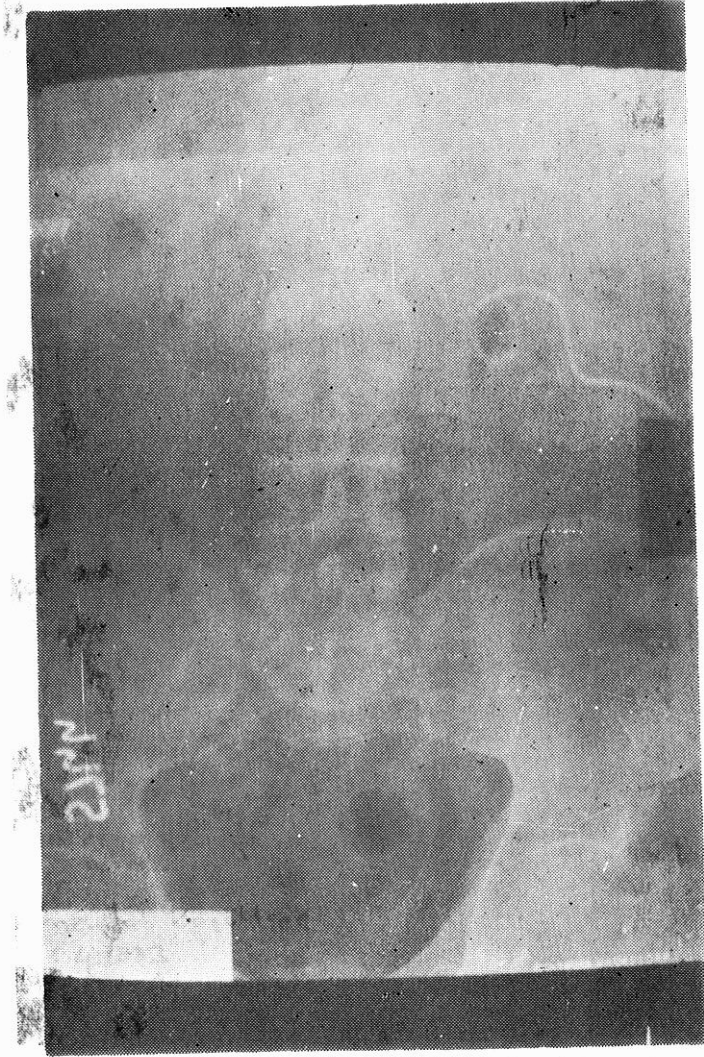
Mesanedeki taşlar, sistoskopik olarak mekanik litotriptörle kırıldı. Böbrek fonksiyonundaki bozulma dikkate alınarak, hastada nefrektomiye karar verildi. Nefrektomi sonrası postoperatif yedinci gün taburcu edildi (Şekil 4, Şekil 5).



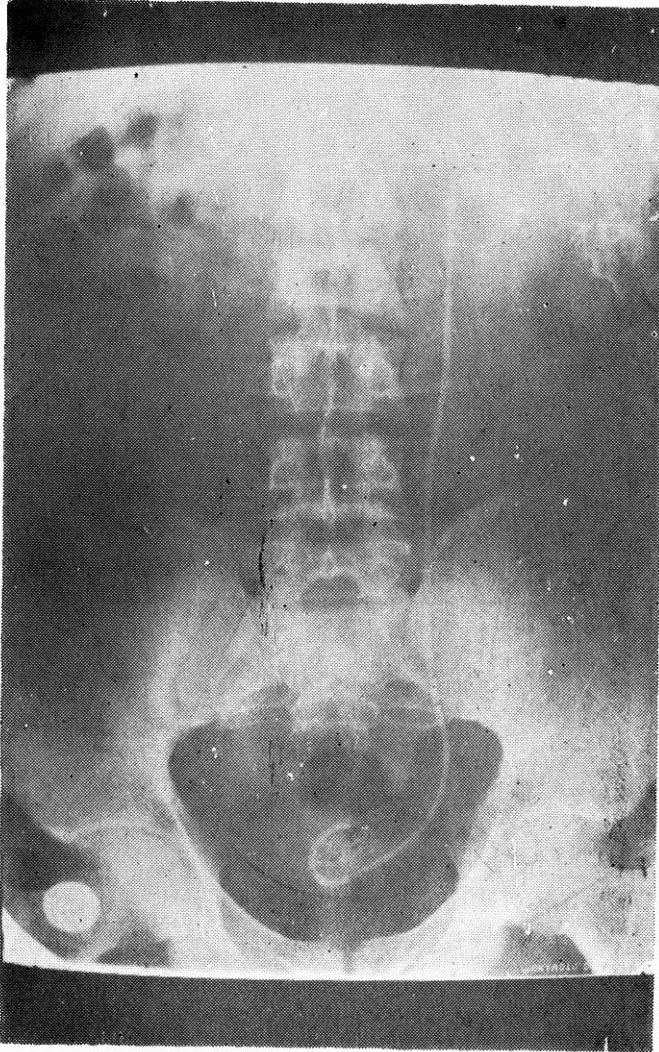
Şekil 1 : Distalden çekilirken kopan double-j üreteral stentin DÜS grafisi. Proximal parçalarda stent çevresinde taş formasyonu gözleniyor.



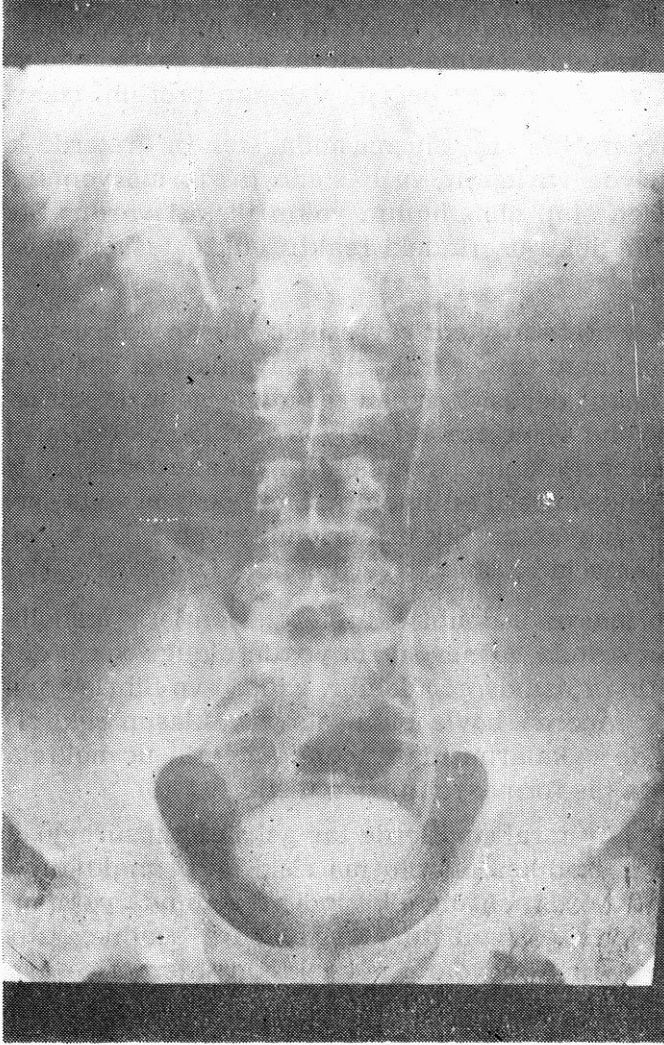
Şekil 2 : Sol soliter böbrekte stentin üst ve alt ucundaki taş formasyonu gösteren DÜS grafisi.



Şekil 3 : Aynı hastanın üst uca ESWL, alt uca laser litotripsi uygulanarak stent çekildikten sonraki kontrol DÜS grafide perkütan nefrostomi kateteri görülmektedir.



Şekil 4 : Sol double-j üreteral stentin üst ve alt ucunda taş formasyonunu gösteren DÜS grafisi.



Şekil 5 : Aynı hastaya ait IVP, sol böbrekte fonksiyon izlenmiyor.

TARTIŞMA

Double-j üreteral stent uygulamasında, hastalığın etyopatogenezine, stentin yapısına bağlı olarak uzun süreli kullanımlar sonrasında bazı komplikasyonlar görülebilmektedir. Enfeksiyon, hematüri, migrasyon ve taş oluşumu, bunların belli başlı olanlarıdır. Biz bu makedimizde özellikle double-j üreteral stent çevresinde taş gelişimini göstermek amacıyla dört değişik vakanın profilini çıkardık.

Stent çevresinde taş oluşmasında, stentin üreterde kalma süresinin, enfeksiyon varlığını ve hastada taş formasyonuna ait metabolik bir neden olup olmadığının yakın ilişkisi vardır. Stentin yapısal özellikleri de doku üzerindeki reaktif enkrustasyon oluşumuna etkili olmaktadır.

Double-j üreteral stent çevresinde oluşan enkrustasyonlar genellikle konkominant üriner trakt enfeksiyonlarıyla birlikte struvite veya karbonat apatit depositlerinden meydana gelmektedirler. Bu nedenle taş formasyonu süresince enfeksiyon varlığı çok önemli bir halkadır. Kalıcı üreteral stent uygulanan vakalarda, sık idrar analizi ve gerektiğinde agresif antibiyoterapi, enfeksiyon ve taş gelişimini azaltıcı bir rol oynayabilir. Sık üriner enfeksiyon hikayesi olan hastalara profilaktik amaçla antibiyotik verilmelidir (10).

Taş formasyonu double-j üreteral stentlerin genellikle proximal ve distal uçlarında, üriner stazın yoğun olduğu yerlerde görülür. Nadien stentin ortasında görülebilir. Killeen ve Bihre yayınladıkları üç vakalık bir raporda böyle bir hastaya yaklaşım şeklini tartışmışlardır. Bizim de vakalarımızdan üçünde stentin uç noktalarında, birinde ortasında taş formasyonu izlenmiştir (6,7,10).

Double-j üreteral stentlerde taş gelişiminin süreyle de yakın ilgisi vardır. Süre uzadıkça taş oluşma riski de artmaktadır. Bizim hasta-birinci yıl ve dördüncüsünde beşinci yıl sonunda yapılan kontrollerde taş formasyonu görülmüştür. Ayrıca süre uzadıkça stentin elastikiyetinde de azalma meydana gelmektedir. Mordis ve arkadaşları, polietilen stentlerin uzun süre kullanıldığında kendiliğinden veya enkrustasyona bağlı olarak çekilme sırasında kopabileceklerini belirtmişler ve her altı ayda bir değiştirilmesini önermişlerdir (8). Moskovitz ve arkadaşları ise uzun süreli ESWL tedavisi görmesi gereken hastalarda her beş ayda bir stentlerin değiştirilmesi üzerinde durmuşlardır (9).

Makalemizde yeralan birinci vakada stent çekilmeye bağlı olarak kopmuş ve tedavisi için perkütan yaklaşım gerekmiştir.

Uzun süreli double-j stent uygulanacak hastalarda hatırlanması gereken bir diğer konu da taş etyopatogenezidir.

Metabolik taş hastalığı öyküsü olan hastalarda double-j stent uygulaması önemli bir risk taşır ve idrar steril olsa bile taş gelişebilir. Bu nedenle bu tip hastalara sık ürinanaliz yapılmalı, hiperkalsiüri ve hiperoksaluri gözlemlendiğinde hasta hidrate edilmeli, idrarın asidifikasyonu sağlanmalı, enfeksiyon varsa uygun antibiotik eklenmelidir. Bu tür risk taşıyan hastalarda stentlerin her üç ayda bir değiştirilmesinin yararlı olduğu bildirilmiştir (7,11).

Stentlerin yapısal özelliklerinin endotel üzerindeki reaktif etkisi de enkrutasyonun ve taş gelişiminin sürecinde önemli bir yer almaktadır. Silikondan yapılmış stentlerin, latex ve teflona göre daha az doku reaksiyonu yaptığı ve bu nedenle uzun süre stent uygulanacak vakalarda daha uygun olacağı düşünülmektedir (4,10).

Double-j stent uygulanan hastalarda komplikasyonları minimize indirebilmek için dikkatli bir takip şarttır. Enfeksiyon olup olmadığını kontrol etmek için idrar analizi yapılması, migrasyon veya taş gelişimini kontrol etmek için de X-Ray ile takip hastalığın morbiditesini azaltmak bakımından çok önemlidir. Uzun süre double-j stent uygulaması düşünülen hastalarda, taş formasyonunu artıracak risk faktörleri varsa üç ayda bir, normal hastalarda ise altı ayda bir stentin değiştirilmesini önermekteyiz.

Bütün bunlara rağmen stent çevresinde taş oluşmuşsa mesane de mekanik litotripsi, böbrek ve üreterde ise ESWL tedavisi başarılı sonuçlar vermektedir. Eğer stent çekilmeye bağlı olarak koparsa perkütan ve açık cerrahi girişim gerekebilir. Şayet süre böbrek aleyhine fonksiyon kaybı ile sonuçlanacak kadar uzamışsa dördüncü vakaımızda olduğu gibi nefrektomi yapmak zorunda kalılabileceği gözönünde bulundurulmalıdır.

ÖZET

Biz bu makalemizde çeşitli etyolojik sebeplere bağlı olarak, double-j üreteral stent uygulanan ve stent çevresinde taş formasyonu gelişen dört olguyu inceledik.

Birinci olguda üst ucunda taş formasyonu görülen ve çekilmeye bağlı distalden kopan double-j stente perkütan nefrolitotripsi + stent ekstraksiyonu uygulandı. İkinci olguda stentin üst ucundaki taşta ESWL uygulanarak, stent sistoskopik olarak çıkarıldı. Üçüncü olguda stentin alt ucundaki taşta URS + laser litotripsi, üst ucundaki taşta ESWL uygulanarak ekstraksiyon sağlandı. Dördüncü olguda taş formasyonu gelişen stentin uzun süre kalmasına bağlı böbreğin afonksiyone hale geldiği görüldü ve nefrektomi yapıldı.

Double-j üreteral stent uygulanan hastalarda stent çevresinde taş oluşumu ve buna bağlı gelişimleri önlemek amacıyla hidrasyon, profilaktik antibiyoterapi, sık üriner analiz ve X-Ray kontrolü, uzun süreli kullanım düşünülen hastalarda belirli sürelerde stenti değiştirilmesini önermekteyiz.

Anahtar kelimeleri : Double-j stent, taş oluşumu, üreterorenoskopi, üreteral yabancı cisim, endüroloji, extra corporeal shock wave litotripsi

SUMMARY

Stone Formation Around Stent And Its Treatment in Patients With Double-j Ureteral Stent Application

The treatment and prophylaxis of four cases who had double-j ureteral stent application are presented.

Percutaneous nephrolithotripsy and stent extraction applied to the first cases who had stone formation at the upper part of the double-j stent that broke off distally due to pulling. In the second case ESWL was replasmed to the stone at the tip of the double-j stent, which was then taken out. In the third case, extraction was achieved by applying URS plus laser lithotripsy for the stone in the lower part of the stent and ESWL for the one in the upper part. In the fourth case, the left kidney had become nonfunctional due to long standing stent with stone formation, in which a left nephrectomy was performed.

We recommend hydration, prophylactic antibiotherapy, frequent urinary analysis and X-ray controls to detect and prevent stone formation and its further complications in patients who have double-j

ureteral stents. Stents should be changed at certain intervals if long-standing applications are being planned.

Key words : Double-j stent, stone formation, ureterorenoscopy, ureteral foreign body, endourology, extracorporeal shock wave lithotripsy.

KAYNAKLAR

1. Andriole GL Bettmann MA Garnick MB and Richie JPX : Indwelling double-j ureteral stent for temporary and permanent urinary drainage : with 87 patients, *J. Urol*, 131-239, 1984.
2. Brian Saltzman MD : Ureteral stents indications, variations and complications : *Urol. Clin of North America*, Vol 15, No 3, August 1988.
3. Finney RP : Double-j and diversion stents, *Urol Clin of North America*, 9 : 89, 1982.
4. Graham DT Mark GE Pomeroy AR : Cellular toxicity of urinary catheters. *Med. J. August*, 1 : 456, 1983.
5. Hepperlen TK and Mordis HK : Pig-tail stent termed means of lessening ureteral surgery. *Clin. Trends Urol* 4 and 5 : 1, 1970.
6. Killeen KP Bihrlle W : Ureteroscopic removal of retained ureteral double-j stents : *Urology*, April, Vol. 35, No 4, 1990.
7. Lupu AN Fuchs GJ and Chaussy CG : Calcification of ureteral stent treated by extracorporeal shock wave lithotripsy. *The J. Urol.*, Vol 136, December 1297-1298, 1986.
8. Mordis HK Kroeger RM Hepperlen TW et al : Polyethylene double-pig tail ureteral stent. *Urol-Clin. North America*, 9 : 95-101, 1982.
9. Moskovitz B Vardi Y Wislang M Levin DR : Fracture of double-j ureteric stents : A Report of two cases. *Urol. Int.*, 44 : 241-243, 1989.
10. Özkan S Gürpınar T : Long-term Urinary Catheterisation and Encrustation *Urology Bulletin*, 4, No 1, 1993.
11. Spirnak JP and Resnick MI : Stone formation as a complication of indwelling ureteral stents A Report of 5 cases. *The J. Urol*, Vol. 134, August, 349-351, 1986.
12. Zimskind PD Fetter TR and Wilkerson JL : Clinical use of long-term indwelling silicone rubber ureteral splints inserted cystoscopically, *J. Urol*, 97 : 840, 1967.

İNTRALOBBER PULMONER SEKESTRASYON

Alpay Sarper*

Şevket Kavukçu**

Murat Kara*

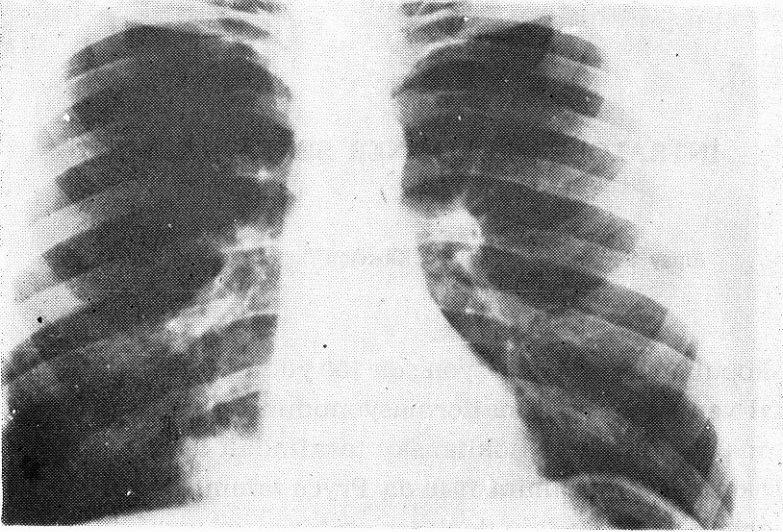
Bronkopulmoner sekestrasyon son 100 yıldır bilinen, nadir görülen, konjenital ventral foregut malformasyonudur. İlk sekestrasyon vakası 1861 yılında Rektorzik ve Rokitansky tarafından tespit edilmiştir. Fakat ilk sekestrasyon terimini 1946 da Pryce tanımlamıştır (4). Sekestrasyon terimi; aorta ve dalından ayrılan bir arter tarafından beslenip, anormal veya normal venöz drenajı olan, akciğer lobu veya segmenti için kullanılır. Intralobar sequestration (ILS), extralobar sequestration (ELS) ve communicating brochopulmonary foregut malformation (CBPM) olmak üzere 3 tipi vardır (1). Sunduğumuz vaka intralober sekestrasyon grubuna girmektedir.

VAKA :

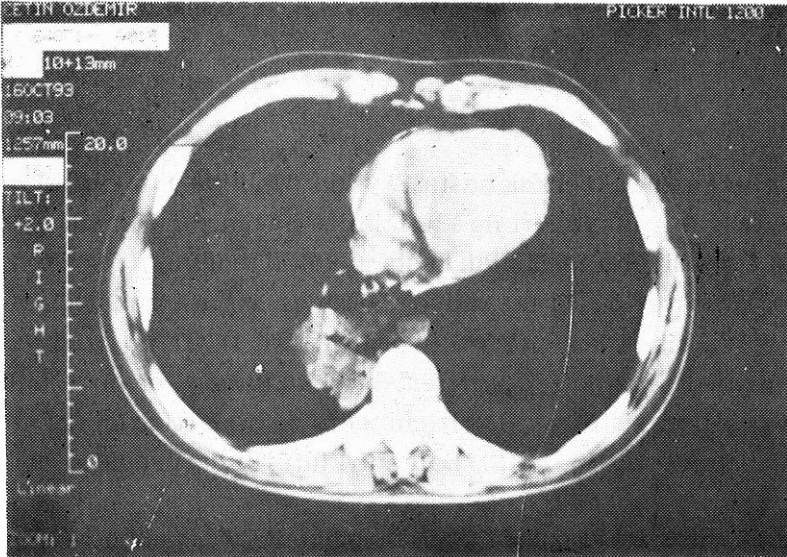
Otuz bir yaşındaki erkek hasta 17 yıldır özellikle yan yattığı zaman öksürük, balgam şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Sık sık alt solunum yolu enfeksiyonu tarif eden hasta medikal tedavinin faydası olmadığını belirtmekteydi. Direkt radyografisinde sağ alt zonda hava sıvı seviyesi veren kistik lezyon görülüyordu (Şekil 1). CT de sağda alt lob posterior bazal segmentte, paravertebral konumda, birbirleri ile devamlılık gösteren kistik yapılar izlenmekte ve bu kistler içinde yer yer hava görülmekteydi (Şekil 2). Balgam kültüründe üreme olmadı.

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Asistanı.

** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Doçenti.



Şekil 1 : Hastanın preoperatif direkt akciğer radyografisi. Sağ alt zonda hava sıvı seviyesi veren kistik lezyon görülmekte.



Şekil 2 : Hastanın preoperatif toraks bilgisayarlı tomografisi. Sağ alt lob posterior bazal segmentte, kistik yapılar izlenmekte.

Hasta kistik lezyon ön tanısıyla operasyona alındı. Sağ torakotomi yapıldığında alt lob posterior bazal segmentin konsolide kistik yapıda olduğu görüldü. Bu segment normal alt lobun plevrası ile örtülü idi. Sekestre segmenti besleyen arter normalden daha geniş ve abdominal aortadan geliyordu (Şekil 3). Veni inferior pulmoner vene dökülüyordu. Bu segmentin bronkusu ektazik ve trakeobronşial sistemle ilişkisi vardı. Tüm bu bulgularla ILS'na uymaktaydı ve bu sekestre segment rezeke edildi (Şekil 4). Postoperatif peryotda bir sorun çıkmadı ve hasta 10. gün taburcu edildi.



Şekil 3 : Abdominal aortadan sekestre segmente gelen arter görülmekte.



Şekil 4 : Kistik yapılar içeren sekestre segment.

TARTIŞMA

ILS'da sekestire segment veya lob normal plevra ile örtülmüştür. Ancak sistemik sirkülasyondan beslenir ve trakeobronşial sistemle bazen ilişkilidir. Tüm konjenital anomalilerin % 0.15-1.7'sini teşkil eder (5). Erkeklerde kadınlara göre, sol hemitoraksda sağ tarafa göre daha fazladır. Çoğunlukla alt lob medial ve posterior segmentlerdedir (5). Literatürde bilateral olan vakalar da mevcuttur (2). Bizim sunduğumuz vakada sağ hemitoraksda ve alt lob posterior bazal segmentde yer almaktaydı. Aberran arterin geniş ve elastik duvarı vardır. Çoğunlukla torasik aortanın dalıdır (% 74). Ancak % 18.7'si abdominal aortadan dal almaktadır. Bizim vakamız bu gruba girmektedir. Venleri genellikle pulmoner vene dökülür (5,6). İçi tek veya çok sayıda kistlerden oluşabilir. Kistlerin içi genellikle respiratuvar epitelle döşelidir ve içinde mukus, kan, pü veya hava mevcut olabilir.

Intralober sekestrasyon kist, psodotümör, atelektazi gibi davranır (6). Klinik olarak asemptomatik olduğu gibi, tekrarlayan enfeksiyon bulguları ile de kendini gösterebilir. Sistemik arterden beslendiğinden ciddi hemoraji tehlikesi vardır. Hemoraji sistemik arterin arteriosklerozuna bağlanmaktadır. Sekestre dokuda fungal enfeksiyon, tuberküloz ve hatta tümör gelişimi rapor edilmiştir (2,3,5). Radyolojik incelemesinde, alt lobda kitle, infiltrasyon ve hava sıvı seviyesi bulu-

nan veya bulunmayan kistik yapıda görülür. Bronkografi bronşial ilişkiyi pek göstermez. CT ayırıcı tanıda yardımcı olur. Ancak vasküler yapıyı ayırt edemez. Properatif olarak kesin tanı konulması anjiyografi ile aberan arterin görüntülenmesi ile olabilir.

İLS için cerrahi tedavi gerekmektedir. Aktif enfeksiyonu olan vakalarda inflamasyon eşlik ettiğinden lobektomi yapılmalıdır. Enfekte olmayan vakalarda konservatif yani segmentektomi ile yetinilir. Vakamızda aktif enfeksiyonu yoktu ve balgam kültüründe üreme olmadı. Böylece normal dokuda bir kayıp olmadı. Peroperatif olarak diğer segmentlerde inflamasyon bulgularına rastlamadık.

ÖZET

Çok nadir rastlanan bir intralober pulmoner sekestrasyon vakası takdim edildi. Otuz bir yaşındaki erkek hasta, 17 yıldır medikal tedaviye yanıt vermeyen bronkopulmoner enfeksiyondan yakınıyordu. Radyografilerinde sağ bazalde hava sıvı seviyesi veren kistik yapılar görülüyordu. Operasyonda sağ alt lob posterior segmentin abdominal aortadan aldığı bir dalla beslendiği fakat normal plevra ile örtülü olduğu izlendi. Veni pulmoner vene dökülüyordu ve bronkusu trakeobronşial sisteme ilişkili idi. Sekestre segment rezeke edildi. Postoperatif dönemde bir sorun çıkmadı.

Anahtar Kelimeler : Pulmoner Sekestrasyon, Intralober Pulmoner Sekestrasyon.

SUMMARY

Intralobar Pulmonary Sequestration

A rare case of intralobar sequestration have been presented. A 31-year old man with a 17-year history of recurrent bronchopulmonary infection was not responding to medical treatment. The preoperative radiological finding was air-fluid levels in the posterior basal segments. In the right thoracotomy, the sequestration was being supplied by the abdominal aorta but did not have a separate pleural covering. Venous drainage was into the inferior pulmoner vein and was

connected to the bronchial tree with an ectatic bronchus. The affected posterior basal segment was resected and the postoperative period was unremarkable.

Key Words : Pulmonary sequestration, Intralobar pulmonary sequestration.

KAYNAKLAR

1. Ikezoe J Murayama S Goldwin JD Done L Verschakelen JA : Bronchopulmonary Sequestration : CT assessment. *Radiology* 176 : 375-79, 1990.
2. Juettner FM Dinter HH Lammer G Popper H Friehs GB : Bilateral intralobar pulmonary sequestration : Therapeutic implications. *Ann Thorac Surg* 43 : 660-2, 1987.
3. Paksoy N Demircan A Altiner M Artvinli M : Localised fibrous mesothelioma arising in an intralobar pulmonary sequestration. *Thorax* 47 : 837-8, 1992.
4. Pryce DM : Lower accessory pulmonary artery with intralobar sequestration of lung : Report of seven cases. *J Pathol Bacteriol* 58 : 457-467, 1946.
5. Savic B Birtel FJ Tholen W Funke HD Knoche R Lung Sequestration : Report of seven cases and review of 540 published cases. *Thorax* 34 : 96-101, 1979.
6. Spencer H : Congenital abnormalities of the lung. In spencer H (ed) : *Pathology of the Lung*. Third ed. Oxford, Pergamon Press, pp 84-87, 1977.

BİR VAKA NEDENİ İLE KARACİĞER TRANSPLANTASYONUNDA ANESTEZİK YAKLAŞIM

Yeşim Ateş* Necati Çanakçı** Neslihan Alkış*** Birsen Saygın*

Ortotopik karaciğer transplantasyonu, alıcının hasarlı karaciğerinin çıkarılmasını takiben yerine vericiden alınan karaciğerin nakledilmesi anlamına gelir. Heterotopik transplantasyon da denenmiş olmakla birlikte bugün dünyada yaygın olarak uygulanan ortotopik transplantasyondur (7,18,20). 1986'da kuzey Amerika'da 40'dan fazla merkezde yıllık toplam 1000 kadar vakada karaciğer transplantasyonu uygulandığı bildirilmiştir (19), halen sadece Amerika Birleşik Devletleri'nde 70 merkezde yılda ortalama 2500 karaciğer nakli yapıldığı bildirilmekte ve yeterli sayıda verici bulunması halinde yıllık ihtiyacın 4 bin - 50 bin arasında olabileceği tahmin edilmektedir (7).

Türkiye'de ise ilk ortotopik karaciğer transplantasyonu 1988'de Haberal ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir (1). Ülkemizde organ bağışının yaygınlaşmamış olması, transport sistemlerindeki yetersizlikler, karaciğer transplantasyonunun gerektirdiği kan bankası organizasyonunun sağlanmasındaki zorluklar ve bu alanda yetişmiş eleman eksikliği şimdilik karaciğer naklinin yaygınlaşmasını engelleyen etkenler olarak karşımıza çıkmaktadır.

Tüm medikal tedavilere rağmen düzelmeyen ve geri dönüşü bulunmayan karaciğer yetmezliği tanısı alıp, tahmini yaşam süresi bir yılın altında bulunan hastalarda ise transplantasyon, hastanın genel

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Uzman Doktor.

** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yrd. Doçent Doktor.

*** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı, Profesör Doktor.

durumu operasyonun getireceği ek travmayı kaldıramayacak kadar bozulmadan, her hastaya verilebilmesi istenen ikinci bir yaşam şansıdır (14,19).

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi'nde 6 Ocak 1994'de yaklaşık olarak altı ay kadar süren multidisipliner koordine bir çalışmayı takiben ilk karaciğer transplantasyonu gerçekleştirildi.

OLGU SUNUSU :

Organ donörü 17 yaşında önceden sağlıklı olan ancak asılma neticesinde servikal fraktür gelişen ve Reanimasyon servisinde bir süre takip ve tedavi edilmesine rağmen beyin ölümü gelişen bir erkek hasta idi. Donörden alınan karaciğer University of Wisconsin solüsyonunda soğuk ortamda saklandı.

Alıcı ise 44 yaşında bir erkek hasta idi. Hastanın anamnezinde 20 yıl önce geçirilmiş bir hepatit mevcuttu. Hasta altı yıl önce siroz tanısı almıştı ve karaciğer sağ lobda daha sonraki patolojik değerlendirilmesinde Grade II hepatoma olduğu kesinleşen bir kitle mevcuttu. Hastada Hepatit C viral antikoru pozitif idi. Karında yaygın asit mevcudiyeti, portal hipertansiyonu, Grade IV-kanama atakları bulunan özofagus varisleri ve preoperatif biyokimya tetkikleri ile değerlendirildiğinde Childs klasifikasyonuna göre C grubunda idi.

Preoperatif anestezi açısından önem taşıyan bazı laboratuvar verileri; serum potasyum düzeyi 3.0 meq/lit albumin değeri 2.5 gr/dl, protrombin zamanı 19 saniye, trombosit sayısı 95 bin/ml idi.

Hastaya preoperatif dönemde premedikasyon, kan veya kan ürünleri transfüzyonu uygulanmadı. Koagulopati ameliyat öncesi düzeltilmedi. Sol el sırtına yerleştirilen 16 Gauge'lik periferik venöz kateterden preoperatif elektrolitler (Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺, Cl⁻), hemogram, PT (protrombin zamanı), aPTT (aktive parsiyel tromboplastin zamanı) için kan alındı ve sıvı infüzyonuna başlandı. Sağ radial arterin kanülasyonu ve sistemik arteriyel basıncın invaziv monitörizasyonunu takiben, 4 mikrogram/kg fentanil, 4 mg/kg sodyum tiyopental ve 1.5 mg/kg süksinilkolinle hasta entübe edildi. Profilaktik antibiyotik olarak imipenem 1 gr iv uygulandı. Anestezi idamesi izofloran/oksijen ve aralıklı olarak fentanil 2 mikrogram/kg uygulanarak yapıldı. Peroperatif dönemde kas gevşemesi atrakuryum ile sağlandı. Operasyon süresince hastaya renal perfüzyonun desteklenmesi ve ihtiyaç halinde inotropik destek sağlamak üzere dopamin

infüzyonuna başlandı. Entübasyonu takiben operasyon başlamadan hastanın sağ internal juguler (ihtiyaç halinde Swan-Ganz kateteri yerleştirilebilmesi ve santral venöz basınç takibi için) ve sol eksternal juguler venleri 8 F (french) lik iki kateterle Seldinger tekniği uygulanarak kanüle edildi. Ayrıca sağ femoral arterde ikinci arteriyal yol olarak kanüle edilerek sistemik arteriyal basınç takibi için kullanıldı. Sağ radial arteriyal yol ise sık tekrarlanan laboratuvar tetkikleri için korundu. Her iki antekübital fossada ise iki ayrı ven 14 Gauge'lik kateterlerle hızlı kan ve sıvı transfüzyonu için kanüle edildi.

Operasyon süresince monitörize edilen parametreler; kalp hızı, sistolik ve diastolik kan basınçları, oksijen saturasyonu (puls oksimetre ile), end ekspiratuvar karbon dioksit basıncı, inhalasyon anesteziği ve oksijenin inspiratuvar ve ekspiratuvar yüzdeleri, santral venöz basınç, santral ısı (özofagial ısı probu ile) ve idrar çıkışı idi. Operasyon süresince ve erken postoperatif dönemde hastaya kontrollü mekanik ventilasyon uygulandı.

Preoperatif laboratuvar tetkikleri için alınan kan örneğine ait sonuçların elde edilmesini takiben operasyon süresince aynı tetkikler anhepatik faz öncesi diseksiyon döneminde, anhepatik fazda, anhepatik fazdan hemen sonra, safra anastomozları sırasında ve operasyon sonrasında tekrarlanarak eksikler taze tam kan, taze donmuş plazma, trombosit süspansiyonu ile replase edildi, kan gazı ve elektrolit değerleri göz önüne alınarak açıklar tamamlandı.

Hastaya operasyon süresince beklemiş banka kanı yerine taze tam kan verildi; miktar toplam 15 ünite idi. Ayrıca 13 ünite taze donmuş plazma ve dört ünite trombosit süspansiyonu, ek olarak toplam altı litre sıvı infüzyonu yapıldı. Operasyonun niteliği ve süresi nedeni ile hastaya uygulanan tüm kan sıvılar vücut ısısına ısıtıcılarla getirilerek uygulandı.

Operasyon sırasında hastaya uygulanan venö-venöz bypassda (femoro-aksiller yol) 3.5 lt/dakikalık bir akım sağlandı. Bypass süresi 85 dakika idi. Hastada operasyon esnasında kısa bir süre dopamin infüzyon hızının 5 mikrogram/kilogram'a çıkılması dışında ek inotropik destek gerekmedi. Yapılan kan gazı takipleri sonucunda operasyonun hiçbir evresinde metabolik asidoz gelişmediği saptandı. Hastada preoperatif dönemde mevcut olan hipopotasemi operasyon süresince de replasmana rağmen devam etti ve reperfüzyon aşamasını

takiben de seviyenin yeterli düzeye çıkmadığı saptanarak replase edildi. İmmünsüpresyon metilprednizolon, siklosporin A ve bunlara postoperatif dönemde eklenen azatiyoprinle üçlü olarak yapıldı.

Operasyon süresi toplam 9 saat, hastanın monitörizasyon aşamasını da içeren anestezi süresi ise 10 saat idi. Transplante edilen karaciğerin soğuk iskemi zamanı 11 saat, karaciğerin prezervasyon solusyonundan alınıp hastaya yerleştirildiği anda başlayan ve anastamozların tamamlanması ile ilk kez perfüze edildiği ana kadar olan sıcak iskemi zamanı ise 45 dakika idi.

Hasta erken postoperatif dönemde Reanimasyon servisinde takip edildi ve ikinci günde ekstübe edilerek mekanik ventilatör desteğinden ayrıldı. Hasta postoperatif 4. günde Reanimasyon servisinden sonraki takip ve tedavisi için genel cerrahi servisine nakledildi. Halen postoperatif transplantasyonun 5. ayında ve sağlıklı.

TARTIŞMA

Yeni bir cerrahi işlemin rutin uygulanmaya başlaması için endikasyonlarının belirli ve net olması, sonuçlarının yapılan masraf ve harcanan çabayı haklı gösterecek kadar iyi olması gerekir. Bu açıdan ortotopik karaciğer transplantasyonunun bu kriterlerin hepsine uyduğu ilk başarılı karaciğer naklini 1963'de gerçekleştiren Starzl tarafından 1984'de 296 hastadan elde edilen sonuçlara dayanılarak bildirilmiştir (16).

Karaciğer transplantasyonu uygulanan 39 merkezde karaciğer transplantasyon programlarının anestezi personeli ve çalışması üzerine olan etkisinin incelendiği bir araştırmada ise ortotopik karaciğer transplantasyonunun anesteziyolog tarafından karşılaşılan en zor vaka olduğu; major hemodinamik metabolik, pulmoner, renal ve koagülasyon faktörü bozukluklarının bir araya gelerek istisnai ve karışık intraoperatif sorunlar yarattıkları bildirilmektedir (15). Bu açıdan yaklaşıldığında karaciğer transplantasyonunun bu karışıklık, gerekli kaynaklar (örneğin; kan bankası rezervi gibi) ve vakaların uzunluğu nedeni ile kardiyak cerrahi gibi yaygınlaşabilmesi mümkün olmayabilir.

Karaciğer transplantasyonu; invaziv hemodinamik monitörizasyon uygulanması, hızlı ve fazla miktarda transfüzyon ihtiyacı, sık aralıklarla takip edilmesi gereken koagülasyon parametreleri, kan gazı, ve kan biyokimyasına ait değerler, operasyonda uygulanan venö-ve-

nöz bypass nedeni ile hastane rutininde kullanılmayan değişik cihazlara, bu nedenle de ek masraflara neden olur. Shaw'ın bugün Amerika Birleşik Devletleri'ndeki ikinci büyük transplantasyon merkezi haline gelen Nebraska Üniversitesi Tıp Merkezinin bu konuda uyguladığı hazırlık aşamalarını açıkladığı makalesinde yeni cihazlar ve değişiklikler için en fazla masrafın patoloji ve mikrobiyoloji bölümlerinde gerektiği, ameliyathane için ise cerrahi malzemelere ek olarak, anesteziyoloji bölümü tarafından mevcut malzemeler kullanılarak bir hızlı transfüzyon cihazı geliştirildiği, tek birimlik bir sentrifugal pompaya ek olarak iki tane yeni cihaz daha alındığı, anesteziyoloji bölümünce ise transplantlarda koagülasyonun sık analizi için iki tromboelastograf ve bir koagülasyon analizörünün alındığı bildirilmektedir. Sahaya olan kanamanın tekrar hastaya verilebilecek hale getirildiği Cell Saver (Haemonetics) gibi cihazların da ihtiyaç halinde kullanılmak üzere mevcut olduğu belirtilmiştir (14). Üniversitemizde ise transplantasyon esnasında daha önceden mevcut olan sentrifugal pompa (Biomedicus) bypass sırasında kullanıldı. Cell saver mevcut olmasına rağmen transplantasyonlar sırasında verimliliğin % 30'un üzerinde olmaması (2) ve yeterli miktarda taze tam kanın temin edilmiş bulunması nedeniyle kullanılmadı. Transfüzyonun hızlandırılması gerektiğinde kan torbalarına manometreli sıkıştırıcılarla basınç uygulandı. Hızlı transfüzyon cihazı bulunmaması nedeni ile transfüzyonun uygulanması, cerrahinin seyri dikkatle takip edilip cerrahi ekiple kooperasyon sağlanarak hastanın volüm açığının artması beklenmeden eş zamanlı yapıldı. Hastanın hematokrit değerinin operasyon süresince % 28 - 30 civarında tutulması hedeflendi. İlk vaka sırasında laboratuvar imkanlarının operasyon yerinden uzakta olması ise daha sık tetkik yapılabilmesini güçleştirmiş, bu yönden tamamlanması gereken eksiklikler olduğunu hissettirmiştir.

İlk transplantasyon vakamızın tanı açısından taşıdığı bazı özellikler mevcuttu. Hastada transplantasyon endikasyonu esas olarak siroz nedeni ile konulmuştu ki çeşitli etiolojilere dayalı siroz vakalarının transplante edilen hastaların yarısından fazlasını oluşturduğu bildirilmektedir (2,11). Hepatoselüler karsinomalı hastalarda ise 1 - 2 sene içerisinde nükse çok büyük oranda rastlanmaktadır. Siroz nedeni ile transplantasyon uygulanan ve bu esnada okkult hepatoma tes edilen vakalar ise maligniteler arasında bir istisna oluşturarak çok büyük olasılıkla tam iyileşme ile sonuçlanmaktadır (19); bizim vakamızda da karaciğerin çıkarılmasından sonra patolojik tanıda hepatoma mevcudiyeti saptanmıştır.

Transplantasyon merkezlerinin büyük çoğunluğunda bugün venövenöz bypass vena kavanın klemlendiği dönemde uygulanmaktadır (2,3,17). Ancak kullanım endikasyonları konusunda değişik görüşler mevcuttur. Venövenöz bypass uygulamasının trombositopeniye neden olduğu bilinmektedir. Cerrahinin bazı evrelerinde işlemi kolaylaştırabildiği ve kan kaybını veya akut postoperatif böbrek yetmezliği sıklığını azalttığını destekleyen (17) ve buna karşı olan (3) kaynaklar mevcuttur. Köpek ve domuzlarda ise anhepatik fazda venövenöz bypass uygulanmaması barsaklarda vegövdenin alt kısmındaki konjesyon neticesinde ölümle sonuçlanabilirken insanlarda tehlike aynı oranda değildir, ancak göllenme yine de gerçekleşir ve tedavinin dikkatle yapılması gerekir (4). Bizim vakamızda 3.5 lt/dk'lık bir akımla femoroporto aksiller venövenöz bypass uygulanmış, bu esnada sistemik heparinizasyon uygulanmamıştır. Biz hastamızın operasyon sırasındaki hemodinamik açıdan stabil seyrinin ve metabolik asidoz gelişmemesinin nedeninin anhepatik fazın süre olarak kısa olmasının yanında venövenöz bypassın etkisinden de kaynaklandığını düşünüyoruz.

Karaciğer transplantasyonu sırasında belirli safhalarda elektrolit dengesinde değişiklikler olması beklenen gelişmelerdendir. Masiv kan transfüzyonu nedeniyle gelişen sitrat toksisitesi iyonize kalsiyum düzeyinde düşmeye neden olacaktır. Reperfüzyonda serum potasyum düzeyinin ortalama 1 mEq/lt artması da yine beklenen değişikliklerdendir (2). Bizim hastamızda preoperatif dönemde mevcut olan hipokalemi (3 mEq/lt) operasyon sırasında da replasmana rağmen devam etmiş ancak bu eksiklik sonucunda hastada kardiyak ritm problemi veya hipopotasemiye özgü EKG değişikliği saptanmamıştır. Reperfüzyon öncesinde ise replasmanda agresiv davranılmamıştır. Preoperatif serum potasyum değerinin 2 mEq/lt'nin altında olduğu vakalarda dahi, şayet durum kronik ise, karaciğer transplantasyonu gibi acil operasyon gerektiren olgularda anestezi için kontrendikasyon oluşturulmaması gerektiği deneyimler sonucu bildirilmiştir (9).

Masiv kanama da karaciğer transplantasyonu vakalarında çeşitli faktörlere bağlı olarak hem intraoperatif hem de postoperatif dönemde karşılaşılan sorunlardandır (1,6). Portal hipertansiyonu olan, daha önce üst karın operasyonu geçirmiş, koagülasyon bozukluğu olan hastalarda kanamanın daha fazla olabileceği bilinmelidir (5). Bizim hastamızda preoperatif dönemde mevcut olan portal hipertan-

siyon ve koagulopati kanama riskini arttıran faktörlerdi. Bu risk faktörlerinin mevcut olmadığı —düşük risk grubu— hastalarda da anhepatik faz sonrasında kanamada artma ile karşılaşılabilir. Revaskularizasyonun tamamlanmasını tkiben gelişen kanama problemlerinde, tüketim koagulopatisi ve fibrinolizis de artmanın rol oynadığı bildirilmektedir. Bu nedenle hepatik revaskularizasyonda taze donmuş plazma ve trombosit transfüzyonuna ek olarak anti trombin des-teği ve bir antifibrinolitik ajan kullanımı da önerilmektedir (7,8).

Selektif gastrointestinal dekontaminasyonun transplant vakalarında kullanımı ve olumlu sonuçlar elde edilmesi ile ilgili çeşitli çalışmalar mevcuttur ancak preoperatif evrede kültürleri alınıp normal florası belirlenen hastamızda, biz bu yöntemi getirdiği aşırı mali yük ve henüz kesinlikle uygulanması gerektiği konusunda geniş serilere dayanan bir bilgi bulunmaması nedeniyle uygulamadık (12,13).

İmmünsüpresyon ise önceleri azatiyoprin + prednizolonla ikili olarak uygulanmakta iken siklosporinin uygulanmaya başlaması ile üçlü rejimin daha etkili olduğu saptanmıştır (10). Bizim vakamızda da bu üçlü immünsüpresyon şekli kullanıldı. Bir makrolid bileşik olan FK 506'nın ise siklosporinden 100 kat daha potent bir ajan olarak konvansiyonel tedaviye yanıt vermeyen akut ve kronik, rejeksiyonların tedavisinde başarı ile kullanıldığı bildirilmektedir. Aktive T-lenfositlere daha etkili immünsüpresyon yapacağı düşünülen, T-lenfosit alt grupları (CD3 ve CD4)'e karşı ve interlökin 2 reseptörleri veya yüzey adezyon moleküllerine karşı etkili monoklonal antikorların uygulanması ise henüz deney safhasındadır (7).

Sonuç olarak; tedavi açısından başka seçeneğin kalmadığı terminal dönem karaciğer yetmezliğindeki hastalarda transplantasyon imkanı, hasta operasyonun getireceği ek travmayı kaldıramaz hale gelmeden hastaya verilmesi gereken ikinci bir yaşam şansıdır. Ancak operasyonun özelliği, kaynakların sınırlı olması (donör ve kan bankası gibi) multidisipliner programlı bir çalışmanın yürütülmesini gerektirmektedir.

ÖZET

6 Ocak 1994'de toplam 9 saat süren bir operasyon sonucunda Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinde ilk karaciğer nakli gerçekleştirildi. Anestezi açısından taşıdığı özellikler nedeni ile bir anesteziistin

karşılaşabileceği en zor vakalardan birisi olarak nitelendirilen karaciğer transplantasyonunda anestezi yaklaşım, değişik yönleri ile literatürle karşılaştırılarak bu olgu dolayısı ile incelendi.

Anahtar Kelime : Karaciğer transplantasyonu, Anestezi.

SUMMARY

Anesthesiological approach to liver transplantation : Presentation of a case

Following a 9 hour operation, the first liver transplantation in Ankara University Faculty of Medicine was performed on January 6th 1994. Due to the properties it bears liver transplantation, regarded as one of the most intriguing cases encountered by an anesthesiologist, was evaluated with its different aspects together with close reference to contemporary publications.

Key Words : Liver transplantation anaesthesia.

KAYNAKLAR

1. Arslan G. : Karaciğer naklinde anestezi. Anestezi Dergisi; 3-4 : 61-64, 1993.
2. Ateş Y Forst H : Liver transplantaton : General anesthesiological and critical care approach to the procedure. Journal of Ankara Medical School; 14 : 105-118, 1992.
3. Beltran J Taura P Grande L et al : Venovenous bypass and liver transplantation. Anesth Analg; 77 : 642, 1993.
4. Calne RY : Transplantation of the liver. Annals of surgery; 188 : 129-138, 1978.
5. Calne RY Williams R Rolles K : Liver Transplantation in the adult. World J Surg; 10 : 422-431, 1986.
6. Carton EG Rettke SR Plevak DJ Geiger J et al : Perioperative care of the liver transplant patient : Part I. Anesth Analg; 78 : 120-33, 1994.
7. Carton EG Rettke SR Plevak DJ Geiger HJ et al : Perioperative care of the liver transplant patient : Part II. Anesth Analg; 78 : 120-133, 1994.
8. Harper PL Luddington RJ Jennings I et al : Coagulation changes following hepatic revascularization during liver transplantation. Transplantation; 48 : 603-607, 1989.

9. Khoury GF Foster S Raybould D Nyerges A Busuttil R : Anesthetic management of severely hypokalemic patients for liver transplantation. *Anesthesiology*; 73 : 337-340, 1990.
10. Klompmaaker IJ Haagsma EB Gouw ASH Verwer R Sloof MJH : Azathioprine and prednisolone immunosuppression versus maintenance triple therapy including cyclosporine for orthotopic liver transplantation. *Transplantation*; 48 : 814-18, 1989.
11. Lautz HU Schmidt FW Müller MJ Picklmayr R : Indikationen und Kontraindikationen der Lebertransplantation. *Dtsch Med Wschr*; 114 : 1456-61, 1989.
12. Raakow R Steffen R Lefebvre L Bechstein WO Blumhardt G Neuhaus P : Selective bowel decontamination effectively prevents gram negative bacterial infections after liver transplantation. *Transplantation Proceedings*; 22 : 1556-7, 1990.
13. Rosman C Klompmaaker IJ Bonsel GJ Bleichrodt RP Arends JP Sloof MJH : The efficacy of selective bowel decontamination as infection prevention after liver transplantation. *Transplantation Proceedings*; 22 : 1554-5, 1990.
14. Shaw BW : Starting a liver transplantation program. *Seminars in liver disease*; 9 (3) : 159-230, 1989.
15. Spiess BD Narbone RF McCarthy RJ Tuman KJ Rettke S Ivankovick AD : The impact of liver transplant programs on anesthesia personnel and services. *J. Clin. Anesth.*; 1 : 187-193, 1989.
16. Starzl TE Iwatsuki BW Shaw BW et al : Analysis of liver transplantation. *Hepatology*; 4 : 47S-49S, 1984.
17. Stock PG Payne WD Ascher NL et al : Rapid infusion technique as a safe alternative to venovenous bypass in orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc*; 21 : 2322, 1989.
18. Terpstra OT Schalm SW Seimars W et al : Auxiliary partial liver transplantation for end stage chronic liver disease. *N Engl J Med*; 319 : 1507-11, 1988.
19. Wall WJ : Liver transplantation : Current concepts. *CMAJ*; 139 : 21-28, 1988.
20. Williams JW Sabesin SM : Liver transplantation new hope for many patients. *Postgraduate medicine*; 87 (2) : 191-207, 1990.

VIDEO YARDIMLI TORAKOSKOPİK CERRAHİ'DE ERKEN SONUÇLARIMIZ

Murat Akal* Nezih Özdemir** Ayten Kayı Cangır*** Hadi Akay**
Şevket Kavukçu** Vedat İçöz** Şinasi Yavuzer**

Konvansiyonel torakoskopi ilk kez 1910 yılında H.C. Jacobeus tarafından tanımlanmıştır. Hasta üzerinde ilk uygulama yine aynı otor tarafından 1922 yılında sistoskop kullanılarak gerçekleştirilmiştir (4). Fabri ve Parmeggiani 1942, Sattler 1961, Nordenstam 1966 ve ülkemizde de Urak ve ark. 1979 yılında torakoskopi yapılan hastaları içeren serilerini yayınlamışlardır (18).

Seksenli yılların sonlarında özellikle laparoskopik cerrahi girişimlerin yaygınlık kazanması torakoskopinin de video yardımı ile gerçekleştirilmesini gündeme getirmiştir.

Anabilim Dalımızın, ülkemizde yeni başlanılan videotorakoskopik cerrahi (Video Assisted Thoracoscopic Surgery, VATS) uygulamalarına ait 20 olguluk seriyi erken dönem sonuçları ile takdim ediyoruz.

MATERYAL VE METOD

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalında ocak 1994 ve temmuz 1994 tarihleri arasında 20 hastaya VATS uygulandı.

En genç 15, en yaşlı hasta 72 yaşındaydı. Olguların onunda etyolojisi saptanamayan plevral effüzyon, beşinde pulmoner nodül veya metastatik kitle, üçünde intertisiyel akciğer hastalığı ön tanısı ve ikisinde de nüks primer spontan pnömotoraks vardı.

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

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

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

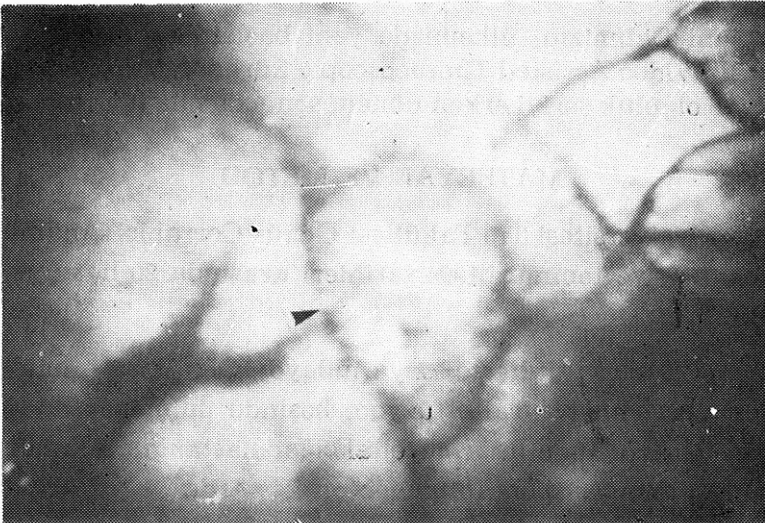
Geliş Tarihi : Ağustos 5, 1994

Kabul Tarihi : Ekim 5, 1994

İşlem ameliyathane koşullarında gerçekleştirildi. Torasik kavitede geniş görüş alanı ve rahat maniplasyon olanağı tanınması nedeniyle tüm hastalara, opere edilen akciğerin kollabe olmasını sağlayan tek akciğer ventilasyonu ile genel anestezi verildi.

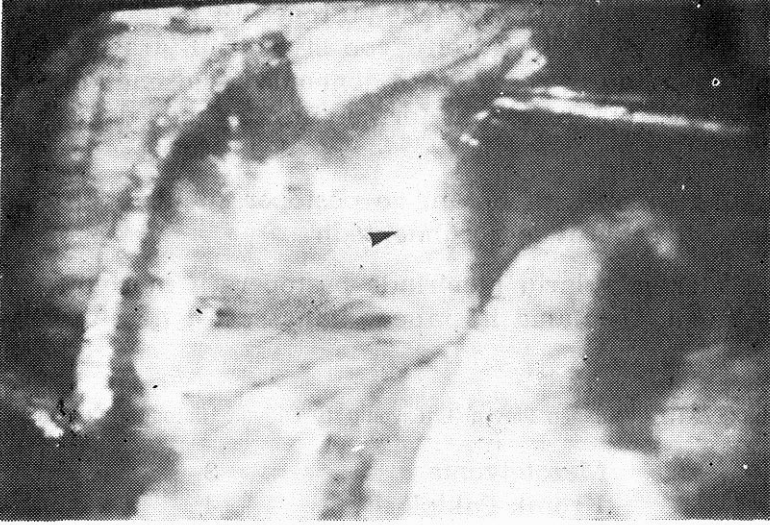
Yöntemin yetersiz kalması ya da gelişebilecek operatif komplikasyonlara anında müdahale edebilmek amacıyla hastalar lateral dekubit pozisyonunda yatırıldı.

Spontan pnömotoraks dışında kalan olgularda orta aksiller hat üzerinde 8. interkostal aralıktan (İKA) 2 cm.'lik küçük bir deri insizyonu yapıldı. Spontan pnömotorakslı olgularda birinci port olarak 6. İKA seçildi. Buradan trokar aracılığıyla toraksa girildi. Artifiyel pnömotoraks yapılarak 0° standart torakoskopik endo-kamera kaviteye sokuldu. Eksplorasyon ile lezyon ve cerrahi aletlerin toraks içine sokulacağı diğer portların giriş yerleri saptandı. Çoğunlukla 6. İKA ön ve arka aksiller hatlar üzerinden, apikal bölgede girişim yapılacak olgularda, örneğin spontan pnömotorakslılarda, 2. İKA orta klavikular hat ve 4. İKA arka aksiller hatta ikinci ve üçüncü portlar açıldı. Akciğerden wedge rezeksiyon ve biyopsilerle, bül eksizyonları portlardan toraksa sokulan endostapler * aracılığıyla gerçekleştirildi (Şekil 1a,b).



Şekil 1a : Sağ Akciğer Alt Lob Lateral Segmentteki Metastatik Tümörün Video Torakoskopik Görünümü.

* (United States SC Endo Gia 30)



Şekil 1b : Metastatik Tümörün Endo-Stapler ile Rezeksiyonunda, Rezeksiyon Hattının Görünümü.

BULGULAR

İntertisiyel akciğer hastalığı, pulmoner nodül ve metastatik kitlesi olan yedi olguda akciğere wedge rezeksiyon yapıldı. Altı olguda plevra biyopsisi, üç olguda plevra biyopsisi ve akciğere wedge rezeksiyon gerçekleştirildi. Nüks primer spontan pnömotoraks nedeniyle opere edilen hastalarda apikal yerleşimli büllerin eksizyonu yapıldı. Pulmoner nodüllerin derin parankimal yerleştiği olgu ve yoğun plevral yapışıklık nedeni ile toraksa girilemeyen olguda cerrahi işleme posterolateral torakotomi ile devam edildi.

Portların yetersiz kaldığı bir olgumuzda 4. İKA orta aksiller hattın dördüncü port açıldı. Serimizde onyediy olguda üç, iki olguda da iki port yeterli oldu.

Onsekiz olguda videotorakoskopik cerrahi işlem ortalama 31.5 dakika sürdü. İşlem sonunda tüm olgularda toraks boşluğuna bir adet göğüs tüpü konularak sualtı plevral drenaj sistemine bağlandı. Postoperatif dönemde hiçbir hastada hava kaçağı görülmedi. İşlem sonrası tüm olgular yoğun bakımda bir gün gözlemde tutuldular.

Göğüs tüpü olguların yedisinde postoperatif birinci gün, yedisinde ikinci gün çekildi. Plevral effüzyon etyolojisini araştırmak amacı ile VATS uygulanan ve postoperatif dönemde sıvı drenajı devam eden olgularda göğüs tüpü 8 - 30 gün (ort. 9 gün) arasında değişen zamanlarda çekildi.

Olguların preoperatif öntanı ve postoperatif histopatolojik tanıları Tablo I ve Tablo II'de görülmektedir.

Serimizdeki olguların hiçbirinde postoperatif morbidite ve mortalite gelişmedi. Ortalama hastanede kalış süresi 7 gün olarak saptandı.

Tablo I : VATS uygulanan Plevral Effüzyonlu 10 Olguda Histopatolojik Bulgular.

Mezotelyoma	3
Kronik Pakiplörit	4
Adeno Ca metastazı	2
TBC	1

Tablo II : Pulmoner Wedge Rezeksiyon Yapılan 7 Olgunun Preoperatif Öntanı ve Postoperatif Histopatolojik Tanıları

Olgu No.	Preop Tanı	Postop Tanı
1.	Hodgkin Lenfoma	Hodgkin Akciğer Tutulumu
2.	Bilateral Pulm. Nodül	Arteritis
3.	Bilateral Pulm. Nodül	Tiroid Ca Metastazı
4.	Metastatik Nodül	Meme Ca Metastazı
5.	İntertisyel Akc. Hast.	Tüberküloz
6.	İntertisyel Akc. Hast.	Kronik İntertisyel Akc Hast.
7.	Lipit Embolisi	İntertisyel Lipidoz + mikroembolizm

TARTIŞMA

Video yardımcı torakoskopik cerrahi girişimin endikasyonları tanı ve tedavi amaçlı endikasyonlar olmak üzere iki gruba ayrılır (6,8, 11).

Etyolojisi saptanamayan tekrarlayan plevral effüzyon tanısız torakoskopinin tüm dünyada en yaygın uygulama amacını oluşturmaktadır (2,8,19). VATS konvansiyonel torakoskopiden farklı olarak tüm plevral alanların eksplorasyonuna olanak tanır. Bunun sonucu olarak

pulmoner doku ve plevranın değişik lokalizasyonlarından alınacak biyopsilerle tanı konma şansı artar. Boutin ve ark. [3] tekrarlayan torasentez ve plevral iğne biyopsileri ile tanı konulamayan plevral effüzyonlu 250 olguda VATS ile histopatolojik tanının % 96 gibi yüksek bir oranda konulduğunu bildirmektedirler. Kattan [10], 150 malign plevral effüzyonlu hastanın 137'sinde (% 87) tanının VATS ile konulduğunu bildirmektedir.

İleri derecede plevral kalınlaşma ve effüzyon nedeni ile klinik olarak malign mezotelyoma öntanısı alan bir hastada VATS ile alınan biyopsilerinin histopatolojik incelemesi sonucu kronik nonspesifik papiplörüt saptandı. Aynı hastaya yoğun plevral kalınlaşma ve yapışıklıklardan dolayı ikinci seansta torakotomi ile dekortikasyon uygulandı. Akciğeri reekspanse olan hasta şifa ile taburcu edildi.

VATS'in diğer önemli uygulama alanını soliter pulmoner nodüller, metastatik tümörler ve akciğer biyopsisinin endike olduğu klinik tablolar oluşturmaktadır (1,6,7,13). Pulmoner nodüllerin VATS ile rezeksiyonu tanısal amacın yanısıra tedavi endikasyonu da taşır. Özellikle endostaplerlerin VATS'a uyarlanması sonrası pulmoner rezeksiyonlar son derece güvenli bir şekilde gerçekleştirilmektedir. Bilgisayarlı tomografi (BT) bulguları ile nodül ve metastatik tümörlerin lokalizasyonlarının tam olarak saptanması. VATS'ta görüntünün iki boyutlu olması ve palpasyon yapılamamasından doğacak zorlukları ortadan kaldırmaktadır (1,2,12).

Malign melanom tanısı alan ve toraks BT'sinde bilateral pulmoner nodüller saptanan bir olgumuzda, nodüllerin kollabe olan akciğerde saptanamaması nedeni ile yöntem yetersiz kaldı. Coosemans ve ark. [7], aynı gerekçe ile dokuz olguluk serilerinde iki hastanın torakotomiye çevrildiğini bildirmektedir. Bizim olgumuzda da deri kesilerini birleştirerek yaptığımız mini torakotomi ile akciğerden biyopsi alındı. Geri kalan tüm olgularımızda VATS yardımıyla alınan akciğer biyopsi ve wedge rezeksiyon materyallerinin histopatolojik incelemeleri ile kesin tanı konuldu. İki olgumuzda akciğerden alınan biyopsilerle nodüllerin adeno karsinom metastazı olduğu saptandı. Preoperatif dönemde yapılan incelemelerle tanı konulamayan ve kollagen doku hastalığının akciğer tutulumu ön tanısı alan bir olgumuzda da, yapılan akciğer wedge biyopsi sonucu tüberküloz tanısı konuldu. Bu gruptaki tüm hastalar torakotomi ve onun olası komplikasyonlarından yöntem sayesinde korunmuş oldu.

VATS'ı, serimizde tedavi amaçlı uyguladığımız diğer alan spontan pnömotorakslar oldu. Spontan pnömotoraksta ilk tedaviden sonra % 25 gibi yüksek bir oranda nüks olasılığı vardır (5). Özellikle dalgalılık ve pilotluk gibi yüksek risk grubu mesleklerde çalışanlarla birlikte nüksde de cerrahi tedavi endikasyonu vardır. Spontan pnömotorakslarda rüptüre olan büle torakoskopi yoluyla yaklaşım 1973 yılında denenmiştir. Takeno [16], o tarihten günümüze kadar değişik adheziv ajanlar kullanarak 2800'den fazla pnömotorakslı hasta tedavi ettiğini bildirmektedir. Hava kaçağı olan akciğer yüzeyinin onarımı ve plevra yaprakları arasında yapışıklık oluşturarak nüksün önlenmesi amacıyla çeşitli ajanlar kullanılmaktadır. Torakoskopi aracılığıyla sıcak hava, neodymium : yttrium-aluminium garnet (Nd-YAG) laser, CO2 laser bunlardan bazılarıdır (5,16,17,20). Endoskopik stapler kullanım alanındaki gelişmelerle birlikte apikal yerleşimli bül ve bleblerin eksizyonunda VATS güvenli, postoperatif hasta konforu bakımından tercih nedeni olan minimal invaziv bir yöntem olarak ağırlık kazanmıştır. Büllöz akciğerli hastalarda endoskopik eksizyon, ligasyon, sütür ve laser ile koterizasyonun yanısıra pleurektomi de rahatlıkla yapılabilmektedir (6,9,14,15,21). Spontan pnömotoraks nüksü ile başvuran ikiolgumuzda da bül eksizyonunu endostapler ile gerçekleştirdik. Her iki olgu da postoperatif dördüncü günde taburcu edildi.

SONUÇ

Normal koşullarda torakotominin kaçınılmaz olduğu tüm bu hastalarda VATS; 1 - Üç-dört adet, bir cm.'lik deri insizyonu ile işlemin tamamlanabilmesi, 2 - Kan replasmanı gerektirmemesi, 3 - Postoperatif dönemin torakotomiye oranla çok rahat geçmesi ve çok kısa süreli yoğun bakım gerektirmemesi, 4 - Hastanede kısa süreli kalış ve üretken yaşama erken dönüş gibi avantajlarıyla klasik cerrahi girişimlere alternatif olarak ortaya çıkmaktadır.

Buna karşın; 1 - İki boyutlu görüntü, 2 - Cerrahin dokunma duyusundan yoksun kalması, 3 - Yöntemin kendisine özgü komplikasyonları, 4 - Operasyon süresinin uzayabilmesi, 5 - Endikasyonların aşırı geniş tutulması ise dezavantajları olarak dikkat çekmektedir.

Henüz başlangıç dönemini yaşayan VATS, seçilmiş hastalar ve uygun endikasyon ile eğitilmiş göğüs cerrahları tarafından gerçekleştirilebilecek cerrahi bir yöntemdir. Uygulanabilir olması mutlak yapılmalı anlamını taşımamalıdır.

ÖZET

Ocak - Temmuz 1994 tarihleri arasında Ankara Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalında Video Yardımlı Torakoskopik Cerrahi (VATS) uyguladığımız 20 olgu erken dönem sonuçlarıyla sunuldu. Olguların onunda etyolojisi saptanamayan plevral effüzyon, beşinde periferik pulmoner nodül ve pulmoner metastatik kitle, üçünde interstisyel akciğer hastalığı ve ikisinde de nüks spontan pnömotoraks vardı. Yoğun plevral yapışıklık ve saptanamayan pulmoner nodül nedeniyle iki olguda işleme torakotomi ile devam edildi. Postoperatif morbidite ve mortalite görülmedi.

Anahtar Kelimeler : Video-Torakoskopik Cerrahi, Pulmoner Reseksiyon, Plevral Biyopsi, Büllektomi.

SUMMARY

Video-thoracoscopic surgery

Twenty patients who underwent video assisted thoracoscopic surgery (VATS) from February to July 1994 in Thoracic Surgery Department of Ankara University Medical School, have been presented with early results. Of the cases ten had undiagnosed pleural effusion, five peripheral pulmonary nodules or metastatic tumors, three interstitial pulmonary disease and other two recurrent spontaneous pneumothorax. In two patients, the procedure could be completed via thoracotomy because of severe adhesions in one patient and unidentifiable pulmonary nodules. There was no postoperative morbidity and mortality.

Key Words : Video-Thoracoscopic Surgery, Pulmonary Resection, Pleural Biopsy, Bullectomy.

KAYNAKLAR

1. Acuuf TE Mack MJ Landreneau RJ Hazelrigg SR : Role of mechanical stapling devices in thoracoscopic pulmonary resection. Ann Thorac Surg 56 : 749, 1993.
2. Allen M : VATS Treatment of pulmonary nodules, Thoracoscopic Symposium, Royal Brompton Hospital September 27, 1993, London.
3. Boutin C Astroul P Seitz B : The role of thoracoscopy in the evaluation and management of pleural effusions. Lung 168 : 1113, 1990.

4. Braimbridge MV : The history of thoracoscopic surgery. *Ann Thorac Surg* 56 : 610, 1993.
5. Cannon WB Vierra MA Cannon A : Thoracoscopy for spontaneous pneumothorax. *Ann Thorac Surg* 56 : 686, 1993.
6. Casadio C Giobbè R Cianci R Molinatti M Oliaro A : Indications for videothoracoscopy. *Endosurgery*, 1 : 33, 1993.
7. Coosemans W Lerut TE Van Raemdonck EM : Thoracoscopic Surgery : The Belgian experience. *Ann Thorac Surg* 56 : 721, 1993.
8. Daniel TM : Diagnostic Thoracoscopy for Pleural Disease. *Ann Thorac Surg* 56 : 639, 1993.
9. Fountain W : Treatment of spontaneous pneumothorax : Abrasion vs pleurectomy. Thoracoscopic Symposium, Royal Brompton Hospital September 27, 1993, London.
10. Kattan K : Management of pleural effusion. Thoracoscopic Symposium, Royal Brompton Hospital September 27, 1993, London.
11. Lo Cicero J : Thoracoscopic Management of malignant pleural effusion. *Ann Thorac Surg* 56 : 641, 1993.
12. Mack MJ : Complications of VATS, Thoracoscopic Symposium, Royal Brompton Hospital September 27, 1993, London.
13. McKeowa PP Conant P Hubbell DS : Thoracoscopic lung biopsy. *Ann Thorac Surg* 54 : 490, 1992.
14. Miller DL Allen MS Trastek VF Deschamps C Pairolero PC : Videothoracoscopic wedge excision of the lung. *Ann Thorac Surg* 54 : 410, 1992.
15. Nathanson LK Shimi SM Wood RAB Cuschieri A : Videothoracoscopic ligation of bulla and pleurectomy for spontaneous pneumothorax. *Ann Thorac Surg* 52 : 316, 1991.
16. Takeno Y : Thoracoscopic treatment of spontaneous pneumothorax. *Ann Thorac Surg* 56 : 688, 1993.
17. Torre M Belloni P : Nd-YAG laser pleurodesis through thoracoscopy : New curative therapy in spontaneous pneumothorax. *Ann Thorac Surg* 47 : 887, 1989.
18. Urak G Aslan R Akalın H Yavuzer S Kavukçu Ş Özyurda Ü : Torakoskopi'nin tanıda değeri. *Ankara Üniv. Tıp Fak. Mec.* 2 : 215, 1979.
19. Viallat JR : Thoracoscopy for pleural disease. Thoracoscopic Symposium, Royal Brompton Hospital September 27, 1993, London.
20. Wakabayashi A : Thoracoscopic technique for management of giant bullous lung disease. *Ann Thorac Surg* 56 : 708, 1993.
21. Yamaguchi A Shinonaga M Tatebe S Souma T Tsuchida M Saito A : Thoracoscopic stapled bullectomy supported by suturing. *Ann Thorac Surg* 56 : 691, 1993.

DÜNYADA VE TÜRKİYE'DE ETİK KURULLARI*

Hamiyet Karakaya**

Yaman Örs***

ETİK KURULLARIN ORTAYA ÇIKIŞI :

Etik kurulların varlığına tarihsel gelişim açısından baktığımızda, karşımıza dünyanın hemen her ülkesinde çok benzer durumlar ortaya çıkmaktadır : Bir etik sorun ve buna verilebilecek bir ya da birden fazla yanıtın bulunması; demek oluyor ki bir ikilemeler, çıkmazlar, arayışlar, kararsızlıklar dizisi. Örneğin : Amerika'da özürlü bebeklere ailelerinin bakmak istememesi, buna karşın sağlık çalışmalarının böylesi özürlü bebeklerin de topluma kazandırılmaları gerekliliğinden yola çıkarak arkalarına yasaları da alıp potansiyel bir güç oluşturmaları, o ülkede etik kurul kurulması düşüncelerini alevlendirmiştir. Kan transfüzyonunu kabul etmeyen Yehova şehitleri tarikatının üyeleri ise bir başka örnek gösterilebilir. Bütün bunlara ek olarak, Katolik toplumlarda hasta hakları ve din bağlamında sağlık çalışmalarını da yeterli sorumluluk ve duyarlılıkta görmediklerinden, her katolik sağlık merkezine alacağı kararlara temel oluşturacak bir kurul kurulması önerilmiştir. Zorunlu hastane bakımına gereksinim duyan hastaların durumları ise etik kurul kurulmasının bir başka nedeni olmuştur (6,7,9).

Hollanda'da ötenazi ve sorunları ile baş edebilmek için kurulan etik kurullar (13), Fransa'da etik ve ahlaki değer sorunlarında öneri,

* Yazarların aşağıda belirtilen konuşmalarının metinleri, bu yazıya dayanak oluşturmuştur : H. Karakaya, Y. Örs «Klinik etik kurulları ve işleyiş biçimleri», AÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD., 3 Mart 1993; H. Karakaya, Y. Örs : «Etik kavramı ve Hastane Etik Kurulları», Ankara Numune Hastanesi, 5 Mayıs 1993; Y. Örs : «Dünyada ve Türkiye'de Etik Kurulları», Akdeniz Üniv. Tıp Fakültesi, 20 Aralık 1993.

** A.Ü.T.F. Deontoloji ve Tıp Tarihi Doktoru.

*** A.Ü.T.F. Deontoloji (Tıbbi Etik) Öğretim Üyesi.

Geliş Tarihi : Mayıs 30, 1994

Kabul Tarihi : Ekim 5, 1994

tavsiyelerde bulunmak, insan değerini korumak, bilimsel araştırmalar ve bunların sonuçlarıyla ilgilenmek için kurulmuşlardır (4), Çekoslovakya'da ise benzeri sorunların çözümünde yardımcı olabilecekleri düşüncesiyle kurulma hazırlıkları başlatılmıştır (14).

Bunlardan başka nedenleri de şöyle sıralayabiliriz :

— Tıbbi uygulamalarda ortaya çıkan etik sorunlar; bunların yöneticiler tarafından isteksizce karşılanması ve müdahale etme gereği görülmeksizin kabulü ve bundan doğan sorunlar.

— Etik sorunların ivedi olarak çözüme ulaştırılması zorunluluğu.

— Etik alanında etkin olarak işlev görebilecek insanları bir araya getirmek; örneğin : Grup çalışmaları, küçük grup seminerleri, izlenecek yolun gözden geçirilmesi gibi (10).

— Tıbbi alandaki baş döndürücü gelişmelerin neden olduğu etik sorunlara bir yanıt bulabilmek (insan geni araştırmaları, organ aktarımları, ötenazi, cinsiyet anomalileri gibi).

— Araştırma önerilerinin incelenmesi, araştırma bittiğinde ise «etik açısından uygundur» onayının konulması (8).

— Etik konularında uzman ya da konsültan üyelere duyulan gereksinim ve kılavuzluk.

— Bu kurulların etiksel sorunlarda birleştirici, uzlaştırıcı bir yapıya sahip olmaları.

— Araştırmacı ve denek haklarının korunması, özerkliği aydınlatılmış onam gibi konuların saygınlık ilkelerine göre işlenmesine duyulan zorunlu gereksinim.

— Etik dışı tıbbi uygulamaların önlenmesi (8).

— Klinik uygulamalarda ortaya çıkan etik sorunların değerlendirilmesi.

— Hasta ve ailesine, hastane çalışanlarına etik eğitimi.

— Ülkelerin yönetim biçimleri, siyasal yapıları ve bunların sağlık sistemi üzerine olan olumsuz etkilerinin neden olduğu sorunların çözümüne duyulan ivedi gereksinim.

— Kaynakların dağılımı ve bunlarla ilgili sağlık kurumlarının planlarının denetimi.

— Etik ile ilgili sorunların halk arasında tartışılması için bir zemin hazırlamak, halkın bu konudaki tartışmalara katılımını sağlamak (1).

Ülkemizde ise etik kurulların kurulmasına duyulan gereksinimin birkaç önemli nedeni vardır. Bunlar ne yazık ki gerçek tıbbi etik sorunlardan önce biçimsel birtakım gereksinimleri karşılamak içindir. Örneğin ilk etik kurul kurulması girişimi, 1986 yılında, araştırmalara onay koymak ve dış kaynaklı parasal destek sağlamak amacıyla araştırmanın güvenilirliğinin ön koşulu olarak etik kurul onayı istenmesi üzerine başlatılmıştır. Denek ve araştırmacı hakları, bunların neden olduğu etik sorunların gittikçe artması ve çözümlenmesinde çıkarıcı bir yol olarak görülmeleri de başka nedenlerdendir (12,17).

Tıpta karşılaşılan karmaşık sorunların çözümüne duyulan ivedi ve zorunlu gereksinim ise etik kurul kurulmasının çok önemli bir nedenidir. Örneğin : Genetik alanında ve cinsiyet anomalileri üzerinde çalışan ve bu durumlarda karar vermekte zorlanan sağlık çalışanları, hem daha güvenilir hem de olası bir sorunlu durumun varlığında sorumluluğu paylaşabilecek konsultan üyelerden oluşan tıbbi danışma kurulları oluşturmuşlardır.

ETİK KURULLARIN GENEL OLARAK İŞLEVLERİ

Bu tür kurulların temel amacı insanlıkla ilgili değerleri, korumak, bilimsel bilgi üretimi ve bunun sonuçlarıyla ilgilenmek, sağlıkla ilgili yasalar hazırlanırken tavsiyelerde bulunmak, etiksel ilkelere yola çıkılarak yasa yapılması durumlarında etkin rol oynamak, etik konusu ile ilgili tartışmaları halk arasında başlatmak (ki bu eğitim işlevinin bir uzantısıdır) ve bilimsel gelişmelerin neden olduğu tehlikelerin farkına varan bir toplum yaratılmasına katkıda bulunmaktır.

Organ aktarımları, genetik incelemeler, onam (hastanın aydınlatılmış onamının alınması), ötenazi, tedavinin ve bakımın sonlandırılması, yeniden canlandırma, sınırlı kaynakların kullanımı, personel dağılımı, hasta-hasta ailesi ve hastane çalışanları arasında çıkan bir çatışmada uzlaştırıcı rol oynama, doğuştan anomalili çocukların yaşatılması, AIDS ve getirdiği etik sorunlar, insan üstünde yapılan deneyler, ilaç araştırmaları (8,17).

— Denek ve araştırmacı haklarının çatıştığı durumlarda araştırma önerilerinin incelenmesi ve denetimi (8).

— Psikiyatri hastaları ve onların denek olarak kullanılmalarından doğan etik sorunların çözümü (8,16).

— Etik konulu seminer, konferans ve kongrelerin hazırlanması ya da bunlarda danışmanlık etmek (10).

— Etik sorunlar ve bunlara önereceği çözümleri genel geçerlilik ilkesini de göz önünde bulundurarak kılavuzluk etmek, kılavuz hazırlamak (5).

— Etik konularında standartlar belirlemek (bunu da kendilerine getirilen konular üzerinde geriye dönük ve ileriye yönelik araştırmalar yaparak gerçekleştirirler), (5,16).

ETİK KURULLARIN TÜRLERİ

Etik kurulları, onları oluşturan üyelerine, buldukları kurumlara ve işlevlerine göre sınıflandırmak olasıdır. Kimi görüşlere göre ise merkezi etik kurulları, yerel etik kurulları sınıflaması yapılmaktadır. Örneğin ülke genelinde Sağlık Bakanlığı düzeyinde bir genel etik kurul kurulmasını, buna bağlı olarak bazı bölgelerde ve illerde yerel etik kurullar oluşturulması görüşünü benimseyenler vardır. Bu düşünce ülkemizde ilaç araştırmaları konusunda uygulamaya da girmiştir (6,12).

Etik kurullarla ilgili sınıflandırmayı şöyle yapabiliriz.

Genel Etik Kurullar :

- 1 — Bilimsel araştırma ve inceleme kurulları,
- 2 — Klinik araştırma etik kurulları,
- 3 — Danışmanlık kurulları,
- 4 — Hastane etik kurulları.

Genel Etik Kurullar; Bir başkan (etikçi), yasal danışman, hastane yöneticisi, hastane etik kurulundan bir üye araştırma eğitim bölümünden bir üye, temel tıp bölümünden bir üye, biyoetik kurulundan bir üye, bir intern ve bir tıp öğrencisi ve toplum adına sözcülük yapabilecek temsilcilerden oluşur. Adından da anlaşılacağı üzere bu kurulun hastanenin yönetim politikasını saptamak, klinikler arası kaynak ve personel dağılımını yapmak, hastanenin üstlenebileceği riskler konusunda kılavuzluk etmek gibi genel işlevleri vardır (2).

Genel hastane etik kurulunun bir altkurulu olan Hastane Etik Kurulları, her biri kendi alanında uzman olan üyelere oluşur. Aldığı kararlardan dolayı bir üst kurulu (demek oluyor ki genel etik ku-

rulunu) bilgilendirmek durumundadır. Üyelerini bir başkan, yasal danışman, hemşirelik bölümünden bir temsilci, hastane genel yöneticiliğinden bir üye, toplum adına sözcülük edebilecek bir üye, hasta savunucusu, hastanın doktoru, psikiyatrist, sosyal hizmetler uzmanı, konsültan, danışman üyeler oluşturur. İşlevi kendisine getirilen tıbbi uygulamalardan doğan etik sorunlarla ilgilenmektedir (6,7).

Hastane etik kurullarının altkurulları ise şöyle sıralanabilir.

- 1 — Biyomedikal etik kurulu;
- 2 — Cerrahi etik kurulu;
- 3 — Hemşirelik etik kurulu;
- 4 — Araştırma etik kurulu;

Her bir kurulun üyeleri, yapılanmaları, amaçları ve işlevleri farklıdır. Kurullar aldıkları kararlardan dolayı bir üst kurulu ve sorun sahibi kişi ya da kliniği bir rapor düzenleyerek bilgilendirmek durumundadırlar (3,6).

DEĞİŞİK ÜLKELERDEKİ DURUM

Amerika'da 1976 yılında, özürlü bir bebek olan «Baby Doe» olayı ile başlayan etik kurulların oluşturulması düşünceleri 1977'de New York Montefiore eyaletinde eğitim vermek, yeni hedefler saptamak ve kılavuz hazırlamak için bir başka kurulun kuruluş hazırlıkları ile sürmüştür. Amerika'da kurulan etik kurullar genel olarak, bir başkan, yasal danışman, hasta savunucusu, hemşirelik yöneticisi, doktorlar, toplum sözcülerinin yer aldığı ve her türlü etik sorunun çözümü için tercih edilen bir yer olarak görülmüşlerdir. Bunlarda kararlar oy çokluğu ile alınmaktadır (2,6,15).

İngiltere'de Londra Doktorları Kraliyet Üniversitesi 1975 yılında etik kurullar ile ilgili bir rapor hazırlamış. Buna göre bu kurulların küçük olması, tıp kökenli üyelerin araştırma konularında deneyimli birer uzman olması ve tıp dışı bir üyenin de kurulda bulunması kararlaştırılmıştır. Kurulda, hastanenin iki kıdemli doktoru, iki genel pratisyen, bir tıp birliği temsilcisi, hastane dışından tıp konusunda deneyimi olmayan bir kişi görev alacaktı. Kurul üyeleri başkanlarını kendileri seçecekler ve kurul içi yapılanmayı kendileri oluşturacaklardır (13).

Çekoslovakya'da 1990 yılında merkezi ve ulusal etik kurulları kurulmuştur. Bu kurulun 27 üyesi vardır. Rahip, eczacı, avukat, hemşire,

psikolog, doktorlar, etikçiler ve parlamento üyelerinden oluşan bu etik kurullarda üyelik yelpazesi oldukça geniş tutulmuştur. Kurul üyeleri 4 yıllığına seçilmişlerdir. Kurul önce 3-4 kişiden oluşan küçük grup araştırması yaparak işe başlamıştır. Daha sonra tüm kurul üyelerine durum hakkında bilgi verilmiştir. Oylama ile alınan kararları, bir rapor ile gelecekte kılavuz olabilmesi açısından tutanaklara geçirilmiştir. Kurul toplantılarına gerektiği zaman dışardan konsültan üye de çağrılmaktadır (14).

Fransa'da ise etik sorunların tartışıldığı ulusal konsültasyon kurulu 40 kişiden oluşmuştur. Kurul üyelerinin 15 tanesi kendi alanında bağımsız kadınlardandır. Üyelerin yarısı iki yılda bir yenilenmektedir ve şu kategorilerden seçilmesine özen gösterilmiştir.

- Din ve felsefe alanlarından,
- Etik konusunda yeterli ve deneyimli olan,
- Bilim adamları ve sağlık çalışanlarınca atanan kişilerden oluş-

maktadır. Kurul başkanı iki yıl için ve Cumhurbaşkanı tarafından seçilmektedir.

ETİK KURULLARI VE TÜRKİYE İLE İLGİLİ BEKLENTİLERİMİZ

Yukarıda belirttiğimiz gibi ülkemizde Sağlık Bakanlığı düzeyinde ilaç araştırmalarını konu alan bir araştırma etik kurulu kurulmuştur. 1978 yılında başlatılan kurul hazırlıkları 1993 yılında tamamlanmıştır. Her bir hastane, özellikle Üniversite hastaneleri pek moda değişimiyle bu akımdan etkilenecek «ısmarlama» bir tür etik kurul kurma çalışmalarına başlamışlardır. Bu hazırlıklar yapılırken de dış kaynaklı, ithal ve zaman zaman ülkemizin yapısına uymayan modeller örnek olarak alınmaya başlanmıştır.

Ülkemizde bugüne değin kurulan etik kurulların hemen hepsi ilaç araştırmaları ile ya da klinik araştırmalarla ilgilenmişler, daha da ötesi sadece yapılan işlemlere onay koymuşlardır. Değişik tarihlerde ve yerlerde yapılan simpozyum, kongre ve seminerlerde bu kurullarla ilgili bilgi aktarılmış, ancak etik kurulların yapıları, işlevleri, amaçları ve üyelikleri konusunda söylenmeye çalışılanlar yeterince ayrıntılı olmadığı için karışıklığa neden olmuştur. Durum böyle iken, kurulması düşünülen ya da kurulan etik kurulların amacına uygun yapısal ve işlevsel yeterlilik göstermesini beklemekten kanımızca fazlaca iyimser-

lik olur. Bu nedenden dolayı biz etikcilere bu konuda düşen en önemli görevin etik kurullar ile ilgili sınıflandırmayı iyi yapmak ve bu tür kurulları daha açık, anlaşılır kılmak olacağını düşünüyoruz. Onların belirli ilkelere göre çalışan disiplinli yerler olduklarının bilinmesini gerektirmektedir (12).

Etik kurullar ve bunların ilkeleriyle ilgili olarak bilinmesi gereken bir başka önemli nokta da, onların durağan değil dinamik bir yapıya sahip olmalarının gerektiğidir. Tıptaki hızlı gelişmeler her geçen gün yeni bir etik sorunun ya da bir bilimsel teknik sorunun etik yönünün ortaya çıkmasına neden olmaktadır (17). Etik kurulların da, bu gelişime ayak uydurabilmek için yapılarını, üyeliklerini, işleyiş biçimlerini ve ilkelerini sıkça değiştirmeleri, açık, bilinen yerler olmaları gerekmektedir. Tıbbi Deontoloji Tüzüğüne olduğu gibi 1960 yılında yazılanları uygulamayı sürdürürlerse, bir süre sonra simgesel olarak zamanla ancak anılmak üzere bir köşeye bırakılmak durumunda kalırlar. Gelişimlere koşut olarak onlar da kendilerini yenilemelidir.

— En temelli beklentimiz, etik kurulların ülkemizdeki tüm kurullardan farklı olarak dinamik, etkin, işler, çözüm getirici bir yapıya sahip olmalarıdır. Kurallarını toplumun onlardan beklentilerine ve sağlık bakımından doğan sorunlara göre değiştirmelidirler (12).

— Etik kurul üyeleri tartışmaya açık ve alışkın olmalıdırlar. Bunun için de onların, geniş bir görüş açısına sahip ve bilimsel gelişmeleri iyi izliyor olmaları gerekir. Sağlık ve toplum konularında, hastalara ve toplumsal çevredeki tartışmalarda yardımcı olmalıdırlar (12).

— Tıbbi bakımın evde mi, bir tedavi kurumunda mı yapılacağı ve hastanın gereksinimleri konusunda getirilen öneriler kurulda tartışılmalı, sonuçlar ve eleştiriler değerlendirilmelidir.

— Etik kurulları, konularıyla ilgili sorunu olan herkese açık olmalıdır. Yalnızca sağlık çalışanlarını dinleyerek onların sığınakları gibi görünmemelidirler (11).

— Etik kurul çalışmaları düzenli ve disiplinli olmalıdır. Mantıklı öneriler getirebilmelidir. Üyeilk sayısının çok ve disiplinlerarası olması, bunun bir gereğidir. Sorumluluk üyelerce paylaşılırsa, alınan kararlar daha yansız olabilir. Bu, hata payını da azaltır. Ancak unutmamalıdır ki bu kurullarda sonuçta kusursuz olamazlar. Dolayısıyla, onlara verilen sorumluluğun da bir sınırı olmalıdır (11).

— Etik kurullar birbirleriyle ilişkide olmalı ve görüş alışverişinde bulunmalıdırlar. Çünkü her bir etik kurul ilgi alanı ve uzmanlıkları az ya da çok farklı üyelere oluşmuştur (2).

— Sağlık çalışanları, hasta ve/veya hasta yakınları olarak kışkuya düştüğümüz her bir durumda, kurulun yardımını isteyebilmeliyiz.

— Etik kurul kararları genelde kabul edilir, yol gösterici ve yönlendirici nitelikte olmalıdır. Bunun için de geçmişe ve geleceğe dönük araştırmalar yapıp, olayların tartışma ve değerlendirmelerinden ortaya çıkan raporlardan da yararlanılmalıdır; bundan, etik kurul ilkelerini ya da etik konulu kılavuzları hazırlamak için de yararlanabiliriz (16).

Unutulmamalıdır ki hastalıkların tedavisi ilaçla, tıpla, tıp, etikle; etik ise vicdan ve sağduyuyla beslenir. Etik kurullarda da yararlı olmanın yolu, sağduyulu ve vicdanlı olmaktan geçer (4). Bu çok önemli nokta, kurullara üye seçiminde gözardı edilmemelidir (12).

ÖZET

Etik kurullar, dünyanın değişik ülkelerinde ve değişik nedenlere bağlı olarak ortaya çıkmışlardır. Bu nedenlerden bir kısmını tıbbi uygulamalar ve bunlardan ortaya çıkan etik sorunlar, etik dışı tıbbi uygulamaların önlenmesi, hasta hakları, tıpta araştırmacı ve denek hakları, yapılan araştırmaların etik açısından uygunluğunu gösterir onayının konulması, eğitim olarak sayabiliriz.

Bütün bu gereksinimlere yanıt vermek üzere kurulan etik kurullar kendi aralarında işlevsel, yapısal ve üyelik durumlarına göre farklı sınıflara ayrılırlar.

Ülkemizde konunun uygulamasına ise; klinik uygulamalardan doğan etik sorunların çözümünden biraz uzak olarak ilaç araştırma ve uygulamalarına ağırlık verilerek başlanmıştır. Önerimiz bu tür kurulların yapı, işleyiş ve üyelik bakımından tüm tıbbi uygulamalar ve bunlardan doğacak olan etik sorunların çözümünde etkin rol oynamalarının sağlanmasıdır.

Anahtar Sözcükler : Etik kurullar, Etik kurulların sınıflandırılması, Etik kurulların işlevleri, Etik kurullar ve Türkiye'deki durum.

SUMMARY

Ethics Committees in the World and in Turkey

Ethics committees have been set up for different purposes in different parts of the world. Some of these purposes or the underlying issues are : Ethical problems arising during medical applications, the prevention of malpractice, patients' rights, the rights of experimental subjects in medical research, the approval (from the ethical standpoint) in research, the education of the persons involved in health care.

Ethics committees set up to meet all such demands may be grouped in accordance with their functions, structures and membership.

As for the ethics committees in Turkey, they have begun to be formed in connection with drug research and applications rather than with a view to finding solutions to ethical problems in clinical practice. Our suggestion is that ethics committees should play an active role in the solution of ethical issues in all the different aspects of medical activity.

Key Words : Ethics Committees, Classification of Ethics Committees, Functions of Ethics Committees, Ethics Committees and the situation in Turkey.

KAYNAKLAR

1. Brennan AT : «Medical Ethics Committees and Decisions to limit Care», JAMA, S : 803-807, 1988.
2. Bromberg M : «Ethics Committees Members», Alb. Eins. Coll. of Med. of Yeshive Üniv., A-46, A-70, 1986.
3. Cohen C : «Ethics Committees», Hast. Cent. Rep., S : 29, 1990.
4. Dufort B : «French National Committee Celebrates» Bull. Med. Eth., S : 13-15, Mart, 1993.
5. Durham G : «A standart for ethics committees (letter)», New Zeland Med. Jour., Sayı : 14, S : 103, 1990.
6. Fred R : «Hospital Medical Ethics Committees A rewiew of Their Development», «Ethics Committees», JAMA, 253 : 2693-2697, 1988.

7. Fost N Roland E : «Hospital Ethics Committees», JAMA, 253 : 2687-92, 1985.
8. Gelder RG : «A National Committee for ethics of research», Jour. Med. Ethics, 6 : S : 143-147, 1990.
9. Gleanson VR Relser S : «How can a hospital ethic committee help», Am. our. Nurse, 89 : 651-654, 1989.
10. Harris EA : «Ethical Committees in practice», The New Zeland Med. Jour., S : 299, 1990.
11. Jonathan DM : «Ethics by committee. The moral authority of concensus», Jour. of Medicine and Philosophy, Ocak 1988.
12. Karakaya H : «Hastane etik kurulları ve Türkiye'de kurulabilme koşulları», A.Ü.T.F. Deontoloji ve Tıp Tarihi Anabilim Dalı Doktora tezi, 1992.
13. Lucas B : «Ethics Committees in Western Europe», Bioethics, Sayı : 3, S : 56-57, 1989.
14. Milan K Haskovcova H : «Czech central ethics committee at work», Bull. Med. Eth. S : 16-19, Ekim, 1993.
15. Moddie P : «A national ethic committee», BMJ, 24 : 297, 1988.
16. Neutze JM : «A standard for ethical committees», 102 : 3, S : 111, 1989.
17. Örs Y : «Tıpta Etik ve İnsan Hakları», Psikiyatri, Psikoloji, Psikofarmakoloji Dergisi, 1 : (Sayı : 3), S : 270-277, 1993.

MAMMOGRAFİK POZİSYONDA MEME ULTRASONOGRAFİSİ

Selma Tükel* Hasan Özcan* Artunç Ellergezen** Suat Aytaç***

Mammografi meme kanserlerinin belirlenmesinde özgülüğünün düşük olmasına karşın, bugün için duyarlılığı en yüksek inceleme yöntemidir (5). Fibroglandüler dokudan zengin memeler mammografide oldukça dens izlenmekte, bu durum lezyonların tanınmasında ve spesifikasyonda çeşitli güçlükler yol açabilmektedir. Bu sınırlama meme patolojilerinin değerlendirilmesinde ultrasonografiyi (US) mammografi ve fizik muayeneye yardımcı bir yöntem olarak devreye sokmaktadır (4,6,8).

Mammografik ve sonografik incelemelerde saptanan lezyonların lokalizasyonlarının birbirleri ile kıyaslamasında çeşitli zorluklar mevcuttur. Bunun başlıca nedeni mammografik incelemelerin dik durumda (ayakta ya da oturur) sonografik incelemelerin ise yatar durumda gerçekleştirilmesinden kaynaklanan memedeki geometrik değişikliklerdir.

Bu çalışmada mammografik pozisyonlarda (dik durumda kranio-kaudal ve mediolateral) uygulanan meme ultrasonografisi ile rutin supine pozisyonunda gerçekleştirilen ultrasonografi incelemeleri karşılaştırılmış; iki farklı tekniğin lezyonların gerçek lokalizasyonlarının saptanmasındaki rolü araştırılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Yaş dağılımları 26 ile 65 (ortalama 43.5) arasında değişen, mammografik incelemelerinde dens lezyon saptanan 14 hasta çalışma grubunu oluşturdu.

Ultrasonografi incelemeleri supine pozisyonu ve dik pozisyonda (ayakta ya da oturur) 7.5 MHz'lik lineer transdüser kullanılarak yüksek rezolüsyonlu real-time US cihazında (Toshiba SSA 270A) gerçekleştirildi.

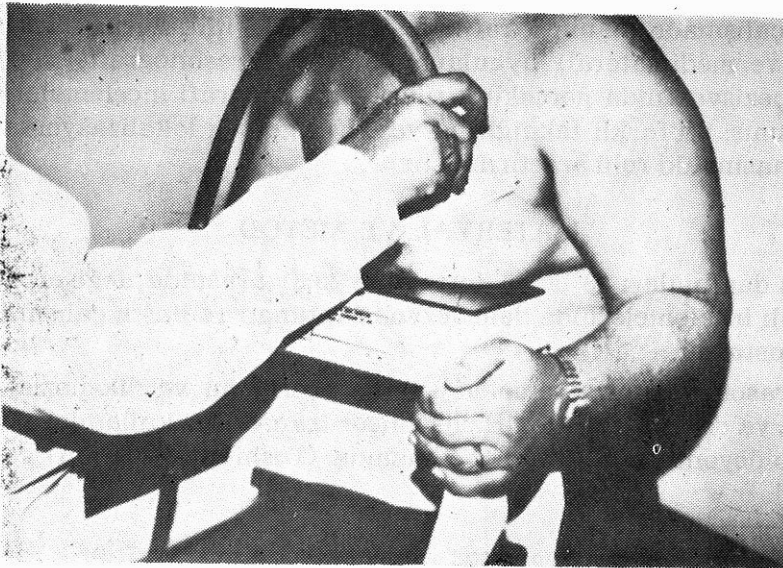
* A.Ü. Tıp Fakültesi Radiyagnostik Anabilim Dalı, Uzman Dr.

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

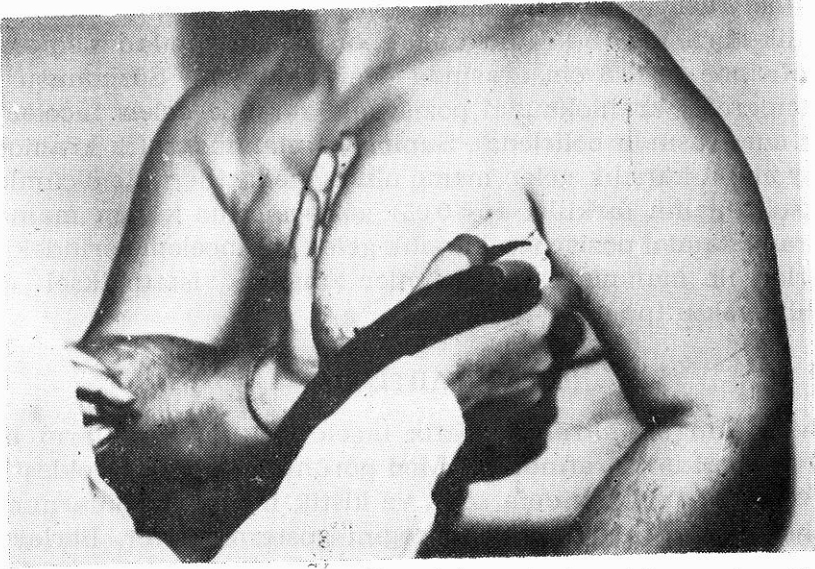
*** A.Ü. Tıp Fakültesi Radiyagnostik Anabilim Dalı, Öğretim Üyesi.

İncelemelere önce supine pozisyonunda başlanıldı. Bu pozisyonda üst dış kadrandan başlanılarak longitudinal ve transvers eksenlerde tüm meme ve aksiller fossa sonografik olarak değerlendirildi. Bu pozisyonda belirlenen lezyonun ortasından meme başına kadar olan mesafe ölçüldü. Daha sonra hasta dik pozisyona geçirilerek, oturur ya da ayakta iken meme mammografik pozisyonlarda değerlendirildi.

Hasta oturur ya da ayakta iken, mammografideki kraniokaudal projeksiyona karşılık gelecek şekilde meme dokusu vertikal planda, mammografik mediolateral projeksiyona karşılık gelecek şekilde koronal planda değerlendirildi. Mammografik kraniokaudal projeksiyona karşılık gelen sonografik incelemede meme, ayarlanabilir masa sistemi üzerine yerleştirildi. Meme dokusu propla masa sistemi arasında vertikal planda komprese edilerek incelendi (Şekil 1A). Mammografik mediolateral projeksiyona karşılık gelen sonografik incelemelerinde ise meme masa yüzeyine yerleştirildikten sonra prop ve hastanın karşı taraf eli arasında sıkıştırılarak koronal planda değerlendirildi (Şekil 1B). Supine pozisyonunda olduğu gibi dik durumda koronal planda gerçekleştirilen incelemelerde (mammografik kraniokaudal pozisyon) de meme başı-lezyon mesafesi ölçüldü.



Şekil 1A : Mammografik pozisyonlarda meme ultrasonografi incelemesi : Hasta oturur durumda, vertikal planda iken (mammografik kraniokaudal pozisyonda) meme dokusu ayarlanabilir masa sistemi ve transdüser arasında görülüyor.



Şekil 1B : Koranal planda (mammögrafik mediolatera lpozisyonda) meme transdüer ve hastanın karşı taraf eli arasında görülüyor.

Meme başının lezyonla aynı izdüşüm üzerinde olmadığı olgularda meme başının geride bıraktığı posteriyör yankılanma esas alındı.

Supine ve dik pozisyonda gerçekleştirilen sonografik incelemelerde saptanan ölçüm değerleri, kraniokaudal pozisyonda alınan mammografik ölçüm değerleri ile Student-t testi kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Mammografik olarak olguların 8'inde (% 58) oldukça iyi sınırlı dens lezyon mevcuttu. Bu olguların sonografik incelemelerinde 6 olguda boyutları 7 mm - 4 cm arasında değişen basit kist; 2 olguda 13 mm ve 10 mm boyutlarda fibroadenomla uyumlu lezyon saptandı (Şekil 2A, 2B). Mammografik olarak olguların 6'sında (% 42) sınırları nispeten belirsiz lezyon saptandı. Bu olguların sonografik incelemelerinde lezyonlardan üçünün fibrokistik doku yoğunlaşması; 2'sinin basit kist ve oldukça düzensiz sınırlı bir lezyonun da malign görünümde olduğu gözlemlendi.

Supine pozisyonunda yapılan lezyon-meme başı mesafesi ölçümleri 0 cm (hemen meme başının gerisinde) ile 8 cm arasında değişirken, dik durumda ve kraniokaudal pozisyonda yapılan meme ultrasonografisinde 4-13.5 cm arasında değişmekteydi. Söz konusu değer mammografik kraniokaudal pozisyona karşılık gelen incelemelerde 3.5-14 cm arasında belirlendi. Supine ve mammografik kraniokaudal pozisyonuna karşılık gelen meme ultrasonografilerinde ölçümler istatistiksel anlamlı farklılık ($p < 0.05$) göstermesine karşın mammografik kraniokaudal pozisyona karşılık gelen US incelemelerindeki ölçüm değerleri ile mammografik ölçümler arasında istatistiksel anlamlı farklılık yoktu ($p > 0.05$).

TARTIŞMA

Memenin ilk ultrasonografik incelemesi 1950'li yılların başında Wild ve Neal (9) tarafından A-Mod görüntüleme ile gerçekleştirilmiştir. Araştırmacılar ilk defa solid ve kistik meme lezyonlarının ultrasonografik olarak ayırte dilediğ iğini göstermişlerdir. İlerleyen yıllarda Japon araştırmacılar tüm memenin bir su tankı aracılığı ile sonotomografik kesitlerin almayı başardılar (3). Teknik her iki memenin bir su banyosu tankı içerisine sarkıtılarak, geniş yüzeye sahip 4 MHz'lik proplarla, beşer milimetrelik ardışık görüntülerinin alınması esasına dayanıyordu. Bu yöntemle tüm memeyi içine alan görüntüler elde etmek mümkün olmuştur. Pratikte çeşitli uygulama zorluklarından dolayı yöntem bugün tümü ile terkedilmiştir.

Memenin B-Mod ultrasonografik inceleme ise 1970'li yılların son yarısında gerçekleştirilebilmiştir. İlerleyen yıllarda lineer «array» transdüserlerin geliştirilmesi ile meme patolojilerinin sonografik değerlendirilmesinde önemli yol katedilmiştir (6). Bugün birçok merkezde yüksek frekanslı lineer proplarla gerçekleştirilen gerçek zamanlı, elle yapılan tarama tekniği (hand-held, real-time) standart yöntem olmuştur (1).

Bassett, Kimme-Smith tekniği olarak bilinen bu yöntemde hasta supine pozisyonunda incelenir. Teknik, transdüserle tercihan su yastıkçığı da kullanılarak, üst-dış kadrandan başlanılarak transvers ve longitudinal planlarda tüm kadrانların ve aksiller fossanın sırası ile taranması esasına dayanır. Son on yıl içerisinde daha yüksek frekanslı propların (10 MHz) devreye girmesi ile birlikte ultrasonografinin meme lezyonlarının değerlendirilmesindeki önemi giderek artmıştır.

Mammografik incelemeler esnasında hasta genelde dik durumda (ayakta ya da oturur) olup, grafiler kraniokaudal (ön-arka) ve mediolateral (yan) projeksiyonda olmak üzere iki standart pozisyonda alınır (7). Mammografik incelemeler sırasında yapılan baskı ile meme volümü mümkün olduğunca komprese edilir, böylelikle memenin hemen her noktada aynı kalınlıkta olması sağlanır.

Farklı pozisyonlarda gerçekleştirilen incelemelerde kuşkusuz meme geometrisinde de önemli değişiklikler olmaktadır. Bu durum özellikle mammografik incelemelerde belirlenen lezyonların sonografik değerlendirilmesinde ve ultrasonografi eşliğinde gerçekleştirilen aspirasyon biyopsilerinin planlanmasında zaman zaman karışıklıklara yol açabilmektedir.

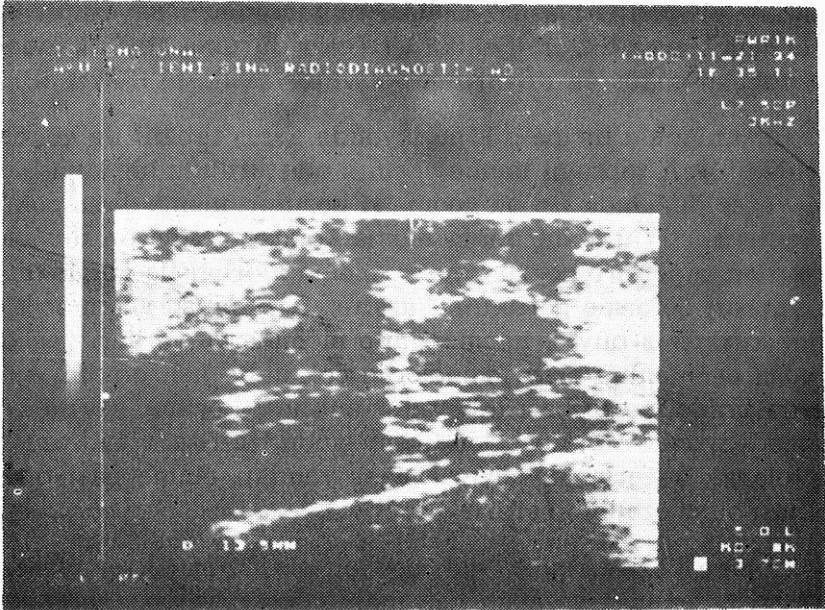
Meme dokusu esas olarak geniş tabanı ile toraks ön duvarına oturan, fasial planlarla sarılı meme parenkimasından oluşur. Parenkim dokusu ile cilt arasında subkutan yağ dokusu bulunur. Subkutan yağ dokusu yağ lobüllerinden olmuştur. Bu yağ lobülleri arasında meme parenkiminden cilde uzanan vertikal ya da oblik seyirli «Cooper» ligamanları bulunur. Dik pozisyonda memenin glandüler ve fibroli-pomatöz elementleri asıcı «Cooper» ligamanları sayesinde aşağı ve önde asılı olarak durur (Şekil 3A). Yatar duruma geçildiğinde ise meme dokusu göğüs ön duvarında yayılıp, yassılaştır (Şekil 3B).

Bir anlamda meme dik pozisyonda geniş tabanı ile göğüs ön duvarına oturan, tepesini meme başının oluşturduğu bir koni biçimindedir. Yatar durumda ise bu geometri bozulur, meme daha çok bir disk biçimini alır. Yatar durumda meme dokusu göğüs ön duvarında inferiora doğru yayılır. Meme ağırlığı ile göğüs ön duvarına yapışır, deforme görünüm kazanır. Sözkonusu geometrik değişiklikler kuşkusuz büyük hacme sahip memelerde ve ileri yaşlarda yağ dokusu egemenliği olan memelerde çok daha belirgindir. Ayrıca yatar durumda meme başı dikey durumundaki orjinal yerini kaybeder, meme lezyonlarının değerlendirilmesinde izafi saat kadranı kavramı net olarak değerlendirilemez. Diğer yandan meme başı bir nirengi noktası olma özelliğini yitirir.

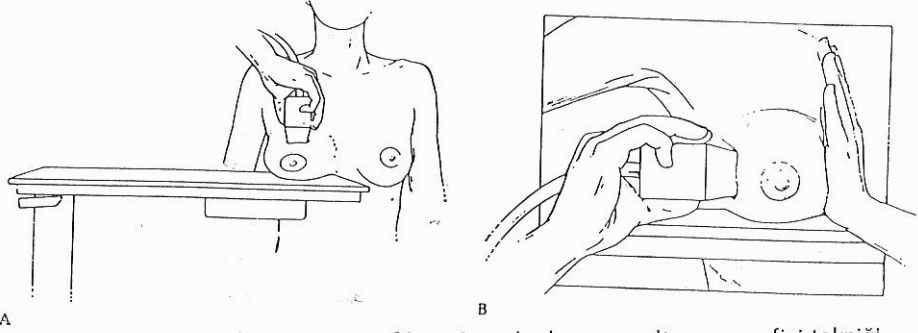
Supine pozisyonunda gerçekleşen sözkonusu geometrik değişikliklerin önlenmesi ve çoğu kez mammografi ve fizik muayeneyi tamamlayıcı bir yöntem olan ultrasonografinin dik pozisyonda gerçekleştirilebileceğini ilk kez Di Vito ve Rossmann (2) göstermişlerdir (Şekil 4).



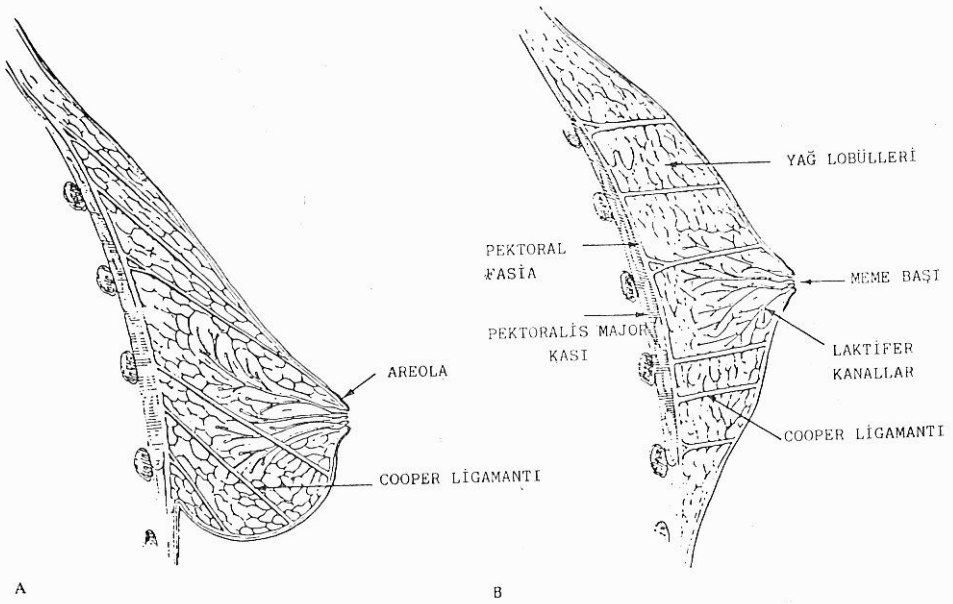
Şekil 2A : Mammografik incelemede kraniokaudal pozisyonda retroareolar bölgede iyi sınırlı nodüler dens lezyon izleniyor (okla işaretli).



Şekil 2B : Lezyonun sonografik incelemesinde (dik durumda ve vertikal planda), iyi sınırlı, gerisinde arka duvar yankılanması bulunan, solid, hipoekoik görünümüyle fibroadenomla uyumlu olduğu izleniyor; hemen anterolateral bölümde meme başı seçiliyor.



Şekil 3 : Dik durumda, mammografik pozisyonlarda meme ultrasonografisi tekniği (şematik görünüm. A : Kraniokaudal, B : Mediolateral pozisyon).



Şekil 4 : Memenin longitudinal eksenindeki şematik görünümü A : Dik pozisyonda, B : Yatar durumda.

Çalışma sonuçlarımız sözügeçen araştırmacıların çalışmalarını destekler niteliktedir. Standart supine pozisyonu ve dik durumda mammografik pozisyonda gerçekleştirilen ultrasonografik incelemelerde, meme başı-lezyon mesafesi istatistiksel açıdan anlamlı farklılık ($p < 0.05$) gösterirken, dik pozisyonda mammografik pozisyonda ger-

çekleştirilen incelemelerdeki ölçüm değerleri ve mammografik ölçüm değerleri arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamsız ($p > 0.05$) olduğu gözlenmiştir.

Meme morfolojik bir takım özellikleri ve kompozisyonu nedeni ile çeşitli pozisyonlarda değişik geometrik görünüm kazanan bir organdır. Bu durum özellikle meme biyopsisi planlanmasında bir sorun olarak zaman zaman karşımıza çıkabilmektedir. Literatürde de henüz yeni tanımlanan mammografik pozisyonlarda meme ultrasonografi incelemesinin, lezyonların gerçek lokalizasyonlarının belirlenmesinde ve bu lezyonların biyopsi işlemlerinin planlanmasında yeni ve yararlı bir yöntem olduğu kanısındayız.

ÖZET

Bu prospektif çalışmada, mammografisinde yumuşak doku dancitesi saptanan 14 hasta supine ve dik pozisyonda ultrasonografi yöntemi ile incelendi. Yatar ve dik pozisyonlarda lezyonlarla meme başı arasındaki mesafe ölçüldü. Bu bulgular mammografide kaydedilen değerlerle karşılaştırıldı.

Sonuç olarak, dik pozisyonda yapılan US incelemeleri mammografide saptanan lezyonların gerçek lokalizasyonlarını, yatar durumda yapılan incelemelere oranla çok daha doğru bir biçimde ortaya koyabilmektedir.

Anahtar Kelimeler : Meme Ultrasonografisi, Mammografi.

SUMMARY

Breast Sonography In Mammographic Postions

In this prospective study, 14 patients with defined soft tissue densities mammographically, examined sonographically in the supine and upright positions. The nipple to lesion distance was measured on the upright and supine sonograms. These findings were compared to the mammograms.

Finally, upright sonography is more accurate in localizing mammographically identified lesions than routine supine ultrasonographic method.

Key Words : Breast sonography, Mammography.

KAYNAKLAR

1. Bassett LW et al : Automated and hand-held breast US : effect on patient management. *Radiology* 165; 10-108, 1987.
2. Di Vito J Rossmann MD : Breast sonography : technique to mimic mammographic position. *J Ultrasound Med* 13; 33-36, 1994.
3. Kobayashi et al : Differential diagnosis of breast tumours. The sensitivity graded method of ultrasonography and clinical evaluation of its diagnostic accuracy. *Cancer* 33; 940-945, 1974.
4. McSweeney MB Murphy CH : Whole-breast sonography. *Radiologic Clinics of North America* 23 (1); 157-167, 1985.
5. Moskowitz M : Mammography to screen asymptomatic women for breast cancer. *AJR* 143; 457-459, 1984.
6. Rosner D Weiss L Norman L : Ultrasonography in diagnosis of breast disease. *J Surg Oncol* 14; 83-96, 1980.
7. Tahar L Daen PB : Teaching atlas of mammography. George Thieme Verlag Newyork 6; 155, 1985.
8. Sickles EA Filly RA Callen PW : Breast cancer detection with sonography and mammography. *AJR* 140; 843-845, 1983.
9. Wild JJ Neal D : The use of high frequency ultrasonic waves for detecting changes of texture in living tissues. *Lancet*; 655-657, 1951.

ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
MECMUASI

The Journal of the Faculty of Medicine University of Ankara

İÇİNDEKİLER

<i>Güzin Özelçi Kavas</i> : Reaktif Oksijen Metabolitlerine Fizyopatolojik Yaklaşım	579
<i>Meltem Çöl - Nazlı Dalgıç - Aysel Işık - Meral Durmuşoğlu</i> : Park Sağlık Ocağı Bölgesinde Kaza İnsidansı	593
<i>Sabri Kemahlı - Duran Canatan - İlhan Erden - Suat Aytaç - Zümrüt Uysal - Nejat Akar - Ramazan Korhan - Selçuk Yücesan - Şükrü Cin - Ayten Arcasoy</i> : Hemolitik Anemilerde Splenektomi Sonrası Tromboz	605
<i>Sinan Arsan - Murat Güvener - Şevket Atasoy - Ali Sarıgül - Yurdakul Yurdakul</i> : Konjenital Lober Amfizem	613
<i>Fügen Çoçka - Semih Kandilci</i> : Hepatit B Virus İnfeksiyonu ve Polimerize İnsan Serum Albumini Arasındaki İlişki	619
<i>İpek Türkteş - Sadık Demirsoy - Reha Cengizliler</i> : Atopik Bronşial Astmalı Hastalarda Spesifik IgE, Erken ve Geç Kutanöz Reaksiyonlar Arasında İlişki	627
<i>N. Tuncay Eren - Barlas Aytaçoğlu - Tümer Çorapçioğlu - Refik Taşöz - Atilla Aral - Haldun Özberrak - Hakkı Akalın</i> : Kapl Ameliyatlarında Postoperatif Kanamanın Azaltılmasında «Tranexamic Acid» Kullanımı	635
<i>Yeşim Batıslam - Güliz Tutar - Nurcan Arat - Oya Özatamer</i> : Tanısal Bronkoskopik Girişimlerde Uygulanan Alfentanil ve Propofolün Karşılaştırılması	643
<i>Ayşe Kırılmaz - Arslan Tunçbilek - Nebil Göksu</i> : Park Sağlık Ocağına Bağlı İlkokul Öğrencilerinde Sekretuar Otitis Media Prevalans Araştırması	649
<i>Elçin Özalp - Hülya Yağcıoğlu - Tamer Atasever - Erkan İbiş - Meliha Korkmaz - Asım Akin - Güner Erbay</i> : Differansiye Tiroid Kanseri Olgularında Rezidü Doku ve Dozun Ablasyon Başarısına Etkisi	663
<i>Haluk Ataoğlu - Elif Arıbal - Önder Yaman - Erol Özdiler - Hatice Özenci - Orhan Gögüş</i> : Üriner Sistem Taş Hastalığında Ureaplasma Urealyticumun Yeri : Bir Ön Çalışma	671
<i>Abdürrahim İmamoğlu - Hikmet Topaloğlu - Ahmet Kiper - Hamit Ersoy - Hasan Bakırtaş</i> : Double-j Ureteral Stent Uygulanan Hastalarda Stent Çevresinde Taş Oluşumu ve Tedavisi	677
<i>Alpay Sarper - Şevket Kavukçu - Murat Kara</i> : İntralober Pulmoner Sekestrasyon	689
<i>Yeşim Ateş - Necati Çanakcı - Neslihan Alkış - Birsen Saygın</i> : Bir Vaka Nedeni ile Karaciğer Transplantasyonunda Anestezi Yaklaşım	695
<i>Murat Akal - Nezi Özdemir - Ayten Kayı Cangır - Hadi Akay - Şevket Kavukçu - Vedat İçöz - Şinasi Yavuzer</i> : Video Yardımlı Torakoskopik Cerrahi'de Erken Sonuçlarımız	705
<i>Hamiyet Karakaya - Yaman Örs</i> : Dünyada ve Türkiye'de Etik Kurulları	713
<i>Selma Tükel - Hasan Özcan - Artunç Ellergezen - Suat Aytaç</i> : Mammografik Pozisyonda Meme Ultrasonografisi	723