

ANKARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ *MECMUASI*

The Journal of the Faculty of Medicine University of Ankara



cilt: 42 • sayı: 4

1989

ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
MECMUASI

The Journal of the Faculty of Medicine University of Ankara

İÇİNDEKİLER

| | |
|---|-----|
| Aşı ile Bağışıklama (Ülker Doğru) | 453 |
| Çocuklarda Enüresis (İkinciöğulları A. - Öcal G. - Suskan E.) | 465 |
| Duodenum Ülserinde «Selektif Gastrik Vagotomi - Antrektomi - Gastroduodenotomi» Ameliyatının Postoperatif Değerlendirilmesi ve Duodenum Ülser Cerrahisindeki Yeri (Mehmet İnceköy - Akın Önbayrak) | 481 |
| Mide ve Duodenum Hastahklarının Tanısında Radyolojik ve Endoskopik Bulgularla Ameliyat Bulgularının Karşılaştırılması (Salim Demirci - Levent Bozatalı - Nusret Akyürek - Hilmi Kocaoğlu - İsmail Kayabalı) | 495 |
| Femur Kırıklarında Uygulanan Anestetik Yöntemle Ameliyat Sonu Konfüzyon İlişkisi (Oya Özatamer - Neslihan Altay - Feyhan Ökten - Sinan Adıyaman) | 501 |
| Vak'a Takdimi - Pencere Döneminde Bir Akut Viral Hepatitis B Olgusu (Melahat Onul - Emin Tekeli - Giray Gül - İsmail Balık) | 517 |
| Prazosin E Bağlı Bir Priapismus Vakası (Yaşar Bedük - Faruk Yağcı - O. Gürhan Özdemir - Nuri Çakır - A. İlhan Özdemir) | 521 |
| Temporal Lobun Seksüel Fonksiyonlar Üzerine Etkisi (H. Deda - H. Uluğ - İ. Karavaşan - R. Palabıykoğlu) | 525 |
| Atrial Miksoma ve Cerrahi Tedavisi (Ahmet Eralp - Ali Kutsal - Erdoğan İbrişim - Erol Şener - Korhan Babacan - Kemal Beyazıt) | 535 |
| Premenstrüel Sendrom Tedavisinde Bromokriptin (Necla Erkanlı - Abdullah Taşyurt - Cemal Demir - Filiz Mıdoğlu - Ali Yanık) | 545 |
| Olası Böbrek Vericilerinde Renal Anjiyografi Sonuçları (Uluhan Berk - Umman Şanlıdilek - Serdar Akyar - Mehmet Çamurdanoğlu - Süreyya Özбек - Meral Doğan - Cemil Yağcı) | 553 |
| İnmemiş Testis Tedavisinde İntranasal LH-RH Uygulaması (Rezan Berki - Gönül Öcal - Cankat Tulunay - Memnune Yüksel) | 559 |
| Spinal Meninjomalar Cerrahi Tedavi ve Rehabilitasyon (C. Dinçer - H.Z. Gökbalp - E. Dinçer - H. Deda) | 569 |
| Kronik Yorgunluk Sendromu (Ayşe Willke) | 577 |
| Doku Kültürleriyle İlgili Genel Kavramlar (Nadir Çıray - Canan Akbay) | 585 |
| İntrakranial Anevrizma Cerrahisinde Post Operatif Serebral Vazospazm ve Anestezi İlişkisi (Yüksel Keçik - Feyhan Ökten - Barkın Gürcan - Neslihan Alkış - Pamir Bulucu) | 597 |
| Çekum Lokalizasyonlu Bir «Klasik Poliarteritis Nodosa» Vakası (Arzu Ensari - İsmet Baran - Özden Tulunay) | 603 |
| Non-Kardiak Göğüs Ağrısı ve Özofagus (Erol Kesim) | 613 |
| İntihar Girişiminde Bulunan Ergenlerin MMP1 Profil Örüntüleri (Refia Palabıykoğlu - Saynur Canat) | 627 |
| İnkomplet Prune - Belly Sendromu (Mesiha Ekim - Necmiye Tümer - Sadettin Küpeli - İnci Nebigil) | 639 |
| Poliartrit ile Birlikte Giden İmmünoblastik Lenfoma (Bir Olgu Nedeniyle) (Nurşen Düzgün - Günhan Gürman - Güner Tokgöz) | 647 |
| Anormal Şekil ve Boyutlarda Bir Submandibuler Tükrük Bezi Taşı (Nimetullah Esmer - İstemihan Akın) | 657 |
| Granüler Hücreli Tümör (Ayşe Sertçelik - Arzu Ensari - Demet Töral) | 663 |
| Galatasaray Tıbbiyesi (Berna Arda) | ~ |

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

YAYIN KOMİSYONU
BAŞKANI

Prof. Dr. Yücel KANPOLAT

YAYIN KURULU

Prof. Dr. Orhan Seyfi ŞARDAŞ

Prof. Dr. Sevgi GÖZDAŞOĞLU

Prof. Dr. Nuri KAMEL

Prof. Dr. Abdülkadir DÖKMECİ

Prof. Dr. Fikri İÇLİ

Doç. Dr. Çetin EROL

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

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 (bır volüm) olarak yayınlanır.

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

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

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

5 — Mecmua'da yayınlanmış her makalenin yazarlarına 50 adet ücretsiz ayrı baskı verilir.

6 — MAKALE BAŞLIĞI : 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 : Araştırmanın amacı belirtilmeli, diğer benzer çalışmalara işaret etmeli. ancak geniş bir revü (Literatürün gözden geçirilmesi) önlenmelidir.

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

METİN YAZIMI : ANKARA TIP FAKÜLTESİ MECMUASI'nda yayınlanmak üzere gönderilen yazılar 21 X 30 cm boyutlarında standart daktilo kağıdına çift aralıklı olarak daktilo ile yazılmalı, sayfa sol yanında 3 cm. sağ yanında ise 2 cm. boşluk bırakılmalıdır. Her sayfa üst-sağ köşesine yazar (birden fazla kişiye ait makalelerde ilk yazar) adı, soyadı yazılmalıdır.

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

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

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

ŞEKİLLER : Fotoğraf, grafik, çizim ve şemaların tümü (İllustrasyonlar) 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 derecede kontrast olmalı ve parlak kâğıda basılmalıdır.

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

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

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

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

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

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

TABLÖLAR : 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 : Karaciğer 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 sunulmasından 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.

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.

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

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

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

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

YAYINLANAN KİTAPLAR
A. Ü. TIP FAKÜLTESİ TARAFINDAN

- 416 - SİNDİRİM FİZYOLOJİSİ
(Dr. Fikri Özer) 1.500 TL.
- 414 - TÜRK İSTİKLAL SAVAŞI VE CUMHURİYET TARİHİ
(Doç. Dr. Yücel Özkaya) 335 Sayfa 2.000 TL.
- 415 - TIPTA İSTATİSTİK YÖNTEM VE UYGULAMALARI
(Dr. Yaşar Hepkeran) 890 Sayfa 3.000 TL.
- 426 - FİZİK I
(Dr. Ziya Güner) 1.500 TL.
- 423 - DERİ HASTALIKLARINDA ÖN BİLGİLER (PROPEDEÖTİK)
(Prof. Dr. Atif Taşpınar) 154 Sayfa 1.000 TL.
- 427 - SİNİR HASTALIKLARI SEMİYOLOJİSİ
(Prof. Dr. Sami Gürün, Prof. Dr. Adnan Güvenir, Prof. Dr. Öge, Prof. Dr. V. Kırçak, Prof. Dr. İ. Çağlar, Prof. Dr. K. Bilgin, Prof. Dr. Korkut Yaltkaya) 608 Sayfa 2.000 TL.
- 430 - TEMEL MEDİKAL GENETİK
(Prof. Dr. Bekir Sıtkı Şaylı) 494 Sayfa 2.000 TL.
- 343 - GEBELİK ve SİSTEMİK HASTALIKLAR
(Prof. Dr. Ahmet Esendal) 728 Sayfa 2.500 TL.
- 433 - GENEL ŞİRÜRJİDE KARIN YARALANMALARINI
(Prof. Dr. İsmail Ş. Kayabalı) 469 Sayfa 2.000 TL.
- 434 - ANATOMİ TERİMLERİ (NOMINA ANATOMICA)
(Prof. Dr. Kaplan Arıncı, Doç. Dr. Alaittin Elhan) 275 Sayfa 1.500 TL.
- 435 - ORTOPEDİ-TRAUMATOLOJİ ve CERRAHİSİ
(Prof. Dr. Zeki Korkusuz) 206 Sayfa 1.500 TL.
- 436 - GENİTAL SİSTEM PATOLOJİSİ
(Prof. Dr. Orhan Bulay) 161 Sayfa 1.000 TL.
- 437 - GASTROENTEROLOJİYE GİRİŞ PROPEDEÖTİK
(Prof. Dr. Zafer Paykoç, Prof. Dr. Hamdi Aktan) 208 Sayfa 1.500 TL.
- 438 - LENFATİK SİSTEM
(Prof. Dr. Kaplan Arıncı, Doç. Dr. Alaittin Elhan) 75 Sayfa 1.000 TL.
- 440 - TESTİS TÜMÖRLERİ TEŞHİS ve TEDAVİLERİ
(Prof. Dr. Mahmut Kafkas) 102 Sayfa 1.000 TL.
- 441 - İŞ SAĞLIĞI ve MESLEK HASTALIKLARI
(Dr. Cahit Erkan) 534 Sayfa 2.000 TL.
- 442 - DOĞUM OPERASYONLARI
(Prof. Dr. Ali Gürgüç) 504 Sayfa 2.000 TL.
- 443 - KÜÇÜK CERRAHİ TEKNİĞİ
(Prof. Dr. Demir A. Uğur) 113 Sayfa 1.000 TL.
- 444 - Eklemler
(Prof. Dr. Demir A. Uğur) 88 Sayfa 1.000 TL.
- 445 - Temel Odyoloji
(Prof. Dr. Nimetullah Esmer) 78 Sayfa 1.000 TL.
- 448 - Acil Psikiyatri
(Dr. Işık Sayıl) 149 Sayfa 1.000 TL.

Yukarıdaki Kitaplar A.Ü. Tıp Fakültesi Kitap Satış Bürosundan Temin Edilebilir.

AŞI İLE BAĞIŞIKLAMA

Ülker Doğru*

Dünyadaki bebek ölümlerinin çoğu gelişmekte olan ülkelerde görülmektedir ve bunların çoğu da bulaşıcı hastalıklara bağlıdır. Tetanoz, kızamık, boğmaca hala önemli ölüm nedeni olmakta ve çok sayıda çocuk poliomyelitten sakat kalmaktadır.

Bebek ölüm hızının binde 95 olduğu ülkemizde de yılda 22.000 çocuğun aşı ile önlenemeyen hastalıklardan öldüğü sanılmaktadır (8).

Aşı uygulamasında toplumun özellikleri, aşından elde edilecek yararlar, oluşabilecek riskler, aşının maaliyeti göz önüne alınarak o ülke için aşı programı belirlenmelidir.

Türkiye'de BCG, Difteri-Boğmaca-Tetanoz, Kızamık, Poliomyelit aşıları öncelikle uygulanması gerekli aşılardır.

Ülkemiz için aşı takvimi şu şekilde belirlenmiştir :

Doğar doğmaz BCG

2. ayda DBT - Polio

4. ayda DBT - Polio

6. ayda DBT - Polio

9. ayda Kızamık

18. ayda DBT - Polio

4-6 yaş DBT - Polio

BCG Aşısı : Mycobacterium bovis suşundan hazırlanan atenué bir aşıdır. Tüberkülozun yüksek prevalans gösterdiği gelişmekte olan ülkelerde (deri testi konversiyonunun yılda % 1'i geçtiği) halk sağlığı önlemi olarak önerilmektedir. Hastalığın düşük prevalans gösterdiği ülkelerde ise hasta ile defalarca karşılaşan deri testi negatif çocuklara önerilmektedir. Ülkemiz koşullarında aşının yenidoğan her bebeğe ilk ay içinde yapılması uygun bulunmaktadır. Yenidoğan bebeğin hücrel immünitesi buna cevap verebilecek kadar gelişmiştir. Son

* A. Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Profesörü

zamanlarda yapılan bir çalışmada 32 - 36 haftalık ve vücut ağırlıkları gebelik haftalarına uygun olan prematürelerin bile doğar doğmaz BCG ile aşılatabilecekleri belirtilmektedir (6).

Ülkemizde BCG aşısının hayatın ilk üç ayında PPD kontrolü yapılmadan, daha sonra ilkokul ve lise birinci sınıflarda hatta askerde iken PPD kontrolü ile rapellerinin yapılması önerilmektedir. PPD deri testi 5 TÛ ile yapıldığında negatif bulunan kişiler BCG ile yeniden aşılanmalıdır.

Aşı sol deltoid kas üzerindeki deriye intradermal olarak uygulanır. Dozu yenidoğanlarda 0.05 ml., bebeklerde ve daha büyük çocuklarda 0.1 ml.dir. Aşının uygulanmasından 8 - 12 hafta sonra aşının yapıldığı inokülasyon yerinde küçük bir papül oluşur, bu giderek büyüyüp kabuklaşır ve yerinde sikatris kalır. BCG aşısı uygulanan çocuklara 2 - 3 ay sonra tüberkülin deri testi uygulanmalı ve negatif olanlar yeniden aşılanmalıdır. BCG'ye cevabın azlığı perinatal periotta etkili bazı faktörlerle ilgili olabilir. Perinatal nutrisyonun sorumlu olabileceğini gösteren kanıtlar bulunmaktadır (7). Anne sütü ile beslenme doğumda yapılan BCG'ye hücre sel immün cevabı anlamlı olarak artırmaktadır. Bir ay sonra aşı yapılanlarda ise anlamlı bir etkinin tesbit edilmediği bildirilmektedir (13).

BCG aşısının yan etkileri nadirdir. Bunlar deride ülserasyon, lokalize lenfadenopati ve çok daha nadir olarak subkütan apse oluşumu, osteomyelit, lupoid reaksiyon ve disseminasyondur (15). Şiddetli lokal reaksiyonlar antitüberküloz ilaçlarla kontrol edilebilir, fakat bu tedavi BCG mikroorganizmalarının çoğalmasını inhibe etmekle, gelişmesi beklenen immüniteyi engellediğinden önerilmemektedir. Süpüratif lenfadenit tedavisinde eritromisinin 2 - 4 hafta kullanılmasının etkili olacağını bildiren yayınlar varsa da genellikle lezyonun kendiliğinden düzelebileceği kabul edilmektedir (4,5).

BCG aşısı ile oluşan tüberkülin duyarlılığı ve süresi aşısındaki bakteri türüne, aşı dozuna, uygulama metoduna, aşılama yaşına ve çocuğun beslenme durumuna ve tüberkülin deri testinin sıklığına göre değişmektedir. BCG aşısının koruyuculuğu değişik toplumlarda farklı bulunmuştur. Asyalı çocuklarda yapılan bir çalışmada % 64 oranında koruyuculuk sağladığı bildirilmektedir (14).

BCG aşısının dezavantajı tüberkülin duyarlılığı oluşturduğu için özellikle hastalığın sık görüldüğü gelişmekte olan ülkelerde infeksiyonun tanısında güçlüğe neden olmasıdır. Bununla birlikte BCG'nin

oluşturduğu tüberkülin induvasyonu nadiren 10 mm.yi geçmektedir. Daha önce birkaç defa aşı veya tüberkülin testi yapılması veya geçirilmiş mikobakteri infeksiyonları olmadıkça beş yıldan önce aşılınmış bir kişide pozitif tüberkülin testi tüberkülozu düşündürebilir.

Difteri - Boğmaca - Tetanoz (DBT) Aşısı : Difteri - boğmaca ve tetanoza karşı simultane immünizasyon 1940'lı yıllardan beri bebek ve çocuklarda uygulanmaktadır. Bu uygulama ile hastalıkların sıklığı ve bunlara bağlı ölümlerde belirgin azalma gözlenmiştir.

Tam immünizasyon difteri gelişme riskini belirgin olarak azaltmıştır ve aşılı kişilerde hastalık gelişse bile çok hafif seyretmiştir. Ancak aşı c. diphtheria'nın farenkste, burun ve derideki taşıyıcılığını elimine edememektedir (10). Aşının koruyuculuğu en az 10 yıl devam etmektedir ve koruyuculuğunun % 95 olduğu kabul edilmektedir (8).

Clostridium tetani sporları doğada yaygındır. Serolojik testler tetanoz toksinine karşı doğal olarak kazanılan immünitenin oluşmadığını göstermektedir. Bu bakımdan, her yaş gurubunun başlangıçta primer immünizasyonu ve daha sonra, yeterli antitoksin düzeyinin rappellerle sürdürülmesi gereklidir. Tetanoz toksoidi etkili bir antijenidir ve primer immünizasyonun tamamlanması ile % 100'e varan ve 10 yıl süren koruyuculuk elde edilmektedir.

Boğmaca çok bulaşıcı olan ve özellikle küçük bebeklerde şiddetli seyreden bir hastalıktır. Hastalığın öldürücü komplikasyonlarının sıklığı nedeniyle, yaşamın erken döneminde boğmaca aşısı uygulanmalıdır. Aşının etkinliği ilk üç dozdan sonra % 80 dolayındadır.

DBT aşısı difteri ve tetanoz toksoidleri ve inaktive *B. pertussis*ten hazırlanmıştır. Toksoidler alüminum'a adsorbe edilmektedir. Tetanoz toksoidi nonadsorbe şeklinde de kullanılabilirse de, adsorbe toksoid daha devamlı antitoksin titresi oluşturmaktadır (10). Bazı ülkelerde sadece adsorbe aşılar tercih edilmekte, bazılarında ise sıvı aşılar kullanılmaktadır.

1981 yılından beri asellüler boğmaca antijeni, ihtiva eden difteri - boğmaca - tetanoz aşıları yapılmış olup, Japonya'da kullanılmaktadır (3).

Difteri - boğmaca - tetanoz aşısının uygulama şeması ülkeden ülkeye değişmektedir.

Ülkemizde aşıya 2. ayda başlanmakta ve ikişer ay ara ile üç kez uygulanmakla primer immunizasyon sağlanmaktadır. İlk rapel doz 18 aylıkken, 2 rapel doz ise 6 yaşında yapılmaktadır. Daha büyük ço-

cuklara boğmaca aşısının yapılması önerilmemektedir. Daha sonra her 10 yılda bir tetanoz aşısının rapellerinin tekrarlanması gereklidir. Altı yaşından büyük çocuklarda uygulanan bu rapellerde Td olarak gösterilen ve difteri toksoidi 1/12 oranında azaltılmış tetanoz - difteri toksoid aşısının uygulanması önerilmektedir. Ancak bu tip aşı ülkemizde rutin kullanımda değildir.

Aşı reaksiyonu olarak uygulama yerinde hassasiyetle birlikte olan ya da olmayan eritem ve indurasyon gibi lokal reaksiyonlar görülebilmektedir. Adsorbe aşı uygulandığında, injeksiyon yerinde birkaç hafta süre ile palpe edilebilen nodül gelişebilmektedir.

Sistemik reaksiyon olarak ateş, halsizlik, iştahsızlık sık görülmekte ve antipiretiklerle semptomatik tedavi ile düzelmektedir.

Lokal ve sistemik reaksiyonlara DBT ile aşılanelarda DT ile aşılanelardan daha yüksek sıklıkta rastlanmaktadır (3).

DBT aşısı ile ilgili olan major yan etkiler yüksek ateş, uzun süreli ve yüksek frekanslı ağlama, aşırı somnolans, konvülsiyonlar, hipotonik - hiporesponsive durum (kollaps, şok), ensefalit, ensefalopati (infantil spazmlar, Reye sendromu, Guillain - Barre sendromu, transvers miyelit ve serebellar ataksi), ani bebek ölümü sendromu, anafaksi, trombositopeni ve hemolitik anemilerdir (3,10).

Ateş DBT alanlarda TD alanlara oranla daha yüksektir. Bir çalışmada 39°C'nin üstünde ateşe DBT alanların % 6.1'inde rastlanırken, bu oranın DT alanlarda ancak % 0.7 olduğu bildirilmektedir (3).

Uzun süren ağlama nöbeti DBT aşısı alanlarda aşı reaksiyonu olarak görülebilmektedir. Bazen ağlama aşidan 2 - 8 saat sonra başlamakta ve epizodik olarak 24 saatlik periot boyunca devam edebilmektedir. DBT ile aşılaneların % 3.1'inde bir saatten fazla süren ağlama nöbeti görülebilir, DT aşısında bu oran % 0.7 dir (3). DBT alanların % 1.1'inde ise 3 saat ya da daha uzun süren ağlama gözlenmiştir.

Boğmaca aşısına bağlı olarak konvülsiyonlar komplikasyon olarak oluşabilmektedir. Aşı, daha önce febril ya da afebril konvülsiyon geçirenlerde daha sık olarak konvülsiyona yol açmaktadır.

Aşığı izleyen 7 gün içinde bilinç değişikliği, jeneralize ya da fokal nörolojik bulgularla birlikte ensefalopati oluşabilir.

DBT aşısının uygulanmasından sonra 48 saat içinde 40.5°C veya daha yüksek ateş, kollaps ya da şok durumu, 3 saat ya da daha uzun süren ağlama nöbeti üç gün içinde ateşli ya da ateşsiz konvülsiyonlar ve 7 gün içinde ensefalopati tablosu gibi bulgulardan herhangi birini gösteren çocuklara daha sonraki aşılamalarda boğmaca antijeni içeren aşılardan yapılması kontrendikedir (3,10). Aşılamaya boğmacasız tetanoz-difteri toksoidi ile devam edilmelidir.

Boğmaca aşısının lokal sistemik yan etkileri ölü bakteri aşısı olmasına bağlıdır. Son yıllarda elde edilen asellüler aşılarda bu yan etkiler görülmemektedir.

Tetanoz toksoidi ile primer immünizasyon 10 yıl ya da daha uzun süren yüksek düzeyde korunma sağlamaktadır. Bu nedenle, minör ve kontamine olmayan yaralanmalarda aşıları tam olan çocuğa rapel dozun yapılmasına bile gerek olmamaktadır. Diğer yaralanmalarda ise ancak son beş yıl içinde tetanoz toksoidi yapılmamışsa bir doz rapel aşı uygulanması önerilmektedir (10). Daha önce en az iki doz tetanoz toksoidi alanlarda antitoksin antikorları hızla gelişmektedir.

Poliomiyelit Aşısı : Poliovirus aşıları 1955 yılından beri yaygın olarak kullanılmaktadır ve poliomiyelit sıklığını belirgin olarak azaltmıştır. Ancak aşının yaygın olarak kullanılması tabii poliovirusların sirkülasyonunu azalttığından, abortif infeksiyonların oluşturduğu immünitenin de azalmasına sebep olmuştur. Bu durum, bebek ve çocukların bağışıklanması için aşının mutlak gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Polio aşıları oral polio aşısı (OPV) ve inaktive polio-aşısı (IPV) olmak üzere iki tiptir.

Oral polio aşısında (Sabin) poliovirusun attenué edilmiş üç suşu kombine haldedir. Aşı ile yapılan tam bir primer immünizasyon poliovirusun üç tipine karşı % 95'den daha fazla immünite oluşturmaktadır. Aşı intestinal immünite oluşturmakta ve böylelikle polioviruslarla reinfeksiyona direnç meydana gelmektedir.

Oral polio aşısı intestinal immünite oluşturmada yanında, uygulanmasındaki kolaylık nedeniyle de tercih edilmektedir.

İnaktif polio aşısı (Salk) subkütan injeksiyon şeklinde uygulanmaktadır ve 4 dozla yapılan primer aşılamada sonunda üç tip polio virusuna karşı % 95'den fazla bağışıklık oluşturmaktadır (10).

Oral polio aşısı ile aşılama 2. ayda başlanmakta 4. ve 6. aylarda birer doz daha uygulanmaktadır. Aşı DBT ile aynı gün uygulanabilmektedir. Son aşidan 1 yıl sonra ve okul öncesinde bir doz daha uygulanmaktadır.

Dünya Sağlık Teşkilatı, gelişmekte olan ülkelerde polio aşısının hemen doğumdan sonra verilmesini önermektedir. Yeni doğan bebeğin kanında anneden plasenta yoluyla geçen antikolar bulunmakta ise de, doğumdan hemen sonra verilen oral polio aşısı barsakta sekretuar immüniteyi uyarmaktadır. Ancak yararı kesin kanıtlanmadığından, ülkemizde bu uygulama yapılmamaktadır.

Oral polio aşısının komplikasyonu çok nadirdir ve 3 - 8 milyonda bir oranında akut paralitik poliomyelit tablosu oluşturabilmektedir. Bu komplikasyon inaktif aşidan sonra görülmemektedir. Ancak bu yan etki aşının yaygın kullanılmasını engellememektedir.

İmmün eksikliği olanlara, hastalık ya da steroid gibi immunosupresif ilaçlarla immün sistemi baskılanmış çocuklara oral polio aşısı uygulanmamalıdır. Aşı paralitik hastalığa yol açabilir.

Akut barsak infeksiyonu olan çocuklara aşının uygulanması ertelenmelidir.

Polio aşısının sağladığı bağışıklık ömür boyu devam etmektedir. Bu nedenle daha sonra aşılarda tekrarlanmasına gerek yoktur. Ancak polio prevalansı yüksek olan yerlere seyahat edecek kişilere ek doz polio aşısı önerilebilir (9,12). Oral polio aşısına bağlı paralitik hastalık oluşturma komplikasyonuna erişkinlerde daha sık rastlanmaktadır. Bu nedenle de, erişkinlere gerekmedikçe polio aşısının uygulanmasından kaçınılmalıdır.

Kızamık Aşısı : Cıvciv embryo hücre kültüründe üretilen kızamık virusunun attenüe edilmesi ile hazırlanan bir aşıdır. Önceleri uygulanan ve Edmonston B aşısı olarak bilinen aşıya göre daha fazla attenüe edilmiştir ve daha az reaksiyona sebep olmaktadır.

Kızamık aşısı tek olarak ya da kızamıkçık ve kabakulak aşısı ile kombine edilmiş şekillerde bulunmaktadır.

Aşının bebek 15 aylıkken uygulanması en iyi antikor düzeyini oluşturmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde kızamık çok yaygın olduğundan annelerin çoğunda bebeklerine geçecek yeterli miktarda antikor bulunmaktadır. Ancak bu antikolar 6. aydan sonra giderek azalır. Bu nedenle ilk yaş içinde yapılacak aşı kanda bulunan bu an-

tikorlarla nötralize edilebilir. Yapılan araştırmalarla ilk 6 ay içinde aşılanan bebeklerde % 50, 9. ayda aşılananlarda % 90-95, 21. ayda aşılananlarda ise % 95-99 bağışıklık sağlandığı tesbit edilmiştir.

Yine yapılan çalışmalarla bebeklerin 1/4'ünün bir yaşın altında kızamığa yakalandıklarını göstermiştir. Bu nedenle kızamığın endemik olduğu bölgelerde kızamık aşısı için en uygun yaşın 9. ay olduğu belirlenmiştir. Ülkemizde de kızamık aşısı 9. ayda uygulanmaktadır. Bu ayda yapılan aşı % 90-95 bağışıklık sağladığından aşının ikinci bir dozuna gerek görülmemektedir. Salgın durumunda ise 6. ayını doldurmuş ve kızamık geçirmemiş bütün bebekler aşılmalıdır. Ancak bu durumda aşı 15. ayda yeniden tekrarlanmalıdır (11).

Aşı subkütan olarak uygulanmalıdır. Aşının yan etkileri bazı kişilerde 6-11 gün sonra görülen geçici döküntü ile birlikte yüksek ateştir. Kızamık aşısı sonrası ensefalit riski milyonda birdir. Subakut sklerozan panensefalit ise kızamık hastalığında bu ensefalitin oluşma riskine göre 10 kat daha azdır.

Aşının uygulanmasındaki kontrendikasyonlar gebelik, immün eksiklik ve akut ateşli hastalık durumudur. İmmunosupressif tedavi alanlara ise ancak immunosupressif tedavi kesildikten en az 3 ay sonrasına kadar aşı yapılmamalıdır. Aşı civciv embryo kültüründe hazırlandığından yumurtaya karşı daha önce anaflaktik reaksiyon gösteren kişilere bu tip aşı uygulanmamalıdır.

Rutin aşı şemasında bulunmayan, fakat özel durumlarda uygulanan bazı aşılar ise şunlardır :

Hepatit B Aşısı : Hepatit B aşısı inaktive edilmiş hepatit yüzey antijenidir ve hepatit B taşıyıcısı olan insan plazmasından elde edilmektedir.

Son yıllarda rekombinan DNA teknolojisi ile elde edilen aşılar kullanılmaktadır.

Aşının üç doz olarak uygulanması % 90 üzerinde bağışıklık oluşturmaktadır (10).

Aşı pediatri de hepatit B taşıyıcısı olan anne bebeklerine uygulanmaktadır. Özellikle yüzey antijeni ile birlikte e antijeni de taşıyan anneler infeksiyonu daha kolaylıkla bebeklerine bulaştırmaktadır. Bebeklerin az bir kısmında intrauterin bulaşma olmaktadır. Çoğunda bulaşma perinatal ve postnatal devrede olmaktadır. Ayrıca hemofili ve talassemia gibi sık kan transfüzyonu yapılan hastalar, hemo-

diyaliz hastaları, hepatit B taşıyıcısı ile yakın teması olanlar, injektabl ilaç kullanma alışkanlığı olanlar ve homoseksüel erkekler de aşılanması gereken grubu oluşturmaktadır. Ancak bu kişilere aşı uygulanmadan önce serolojik incelemeler yapılmalı, yüzey antijeni ve yüzey antikoru negatif olan kişiler aşılanmalıdır.

Primer aşılama üç dozdan oluşmaktadır. Aşının ikinci dozu ilk aşıdan bir ay sonra, üçüncü dozu ise 6 ay sonra yapılmaktadır. Plazmadan elde edilen aşının dozu 10 yaşından küçüklerde 0.5 ml (10 µgr), 10 yaşından büyüklerde ve erişkinlerde 1 ml. (20 µgr) dir ve kas içine uygulanmaktadır.

Rekombinant DNA teknolojisi ile elde edilen aşı da üç dozda (her doz 10 µg) uygulanmakta ve % 95'in üzerinde korunma sağlanmaktadır. Bu aşı ile allerjik reaksiyonların gözlenmediği ve etkisinin plazmadan elde edilenle karşılaştırılabilir düzeyde olduğu bildirilmektedir (2). Yan etki olarak sadece injeksiyon yerinde geçici ağrı tanımlanmıştır. Koruyucu antikor düzeyleri üç yıldan daha uzun süre kalmaktadır. Daha uzun süreli gözlemler 3 - 5 yıl sonra rapel dozunun gerekmediğini gösterecektir (2). Bebeklikte aşılananlardaki koruyuculuk süresini gösteren veriler tam değildir. Fakat rutin olarak rapel dozunun yapılması önerilmemektedir ve aşılananlarda en az 5 yıl süreyle antikor düzeylerini belirlemek için serolojik testlere de gerek görülmemektedir (2).

Hepatit B antijeni pozitif anne bebeklerinde, hepatit B infeksiyonunun gelişme riski yüksektir ve kronik hepatit B virus infeksiyonu gelişme oranı da fazladır. Bu bakımdan hepatit B pozitif anneden doğan bebeklerde zaman kaybedilmeksizin koruyucu önlemler uygulanmalıdır. Bu amaçla, Hepatit B immünglobulin hepatit B aşısı ile birlikte uygulanmalıdır. Tek başına hepatit B immünglobulinin kullanılması % 75 oranında koruyuculuk sağlarken aşının da birlikte kullanılması ile kronik infeksiyon gelişme riski % 85'den % 5'e inmektedir (2).

Hepatit B antijeni pozitif anneden doğan bebeklerde perinatal bulaşmadan korunmada aşağıdaki yöntem izlenmelidir.

Doğumda 0.5 ml. hepatitis B immün globulin i.m uygulanmalıdır. Aynı anda fakat farklı enjektör ve iğne ile hepatit B aşısı yapılmalıdır. Bir ay sonra aşı tekrarlanmalıdır. Bebek altı aylıkken, hepatit B antijeni bakımından incelenmelidir. Antijenin pozitif olması, aşı ve immünglobulinin başarısızlığını göstermektedir. Antijen negatif bulunursa 0.5 ml. aşı tekrar yapılmalıdır (2).

Hepatit B aşısı inaktive edilmiş bir ürün olduğundan aynı zamanda diğer aşıların yapılmasına engel oluşturmaz. Doğumda yapılan hepatit B immunglobulini de 6 - 8 haftalıkken yapılan oral polio ve difteri-boğmaca-tetanoz aşılarının etkinliğini engellememektedir.

Haemophilus İnfluenza Tip B Aşısı : Haemophilus influenza tip b özellikle beş yaşından küçük çocuklarda bakteriyel menenjit, epiglottitis, sepsis, septik artrit, osteomyelit, perikardit ve pnömoniye sebep olan bir bakteridir.

Haemophilus influenza tip b'nin purifiye kapsüler polisakkarid antijenleri kullanılarak aşı elde edilmiştir. Bu antijene karşı oluşan antikorlar invaziv hastalığa karşı koruyucu olmaktadır. Ancak bebeklerin aşıya karşı antikor oluşturmaları yeterli olmamaktadır. İki yaşından sonra antikor cevabı artmakta ve 6 yaş dolayında erişkin düzeye varmaktadır. Ayrıca oluşan antikorlar bebeklerde erişkinlere göre hızla azalmaktadır. Aşı 18 aydan küçük bebeklere önerilmemektedir.

Aşı iki yaşından büyüklere uygulanmakta, ancak splenektomi yapılmış veya fonksiyonel asplenisi olan bebeklere 18. ayda yapılması önerilmektedir. Koruyuculuğu 1.5 - 3.5 yıl kadardır (10).

Son yıllarda haemophilus influenza b polisakkarit-protein konjugatı şeklindeki aşıların geliştirildiği ve daha iyi sonuçlar alındığı bildirilmektedir (10).

Meningokok Aşuları : Neisseria meningitidis A,C,Y,W-135 sero gruplarıyla oluşan hastalıklara karşı polisakkarit aşısı kullanılmaktadır. Meningokok hastalığına sıklıkla sebep olan B serotipine karşı henüz aşı geliştirilememiştir.

Aşıya karşı antikor cevabı 2 yaşından küçüklerde erişkinlere göre düşük düzeyde olmaktadır. Aşıya karşı gelişen antikorlar, aşığı izleyen 3 yılda belirgin olarak azalmaktadır. Aşı ile rutin immunizasyon yüksek risk gurubunu oluşturan kompleman eksikliği gösteren, anatomik ve fonksiyonel asplenisi olanlara önerilmektedir.

Aşı subkütan olarak 0.5 ml. dozda yapılmaktadır.

Pnömokok Aşuları : S. pneumoniae'nın 23 tipinin kapsüler polisakkarit antijenleri kullanılarak hazırlanmıştır.

Aşı 2 yaşından büyük ve pnömokok hastalığı riski fazla olan kronik hastalığı olan çocuklara (aspleni, nefrotik sendrom, immünsupresyon ile birlikte olan durumlar) önerilmektedir.

Suçiçeği Aşısı : Canlı varicella aşısı (oka suşu), 1973 yılında geliştirilmiştir. Normal kişilerde ve yüksek risk gurubunda çocuklarda etkili ve emin olduğu saptanmıştır.

Japonya'da yaygın klinik kullanımının sonucunda malignitesi olan çocuklarda hastanın remisyonda olması, fitohemaglutinin gibi mitojenlerle hücresel immünitesinin normal bulunması ve aşıdan bir hafta önce ve sonra 6-mercaptopurin dışında kemoterapi almaması durumunda uygulanması önerilmektedir. Bu durumda immün cevabın yüksek olduğu bildirilmektedir (16).

Normal çocuklarda ise ancak yüksek ateş ve aşırı beslenme eksikliği durumları dışında uygulandığında klinik reaksiyonun çok nadir olduğu ve immün cevabın iyi olduğu bildirilmektedir. Koruyucu etki %95'in üstünde bulunmuştur (16). Antikor düzeyi 3-4 yıl devam etmektedir (1).

Aşı uygulanmasında dikkat edilecek özellikler :

— Aşıların rapel dozlarının yapılmasında herhangi bir nedenle gecikme olduğunda, aşıların yenibaştan uygulanması veya fazladan bir doz aşı yapılmasına gerek yoktur. Çünkü aşılar arasındaki sürenin önerilen süreden uzun olması bağışıklık gelişmesini etkilememektedir.

— Aşılardan birkaçı aynı anda uygulanabilir. İki inaktif (ölü) aşı veya bir inaktif (ölü) aşı bir attenué (canlı) aşı ile aynı zamanda farklı yerlerden yapılabilir. Canlı virus aşıları aynı gün uygulanabilir veya iki aşı arasında en az bir aylık süre bulunmalıdır.

— Canlı bir virus aşısı ile birlikte immünglobulin aynı anda yapılacaksa, birbirinden mümkün olduğu kadar farklı yerlere uygulanmalıdır.

— Prematüre bebekler sağlıklı bebeklerin ağırlığına eriştiğinde aşılannmaya başlanmalıdır.

— Yüksek ateşli hastalığı olanlara iyileşene kadar aşı uygulanmamalıdır. Aşı yan etkileri hastalığın belirtilerine eklenirse tanıda karışıklığa neden olabilir. Hastalıkların iyileşme dönemlerinde aşı uygulanabilir.

— Yaz aylarında aşı uygulanmasında bir sakınca yoktur. Ancak bu aylarda viral gastroenteritler görülebileceğinden ve oral polio aşısı uygulandığında interferans nedeniyle aşı etkisiz duruma gelebileceğinden oral polio aşıları genellikle yaz aylarında uygulanmamaktadır.

— Doğuştan immün yetmezlik durumlarında ve immün sistemin baskılandığı durumlarda (malignite, immunosupressif tedavi alınması) canlı virus aşuları uygulanmamalıdır. İnaktive aşular ise yapılmalıdır. İmmün yetmezliği olanlarla aynı evde oturan diğer kişilere de canlı değil inaktif polio aşısı yapılmalıdır. Çünkü canlı aşı ile aşılananlar etraftakiler için infeksiyon kaynağı olabilir.

— Malnütrisyonlu çocuklar tam olarak aşılanmalıdır. Bunların aşuya verdikleri immün cevap yeterlidir.

— Gebelikte canlı virus aşuları ve boğmaca aşısı kontrendikedir. Ayrıca canlı virus aşısı uygulananların aşıdan sonraki ilk üç ay içinde gebe kalmamaları gerekir.

İnaktif virus aşularının difteri-tetanoz gibi toksoid aşuların ve bakteri aşularının teratojenik etkileri yoktur.

Yenidoğan tetanozunun önlenmesi için gebelik sırasında anneye tetanoz aşısı yapılması önerilmektedir. Daha önce aşılanmamış gebelere gebeliğin 6. ve 7. aylarında birer doz olmak üzere iki doz, daha önce aşılananlara ise gebeliğin 7. ayında bir doz aşı uygulanmalıdır.

— Aşıların saklanması ve naklinde dikkatli davranılmalıdır. DBT, DT, Td, BCG aşuları buzdolabında +4°C de; polio ve kızamık aşuları buzlukta 0°C'nin altında saklanmalıdır. DBT ve tetanoz aşularının donmamasına özen gösterilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Arbeter AM., Starr SE., Plotkin SA. : Varicella Vaccine Studies in Healthy Children and Adults. Pediatrics 78 (Supp.) 748-756, 1986.
2. Balistreri WF. : Viral Hepatitis. Ped Clin North Amer 35 : 637-663, 1988.
3. Cherry JD., Brunell PA., Golden GS., Karzon DT. : Report of the Task Force on Pertussis and pertussis Immunization 1988 Pediatrics 81 (Suppl). 939-977, 1988.
4. Close GC., Nasiiro R. : Managment of BCG adenitis in infancy. Jour Tropical Pediatr. 31 : 286, 1985.
5. Çağlayan S., Yeğin O., Kayran K., Timoçin N., Kasırğa E., Gün M. : Is Medical Therapy Effective for Regional Lymphadenitis Following BCG Vaccination. A.J.D.C. 141 : 1213-1214, 1987.
6. Dawodu AH. : Tuberculin conversion following BCG vaccination in preterm infants. Acta Paediatr Scand 74 : 564, 1985.

7. Grindulis H., Scott Boynham S., Thompson RA., Wharton BA. : Tuberculin response two years after BCG vaccination at birth Arch Dis Child 59 : 614-619, 1984.
8. Kanra G., Yurdakök M. : Asiyla bağışlama. Çocuk Sağlığı SSBYB Matbaası, 1988 s : 174-199.
9. Kjeldsen K., Simonson O., Heron I. : Immunity against diphtheria 25-30 years after primary vaccination in childhood. Lancet 1 : 900, 1985.
10. Krugman S., Katz SL., Gershon AA., Wilfert CM. : Active immunization for the prevention of infectious Diseases. In infectious Diseases of Children CW Mosby Company. St. Louis pp : 463-556, 1985.
11. Lampe RM., Weeks IL. : Measles immunization in children immunized before 1 year of age. Am J Dis Child 139 : 33, 1985.
12. Mathias RG., Schecter MT. : Booster immunization for diphtheria and tetanus no evidence of need in adults. Lancet 1 : 1089, 1985.
13. Pabst HF., Godel J., Grace M., Cho H. : Effect of Breast Feeding on Immune Response to BCG Vaccination. Lancet 11 : 295-297, 1989.
14. Packe GE., Innes JA. : Protective effect of BCG vaccination in infants Assians a case control study. Arch Dis Child 63 : 277-281, 1988.
15. Petola H., Salmi I., Vahvanen V., Ahlovi J. : BCG vaccination as a cause of osteomyelitis and subcutaneous abscess. Arch Dis Child 59 : 157-161, 1984.
16. Takahashi M. : Clinical overview of Varicella Vaccine Development and Early Studies. Pediatrics 78 (Suppl) 736-741, 1986.

KAYNAKLAR

1. Abstracts of the 2nd World Conference on Tuberculosis and Lung Disease, 1988.
2. Journal of the World Health Organization, 1988.
3. Journal of the World Health Organization, 1988.
4. Journal of the World Health Organization, 1988.
5. Journal of the World Health Organization, 1988.
6. Journal of the World Health Organization, 1988.
7. Journal of the World Health Organization, 1988.
8. Journal of the World Health Organization, 1988.
9. Journal of the World Health Organization, 1988.
10. Journal of the World Health Organization, 1988.
11. Journal of the World Health Organization, 1988.
12. Journal of the World Health Organization, 1988.
13. Journal of the World Health Organization, 1988.
14. Journal of the World Health Organization, 1988.
15. Journal of the World Health Organization, 1988.
16. Journal of the World Health Organization, 1988.

ÇOCUKLARDA ENÜRESİS

İkincioğulları A.***

Öcal G.*

Suskan E.**

Çocukluk döneminde sık rastlanan hasta ve ailesinde emosyonel problem yaratan enüresis, ayda 2 ya da daha sık olmak üzere istem dışı idrar kaçırılması durumudur (4,9,11,14,16).

Diurnal, nokturnal ve miks olmak üzere 3 tipi vardır (4). Mesane fonksiyonunun tam kazanılmasında dört gelişim döneminden geçilir. (Tablo I). Mesanenin doluluğundan haberdar olma 1-2 yaşta, istemli olarak idrar tutabilme 3 yaşta kazanılır. Bu iki dönemi tamamlayan çocuklar gündüz kuru kalmayı başarırlar. İdrar akımını durdurabilme 4,5 yaşta, mesanenin herhangi bir doluluk derecesinde idrar akımını başlatma ve sonlandırma ise 5 yaşta kazanılır. Bu dört dönemin tamamlanması ile çocuklar gece de kuru kalabilirler (4).

DIURNAL ENÜRESİS :

Üç yaşından sonra gündüz istem dışı idrar kaçırılmasıdır. Birkaç damla idrar kaçırma bu kavram içine girmez; mesanenin tüm boşalması gerekmektedir. Diurnal enüresis organik, psikolojik ve fizyolojik nedenlerle ortaya çıkabilir.

Organik Diurnal Enüresis Nedenleri : Üriner infeksiyon, ektopik ureter, spinal disfonksiyon, nörojenik mesane, mesane taşları, oksiyüriyazis, alt üriner sistem tıkanıklıklarıdır. Psikolojik diurnal enüresisde ana neden stresdir. Yeni bir kardeş, anne-baba geçimsizliği, çocuk üzerinde kurulmaya çalışılan otorite, okul başarısızlığı, bir yakının kaybı, hastaneye yatış sters oluşturarak gündüz idrar kaçırma etkeni olabilir (13). Gülerken idrar kaçırma ureterovaginal refluks gibi bazı fizyolojik koşullar da diurnal enüresise neden olabilmektedir. Kız çocuklarında miksiyon sırasında ureterden vaginaya kaçan idrar daha sonra ıslanmaya yol açabilir (13) (Şekil 1).

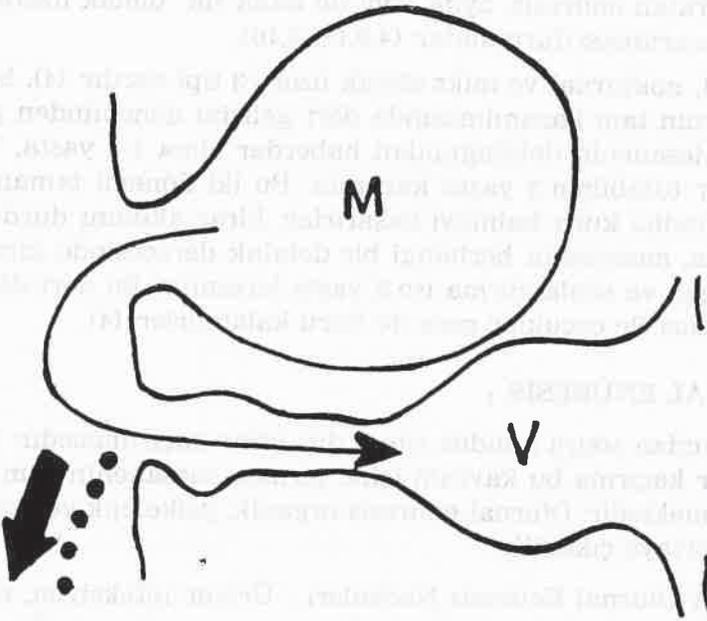
* A.Ü. Tıp Fak., Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı Profesörü

** A.Ü. Tıp Fak., Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı Doçenti

*** A.Ü. Tıp Fak., Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

Tablo I : Mesane Fonksiyonunun Kazanılması (Gelişim Dönemleri)

| | |
|---|-------------|
| 1. Mesane Doluluğundan Haberdar Olma | : 1 - 2 Yaş |
| 2. İstemli Olarak İdrar Tutabilme | : 3 Yaş |
| 3. İdrar Akımını, Akımın Ortasında Başlatma ve Durdurabilme | : 4.5 Yaş |
| 4. Mesanenin Herhangi Bir Doluluk Derecesinde İdrar Akımını Başlatma ve Sonlandırma | : 5 Yaş |



M : MESANE

V : VAGİNA

Şekil 1 : Enüreside Üretero - Vaginal Refluks

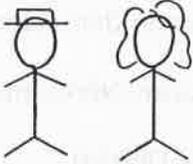
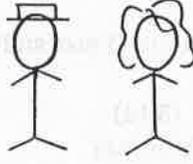
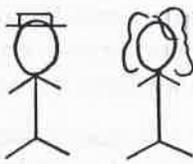
NOKTURNAL ENÜRESİS :

Beş yaşından büyük çocuklarda ayda iki ya da daha fazla gece idrar kaçırılması olarak tanımlanmaktadır. Gece kuru klabilmek zor kazanılan bir beceridir ve bazı çocuklar bunu kazanmada daha uzun bir süreye gereksinim duyarlar. Enüresis nokturna organik bir patolojiye bağlı değilse olguların tüme yakını sorunu zaman içinde yenmektedirler. Gece idrar denetimi hiç kazanılmamışsa primer enüresis; en

az altı aylık bir periyotta kuru kalındıktan sonra gece idrar kaçırmaları yeniden başlamışsa sekonder enüresis söz konusudur (11,14).

Gece idrar kaçırmaları daha sık olarak erkeklerde (E/K = 1.5/1 ya da 2/1); diurnal enüresis ve miks formlar ise kızlarda tanımlanmaktadır (4,11). Artan yaşla enüresis nokturna sıklığında azalma gözlenir. Bu sıklık 5 yaşında % 30, 6 yaşında % 10, 12 yaşında % 3, 18 yaşında ise % 1 olarak verilmektedir (14,18). Genetik etkenler de enüresiste önemli rol oynarlar (11,14). Çocukların enüretik olma oranı; anne ve baba ikisinde enüretikse % 77; ikisinden biri enüretikse % 44; ikisinde de böyle bir problem yoksa % 15 olarak verilmektedir (Tablo II) (11).

Tablo II : Enüresiste Genetik Eğilim

| ANNE VE/VEYA BABADA ENÜRESİS | ÇOCUKTA ENÜRESİS SIKLIĞI |
|--|--------------------------|
|  <p>HER İKİSİDE ENÜRETİK</p> | % 77 |
|  <p>İKİSİNDEN BİRİ ENÜRETİK</p> | % 44 |
|  <p>HER İKİSİDE NORMAL</p> | % 15 |

Etyoloji : Enüresis nokturnanın ortaya çıkışında çeşitli faktörler rol oynamaktadır. Organik nedenler (komplike enüresis) (4,11) mesane ile ilgili yetersizlikler (14,15) uyku düzenindeki bozukluklar özellikle uyanma güçlüğü (2,15) ve son olarak uykuda ADH salgılanma ritmindeki bozukluklar (4) enüresis oluşumundan sorumlu tutulan et-

kenlerdir. Tanıda poliüri nedenleri ve renal anomaliler öncelikle ekarte edilmelidir (Tablo III). Poliüri yapan nedenler enüresis yakınması ile prezante olabilmektedir Kronik kabızlık rektal distansiyon oluştur-

Tablo III : Enüresis Nokturna Nedenleri

I — Organik Nedenler

- A. Poliüri Yapan Nedenler : (Diabetes Mellitus, Diabetes İnsipidus, Kronik Böbrek Yetmezliği, Tubuler Disfonksiyon, Psikojenik Polidipsi, Hiperkalsemi, Bartter Sendromu, Hiperreninemi ve Öteki Kronik Hipopotasemi Nedenleri)
- B. Üriner Sistemle İlgili Problemler (Enfeksiyon, Obstruktif Anomaliler)
- C. Kronik Kabızlık (10)
- D. Epilepsi (5,14)
- E. Bazı İlaçlar (Sodyum Valproat (3); Nöroleptikler (Thioridazine, Thiothixence, Chlopromazine)
- F. Mesane İnnervasyonunu Bozan Nörolojik Bozukluklar (Nörojenik Mesane)
- G. ADH'nın Diurnal Salgılanma Defekti
- H. Oksiyürazis

II — Mesane İle İlgili Nedenler

- A. Mesanenin Fonksiyonel Kapasite Yetersizliği (Küçük Mesane) (5,6,14).
- B. Mesane Sfinkter Gücsüzlüğü (5,14)

III — Emosyonel Nedenler, Uyku Bozuklukları

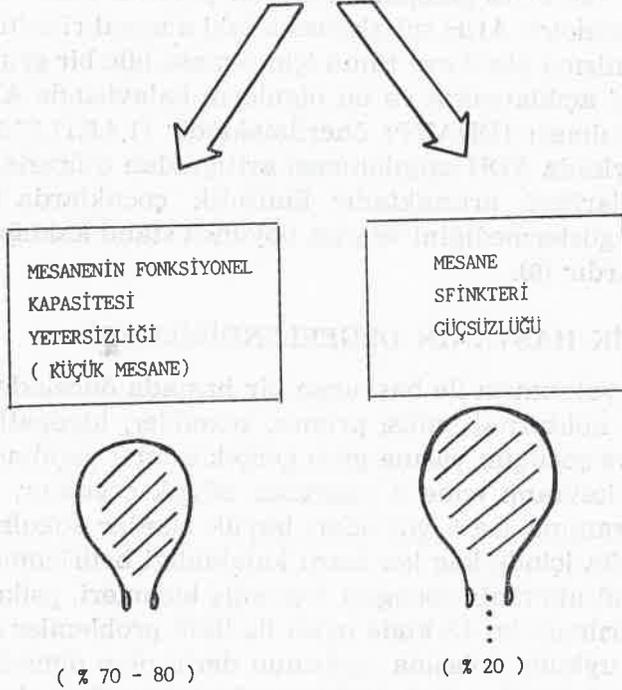
makla mesane duvarının bükülmesine ve mesane kapasitesinin azalmasına yol açabilmekte; bu da enüresis ile sonuçlanabilmektedir (10). Ayrıca kabızlık mesane basısı ile yineleyen üriner enfeksiyona neden olabileceğinden bu yönden de enüresise katkıda bulunmaktadır (10).

Antiepileptik bir ilaç olan sodyum valproate santral etki ile susama merkezini uyarmakta ve polidipsiye yol açabilmekte, ayrıca uykunun derinliğini artırdığından enüresis nedeni olabilmektedir (3). Nöroleptik bazı ilaçların adrenerjik blokajla mesanenin internal sfinkterinde fonksiyon bozukluğu yapması sonucu da enüresis gelişebilir.

Mesane ile ilgili enüresis nedenlerinin % 70-80'ini mesanenin fonksiyonel kapasitesi yetersizliği (küçük mesane); % 20'sini ise mesane

sfinkter güçsüzlüğü oluşturmaktadır (14) (Tablo IV). Mesanenin sifirsel innervasyonunu bozan nörolojik bozukluklar da sfinkter disfonksiyonu ile enüresie neden olmaktadır.

Tablo IV : Mesane ile İlgili Nedenler



Enüresis, emosyonel faktörlerle de ilişki gösterebilmekte, içe dönük kişiliği olanlarda, davranış bozuklukları gösterenlerde ya da immatür davranışları olanlarda, aile içi problemlerde daha sık ortaya çıkmaktadır.

Enüresise yol açan organik bir neden belirlenemezse gece idrar kaçırmaları idyopatik ya da esansiyel olarak değerlendirilmektedir. Bu olguların bir kesiminde uykunun patolojik olarak derin olduğu dikkati çekmiştir (2). Olguların bir kesiminde enüresis nokturnanın uyku korkuları, uykuda dolaşma gibi bir uyku bozukluğu olduğu düşünülmektedir. Bu üç durum sıklıkla bir arada bulunabilmekte ve ailede de benzer yakınmalar dikkati çekmektedir (2). Enüretik çocukların uyku dönemleri ile ilgili çalışmalarda yavaş dalga döneminden (derin uyku), hafif uyku dönemine geçişte arousal döneminin uzadığı

gösterilmiştir. Enüresis uykunun rüya döneminde değil, uyku öncesi NON-REM (non-rapid eye movement) döneminde gerçekleşmektedir. Bu dönem; mental konfüzyonun bulunduğu, dış uyarıya yanıtın az olduğu bir dönemdir ve enüretiklerde daha uzun sürmektedir (2,6).

Enüresis nokturna patojenezinde son yıllarda güncellik kazanan bir görüş de endojen ADH salgılamasındaki diurnal ritmin bozulmasıdır. Bu mekanizma olguların tümü için olmasa bile bir grubunda enüresis nedenini açıklamakta ve bu olguların tedavisinde ADH analoglarının kullanılması (DDAVP) önerilmektedir (1,4,5,11,17,19). Normal koşullarda uykuda ADH salgılanması arttığından diürezis azalmakta, idrarın ozmolaritesi artmaktadır. Enüretik çocuklarda ise ADH'un diurnal ritim göstermediğini ve gün boyunca stabil kaldığını gösteren çalışmalar vardır (9).

ENÜRETİK HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ :

Enüresis yakınması ile başvuran bir hastada öncelikle enüresisin tipi (diurnal, nokturnal, miks; primer, sekonder; idyopatik, organik) belirlenmeli ve çocuğun yaşına göre gerçek tanımı yapılmalıdır. Diurnal enüresis kavramı içine 3 yaşından büyük çocuklar; nokturnal enüresis kavramına ise 5 yaşından büyük olanlar sokulmalıdır. Çocuğun bir hafta içinde kaç kez kuru kalabildiği belirlenmeli, dikkatli bir aile öyküsü alınmalı, çocuğun davranış biçimleri, psikolojik problemleri araştırılmalıdır. Öyküde uyku ile ilgili problemler örneğin gece korkuları, uykuda dolaşma, uykunun derin olup olmadığı ayrıntılı olarak sorulmalıdır. Kronik kabızlık etyolojik bir etken olabildiğinden günlük dışkılama alışkanlığı, dışkının spastik yapıda olup olmadığı enkoprosisin enüresise eşlik edip etmediği araştırılmalıdır. Bazı ilaçlar enüresis nedeni olabildiğinden, (sodyum valproate, nöroleptikler) ilaç kullanımı üzerinde de durulmalıdır.

Enüresis yakınması olan tüm çocuklarda poliüri yapan nedenler ve üriner sistem enfeksiyonları, obstrüktif üropati, nörolojik defisitler klinik ve laboratuvar olarak araştırılmalıdır. Damla damla idrar yapma, güçsüz idrar akımı, tuvalete acil yetişme atakları, ağrılı idrar, zaman zaman ateşlenme, karın ağrısı, kusma gibi yakınmalar dikkate alınmalıdır. Üriner enfeksiyon ve obstrüktif anomaliler bakımından idrar tetkiki, kültürü, intravenöz pyelografi, gerekirse ultrasound incelemesi yol göstericidir.

Mesanenin fonksiyonel kapasitesinin ve sfinkter fonksiyonunun değerlendirilmesi uygulanacak tedavi yönteminin seçiminde önem göstermektedir. Normal mesane kapasitesi 10 ml/kg ya da 30 ml/yaş olarak hesaplanır, yetişkinde yaklaşık, 500 ml'dir (14). Mesane kapasitesinin belirlenmesinde değişik yöntemler uygulanmaktadır. Sabah mesane tamamen boşaltıldıktan sonra öyleye dek saat başı bir bardak su içirilip çocuğa, dayanamaz hale gelinceye dek idrarını tutması söylenir. Dayanamaz duruma geldiğinde yaptığı idrarın miktarı ölçülür (14). Diğer bir yöntem ise; mesane boşaldıktan sonra 600 ml/m² su içirilip, tekrar idrar yapma hissi duyduktan sonra, dayanıncaya dek bekletilip alınan idrar miktarının ölçülmesidir (12). İdrar yapmakta olan çocuğun idrarı yarıda kesebilmesi sonra yeniden başlatabilmesi ise mesane sfinkter gücünü gösterir.

Enüresis yakınması olan her çocukta dikkatli bir nörolojik muayene yapılmalıdır. Periferik refleksler, perine bölgesi duyarlılığı, sakral bölgede kütanöz anomalileri (dimple, kılınma), anal tonus, enkoprosis değerlendirilmelidir (11).

ADH salgılanma ritminin yorumu bu olgulara yeni bir görüş açısı getirmiştir. Sabah ve gündüz saatlerindeki idrarın miktarı ve osmolaritesi ile gece idrarının miktarının ve osmolaritesinin karşılaştırılması ve olanaklı ise bu dönemlerde serum ADH düzeyinin belirlenmesi olguların bir kesiminde tanısal önem göstermektedir.

TEDAVİ :

Enüresise yol açan organik bir patoloji saptanabilirse öncelikle altta yatan nedenin tedavisi gerekmektedir. İdyopatik olgularda ise tedavinin amacı çocuğa gece süresince mesane kontrol mekanizmasının öğretilmesi, mesane kapasitesinin genişletilmesi, sfinkterin güçlendirilmesi, varsa psikolojik problemlerin çözümlüdür.

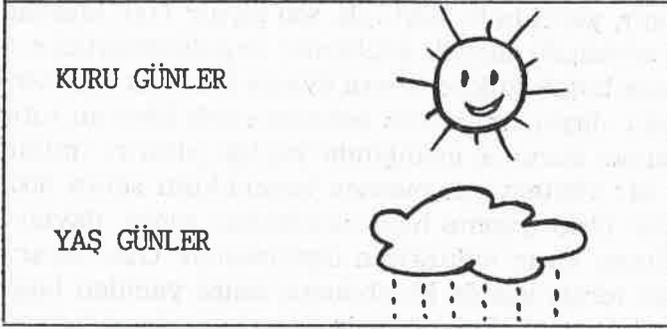
Çocuk tedavide incinmeden, örselenmeden, konuyu anlayarak problemin çözümünde primer rol oynamalıdır. Mesane ekzersizleri, sabah kuru kalkma bir oyun özelliğinde olmalı ve ödüllendirmelerle sürdürülmelidir (14).

Tedavi çocuğa aktif rol verilmesi, mesane ekzersizleri, enüresis alarm, hipnoterapi, medikal tedavi gibi yöntemler uygulanmaktadır.

Doktor hastalığın etyolojisi ve prognozu yönünden aile ve çocuğu aydınlatmalıdır. Çocuğa aktif rol verilmesinde çeşitli yöntemler söz konusudur (Tablo V). Bunlar arasında en sık kullanılan takvim yöntemi

Tablo V : Enüresis Tedavisinde Çocuğa Aktif Rol Verilmesi

I — YAKVİM TUTMA



II — ISLAK ÇAMAŞIRLARIN DEĞİŞİMİ, KİRE ATIMI, ODANIN HAVALANDIRILMASI (ÇOCUĞA AİT)

III — GECE KALKMALARI

(YATAĞA GİRMEYEN 3 SAAT ÖNCEDEN SIVI ALIMINDA KISITLAMA VE 24'DE UYANDIRMA)

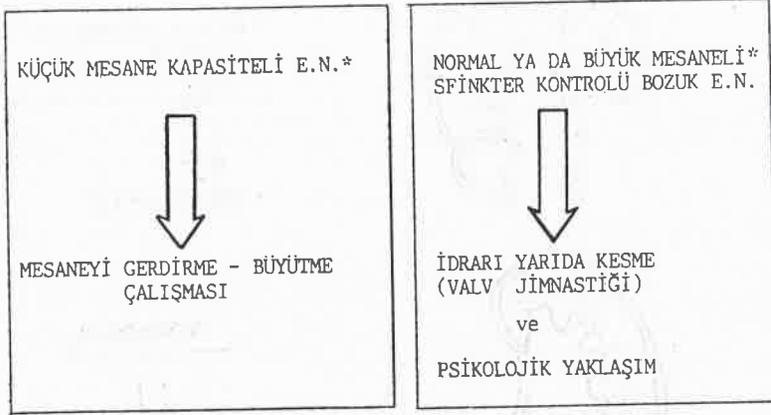
minde kuru ve yaş günler güneş ve yağmurla temsil edilmekte ve bu resimleri çocuğun kendisi çizmektedir. Yaş sabahların yerini kuru sabahların alacağına aile - çocuk - doktor üçlüsü inanmalıdır. Islak çamaşırların değişimi, kire atımı, odanın havalandırılması çocuğa ait olmalıdır.

Küçük mesane kapasitesine sahip olan çocuklarda mesaneyi gerdirme - büyütme eksersizleri; normal mesane kapasiteli sfinkter kontrolü bozuk olanlarda ise valv jimnastiği yaptırılmalıdır (Tablo VI). Bu çalışmalar sırasında çocuğa «senin mesanen nasıl çalışacağını bilmiyor, sen yapacağın eksersizlerle bunu one öğreteceksin» denilmelidir.

Mesane gerdirme çalışmalarında içebildiği kadar su verilir; dayanabildiğince idrarını tutması istenir, valv jimnastiğinde ise idrarını yarıda kesmesi, 10'a kadar sayması ve yeniden devam etmesi önerilir. Çocuk kendisini organlarını denetim altına almaya yönelmiş bir öğretmen gibi hissetmelidir.

Enüresis alarmı; özellikle küçük mesane kapasiteli çocuklarda ve uyku derinliği gösterenlerde yararlı olmaktadır. Aktif rol tedavisi de, işbirliği yapmayan çocuklarda ilk seçenek olabilirse de, çocuk bu teda-

Tablo VI : Enüreside Mesane Eksersizleri



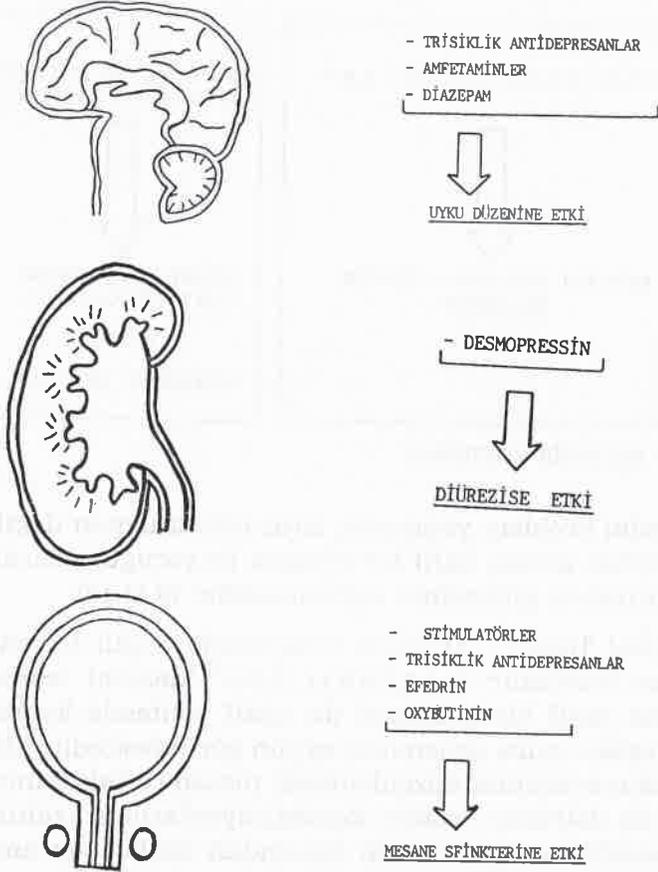
E.N.* ENÜRESİS NOKTURNA

vi yöntemini problem yapıyorsa, ısrar etmek uygun değildir. Bu tedavi yönteminin amacı; hafif bir ıslanma ile çocuğun alarmla uyandırılması ve tuvalete gitmesinin sağlanmasıdır (6,11,19).

Medikal Tedavi : Enüresis tedavisinde çeşitli farmakolojik ajanlar kullanılmaktadır (1,4,5,7,8,9,11,17,19). Medikal tedavi enüresisde uygulanan pasif bir yöntemse de, aktif yöntemle kombine edilebilir ve 6 - 8 yaştan sonra denenmesi uygun görülmektedir. Medikal tedavi; uyku mekanizmasının düzenlenmesi, mesane sfinkterinin güçlendirilmesi ya da detrusor kasının kontraksiyonlarının azaltılması ve diürezisin azaltılması gibi klinik bakımdan başlıca üç amaca yöneltilmiştir (Şekil 2) (9). Bu amaçlara yönelik olarak antikolinerjikler, antispazmatikler ve antidiüretikler tedavide devreye sokulmuştur.

Santral sinir sistemi (uyku örneği) üzerine etkili ilaçlar arasında imipramin, amfetamin ve diazepam yer almaktadır. Mesane ve üretral sfinkter üzerine etkili ilaçlar ise parasempatolitikler, kalsium bloke ediciler, prostoglandin inhibitörleri ve adrenerjik stimulatorlerdir. Böbreğe yönelik diürezisi azaltıcı tedavide ise ADH analogu DDAVP (Desmopressin) uygulaması başlatılmıştır.

Yukarıda adı geçen ilaçlar arasında en yaygın kullanılanlar trisiklik antidepressanlar, özellikle imipramindir. Trisiklik antidepressanlar santral etki ile uyku mekanizması üzerine; periferik antikolinerjik - antispazmotik etki ile mesane sfinkteri ve detrusor kası üzerine etkili olmaktadır (9). İmipramin 0,9 - 1,5 mg/kg/gün dozda yatma-



Şekil 2 : Enuresis Nokturna'da Farmakolojik Ajanların Etkli Bölgeleri

dan kısa süre önce verilmelidir. İlacın toksik dozu ile etkili dozu yakın olduğundan zehirlenme olasılığı yüksektir. Küçük mesane kapasiteli çocuklarda etkisi azdır. Başlıca yan etkileri; dalgınlık, ajitasyon, hallüsinasyonlar, midriasis, ağız kuruluğu, bulanık görme, taşikardi, aritmi, hipotansiyon ve komadır. İmipramin zehirlenmesinde 1 ml mide içeriği ya da idrara 1 ml forest solusyonu eklenirse yeşil renk oluşmaktadır. İlacın antidotu physostigmin'dir.

Antikolinergik antispazmatik ilaçlardan Oxybutynin (Ditropin) detrüör kasındaki kontrol edilemeyen kontraksiyonları azaltabilmektedir (8,9). Antikolinergik yan etkileri varsa da imipraminde görülen aritmilere neden olmamaktadır.

Enüresis tedavisinde giderek güncellik kazanan vasopressin analogu DDAVP (Desmopressine), intranasal olarak uygulanmakta ise de oral preparatları da geliştirilmektedir (1,5,9,11,17,18,13). Desmopressine antidiüretik ve hemostatik etkinliği olan bir ilaçtır. Hemostatik etkisinden hemofili A'da Von Willebrand hastalığında (tip I), üremik komada, hepatik disfonksiyonel kanamalarda, trombosit disfonksiyonlarında, açık kalp ameliyatlarında; Antiüretik etkisinden de diabe tes insipitusun tanı ve tedavisinde, bazı enüresis tiplerinde yararlanılmaktadır (7). Enüresisde özellikle ADH'nun günlük pulsatil salınım temposunun bozulduğu ve gece ADH'un artmadığı durumlarda bu tedavi yöntemi fizyopatolojiye yönelik bir görev yapmakta ve gece idrar volumünü azaltmaktadır. Bu konuda yapılan çok sayıdaki çalışmada desmopressinin enüresis nokturnada güvenli ve etkin bir tedavi olduğunu göstermektedir (1,5,7,9,11). Yaşa ve vücut ağırlığına bağımlı olmaksızın yatmadan önce uygulanan 20 - 40 µg'lık doz yeterli etkiyi göstermektedir (7). Bu tedavi hipertansif hastalara önerilmemelidir.

OLGULAR, YÖNETİM VE SONUÇLAR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı genel polikliniğe 6 aylık bir dönem içinde başvuran enüresis yakınması olan 33 hasta aile öyküsü, mesane kapasitesi, üriner enfeksiyon, üriner anomali, poliüri etkenleri, dışkılama alışkanlıkları, uyku bozuklukları, EEG anomalileri yönünden etyolojik değerlendirmeye tabi tutuldu. Olgularla ilgili özellikler Tablo VII'de verilmiştir.

Hastaların yaşları 5 - 12 yıl arasında değişiyordu. Yaş ortalaması 8.31 ± 0.38 (x ± SE) olup, olguların % 66.67'sini 10 yaşın altındaki, % 33.33'ünü 10 yaşın üstündeki çocuklar oluşturuyordu. Kızların erkeklere oranı 2/1 olarak bulundu. Olgularımızda kızlar erkeklerden daha fazla sayıda idi.

Nokturnal enüresis sıklığı % 63.64, diurnal enüresis % 3.03 diurnal - nokturnal enüresis ise % 33.33 olarak belirlendi. Diurnal - nokturnal enüresisli olgulardan birinde tabloya enkopresis de eşlik etmekteydi.

Olguların 27'sinde enüresis primer tipte idi (% 81.82), 6 hasta ise bir süre kuru kalmayı başardıktan sonra enüretik duruma gelmişlerdi (Sekonder enüresis - % 18.18).

Aile öyküsü 17 olguda dikkati çekti ve oran % 51.51 olarak belirlendi. Bu olgulardan 9'unda anne ya da babada; 1'inde teyzede; 1'inde baba ve halada; 2'sinde diğer kardeşlerde; 1'inde ise baba ve diğer kardeşlerde enüresis vardı.

Tablo VII : Enüresisli Olguların Toplu Özellikleri

| YAŞ (YIL) | CİNS | | ENÜRESİS TİPİ | | | | | AİLE ÜYKÜSÜ | PARAZİTOZ | KABIZLIK | NÜROLOJİK DEFİSİT KONVÜLSİYON |
|--------------|----------------|-------|--------------------|-------|-----------------------|----------------|-------------------|----------------------------|-----------|----------|----------------------------------|
| | K | E | N | D | D+N | PRİ. | SEK. | | | | |
| | n:21 | n:12 | n:21 | n:1 | n:11 | n:27 | n:6 | n:17 | n:12 | n:4 | n:0 |
| | % | % | % | % | % | % | % | % | % | % | % |
| 63,64 | 36,36 | 63,64 | 3,03 | 33,33 | 81,82 | 18,18 | 51,51 | 36,36 | 12,12 | - | |
| N:33 | | | | | N:33 | | N:33 | N:33 | N:33 | N:33 | |
| 8,31±0,38 | UYKU BOZUKLUĞU | | E E G BOZUKLUĞU | | PSİKOLOJİK PROBLEM | ÜRİNER ENF. | İVP'DE ANOMALİ | KÜÇÜK MESANE KAPASİTESİ | | | |
| | D.U. | U.Y. | U.K. | D.G. | | | | | | | |
| | n:21 | n:1 | n:3 | n:6 | n:4 | n:3 | n:2 | n:0 | n:11 | | |
| | % | % | % | % | % | % | % | % | % | | |
| | 63,63 | 3,03 | 9,09 | 18,18 | 26,66 | 9,09 | 6,06 | - | 52,38 | | |
| | | | | | N:15 | N:33 | N:33 | N:8 | N:21 | | |

K : KIZ

SEK. : SEKONDER

E : ERKEK

D.U. : DERİN UYKU

N : NOKTURAL

U.Y. : UYKUDA YÜRÜME

D : DİURNAL

U.K. : UYKUDA KONUŞMA

RPI. : PRİMER

D.G. : DIŞ GİCİRDATMA

Tüm hastalarda enüresise yol açabilecek poliüri nedenleri (diabetik polidipsi, primer tubuler disfonksiyonlar, Bartter Sendromu, hipopotasemi, hiperkalsemi, kronik böbrek yetmezliği) öncelikle araştırıldı ve bu olgular çalışmaya alınmadı. İdrar dansitesi 1012 altında olan tüm olgulara intravenöz pyelografi (IVP) çekildi. Hiçbirinde patoloji saptanmadı. İdrar tetkiki ve kültürleri ile 2 olguda üriner sistem infeksiyonu belirlendi. (% 6.06).

Mesane kapasitesi bizimle işbirliği yapan 21 hastada ölçüldü. Çocuğa sabah öğlen saatlerine dek saat başı 1 bardak su içirilip, dayanılmaz duruma gelince idrar yapması istendi. Elde edilen idrar miktarı ölçüldü. Ayrıca idrar yaparken idrarı yarıda kesip kesemediği denetlenerek sfinkter fonksiyonu belirlenmeye çalışıldı. On bir olguda mesane kapasitesi yaşına göre küçük (% 52.38), 10 olguda ise normal (% 47.62) bulundu. Aileler sfinkter fonksiyonunu belirlemede başarılı olmadılar.

Mesane kapasitesi belirlenebilen 21 olgunun yaş ortalaması 8.5 ± 0.5 yıl; mesane kapasitesi ortalaması 237.85 ± 30.24 ml; bu yaş için beklenen değer 255 ± 15 ml olarak bulundu. Aradaki farkın istatistik açıdan anlamlı olmadığı saptandı ($P > 0.05$) (Tablo VIII), Küçük mesa-

ne kapasiteli 11 olgunun yaş ortalaması 8.54 ± 0.71 yıl, mesane kapasitesi 150.90 ± 19.95 ml, bu yaş için olması gereken değer 256.36 ± 21.58 ml olarak bulundu. Aradaki fark istatistik yönden anlamlı idi ($P < 0.01$) (Tablo IX).

Tablo VIII : Enüresis Nokturnal Olgularda Mesane Kapasitesi Mesane Kapasitesi (ml)

| No | Olgu | Yaş | Bulunan | Olmaları Gereken |
|---------------|------|------------------|-----------------------|------------------|
| 1. | P.E. | 10 | 200 | 300 |
| 2. | K.E. | 5 | 250 | 150 |
| 3. | E.Ö. | 10 | 300 | 300 |
| 4. | S.Ş. | 6.5 | 225 | 195 |
| 5. | N.Ö. | 5 | 75 | 150 |
| 6. | G.E. | 7 | 700 | 210 |
| 7. | Ö.T. | 8 | 200 | 240 |
| 8. | A.P. | 6 | 170 | 180 |
| 9. | D.Ö. | 8 | 190 | 240 |
| 10. | A.D. | 9 | 320 | 270 |
| 11. | S.S. | 12 | 270 | 360 |
| 12. | Y.İ. | 9 | 160 | 270 |
| 13. | S.H. | 8 | 380 | 240 |
| 14. | E.A. | 12 | 100 | 360 |
| 15. | C.E. | 10 | 300 | 900 |
| 16. | B.Y. | 8 | 70 | 240 |
| 17. | H.A. | 5 | 95 | 150 |
| 18. | E.A. | 7 | 100 | 210 |
| 19. | Ö.Ç. | 11 | 360 | 330 |
| 20. | M.C. | 12 | 330 | 360 |
| 21. | M.C. | 10 | 200 | 300 |
| X ± SE | | 8.5 ± 0.5 | 237.85 ± 30.24 | 255 ± 15 |

Enüresise yol açabilen etkenler arasında yer alan kronik kabızlık 4 olguda (% 12.12) belirlendi. Bu hastalarda dışkılama düzeni bozulmuş ve dışkı kıvamı sertleşmişti.

Dışkıda parazit tüm hastalarda araştırıldı. On iki olguda (% 36.36) parazit enfestasyonu saptandı. Enüresisle birlikte en sık saptanan parazitin oksiyur olduğu dikkati çekti (% 58.7). *Gardia intestinalis* % 25; *ascaris lumbricoides* % 8.33; *hymenolepsis nana* ise % 16.6 oranında belirlendi.

Tablo IX : Küçük Mesane Kapasiteli (MK) Olguların Yaşlarına Göre Olması Gereken Mesane Volümleri

| No: | YAŞ (YIL) | BULUNAN MK (ml) | OLMASI GEREKEN MK (ml) | ÖNEM DENETİMİ |
|-----|--------------|----------------------------|-----------------------------------|---------------|
| 11 | 8,54±0,71 | 150,90±19,95 | 256,36±21,58 | P < 0,01 |
| | | BULUNAN MK/Vücut Yüzeyi | OLMASI GEREKEN MK/Vücut Yüzeyi | ÖNEM DENETİMİ |
| | | 157,01±16,17 | 265,78±11,16 | P < 0,01 |

Hastalardan hiçbirinde nörolojik defisit saptanmadı, konvülsiyon öyküsü alınmadı, sakral bölgede dimple, anormal kıllanma gözlenmedi, 4 olguda radyolojik olarak spina bifida okulta (% 12.12) belirlendi.

Uykunun derin olması, zor uyandırılma 21 olguda (% 63.63) dikkati çekti. Bu olgulardan 10'unda uyku ile ilgili başka problemler de vardı. Altısında uykuda diş gıcırdatma, üçünde uykuda konuşma birinde ise uykuda yürüme tanımlandı. Uyku problemi olan hastalardan 15'inde EEG denetimi yapıldığında % 26.66 oranında anormal tra-se saptandı.

Sekonder enüresisli hastaların çocuk psikiyatrisi danışmalarında bir olguda immatür kişilik, 2 olguda ise içe dönük yapı saptandı.

Enüresisde, altta yatan bir neden belirlenebilenlerde, tedavide öncelikle bu patolojiye yönelik yaklaşım uygulandı. Üriner infeksiyon saptananlarda uygun antibiyotik tedavisi; paraziter infestasyonlarda antiparaziter uygulama enüresisde belirgin düzelme sağladı.

Konstipe vakalarda diyetin düzenlenmesi (lifli diyet, protein içeriğinin düzenlenmesi, yeterli sıvı verilmesi) belli saatlerde dışkılamanın sağlanması, rektal uyarı gibi yöntemler uygulandı. Ancak dışkılamının düzelmesi enüresisde fazla olumlu bir etki oluşturmadı.

EEG'de anomali saptananlarda anti epileptik tedaviye başlandı. Bu tedavinin enüresise etkisi henüz denetlenme aşamasındadır.

Mesane kapasitesi küçük olgularda mesane egzersizi + gece kalkmaları + aktif rol tedavisi; Mesane kapasitesi normal veya büyük

olgularda ise valv jimnastiği + aktif rol + gece kalkmaları şeklinde tedavi uygulandı. İlk üç ay sonunda bu tedaviler ile 6 olguda (% 16.6) parsiyel, (bir aylık idrar kaçırma sıklığında % 50 oranında azalma), 3 olguda (% 8.33) tam yanıt (aylık idrar kaçırma sıklığında % 90 azalma) elde edildi. Altı ayın sonunda tam yanıt oranı % 11.1' yükseldi.

Olgularımızda ADH salınımı ile ilgili denetleme, gündüz ve gece idrar osmolaritesi denetimi yapılmamış, bu denetim yeni bir protokol olarak yürütülmektedir.

Özel olarak enüresisde organik poliüri yapan nedenler ekarte edildikten sonra etyolojik olarak büyük varyasyon söz konusudur ve tedaviler bunlara göre uygulanmalıdır.

Etyolojide aile öyküsü önemli bir rol oynamaktadır. Üriner infeksiyon, paraziter infestasyonlar, kabızlık, uyku düzeni değişiklikleri, epilepsi psikolojik problemler, mesane kapasitesi ve sfinkter fonksiyonu tedaviden önce denetlenmeli; tedavi buna göre planlanmalıdır. Bu şekilde etyolojisi aydınlatılamayan olgularda ADH'un günlük salınım denetimi yapılmalıdır.

ÖZET

Bu makalede çocuklarda önemli bir problem olan enüresis ile ilgili literatür derlemesi yapılmış ve bu bilgilerin ışığında 6 aylık bir dönemdeki olgularımızla ilgili sonuçlar verilmiştir.

SUMMARY

Enuresis in Children

Enuresis is a common problem in childhood. Mainly there are three types of enuresis; diurnal, nocturnal and mixed. It has been considered that several different causes take placed in enuresis etiology.

During the evaluation of an enuretic child, initially the type of enuresis must be determined and the real definition according to the age of the patient should be done. Family history must be taken carefully; pattern of behavior and psychological problems of child should be investigated. Sleep disorders, daily stooling habits, drug use must be mentioned. In all children suffering from enuresis; disorders causing polyuria and urinary tract infections, obstructive uropathy, norological dificits must be investigated both by clinical and laboratory methods. Functional capacity of bladder and sphincter functions also should be evaluated.

In this paper; literature related with enuresis is gathered together and the findings of 33 enuretic children examined in our department during a 6 months period are reported.

KAYNAKLAR

1. Birkasova, M., Birkas, O., Flynn, M.J., Cort, J.H., «Desmopressin in the Management of Nocturnal Enuresis in Children» A Double - blind Study. Pediatrics 62 : 970, 1978.
2. Broughton R.J., «Sleep Disorders : Disorders of Arousal?» Science 159 : 1070, 1968.
3. Choonara, I.A., «Sodyum Valproat and Enuresis Lancet», 1 : 1276, 1985.
4. Crowford, J.D., «Introductory Comments», Treatment of Nocturnal Enuresis Symposium. J. Pediatr. suppl. 114 : 687, 1989.
5. Dimson, S.B., «DDAVP and Urine Osmolality in Refractory Enuresis» Arch. Dis. Child. 61 : 1104, 1986.
6. Goel, K.M., Thompson, R.B., Gibb, E.M., McAinsh, T.F., «Evaluation of 9 Different Types of Enuresis Alarms». Arch. Dis. Child. 59 : 748, 1984.
7. Harris, A.S., «Clinical Experience with Desmopressin : Efficiency and Safety in Central Diabetes Insipidus and Other Conditions», J. Pediatr. Suppl. 114 : 711, 1989.
8. Lovering, J.S., Talett, S.E., McKendry J.B.J., «Oxybutynin Efficiency in the Treatment of Primary Enuresis Pediatrics», 82 : 104, 1988.
9. Nogaard, J.P., Ritting, S., Djurhuus, J.C., «Nocturnal Enuresis : An Approach to Treatment Based on Pathogenesis», J. Pediatr. Suppl. 114 : 705, 1989.
10. O'Regan, S., Yazbeck, S., Hamberger, B., Schick, E., «Constipation A Commonly Unrecognized Cause of Enuresis», AJDC 140 : 260, 1986.
11. Rushton, H.G., «Nocturnal Enuresis : Epidemiology, Evaluation and Currently Available Treatment Options», J. Pediatr. Suppl. 114 : 691, 1989.
12. Saatçi, Ü., Korkmaz, M., Kenanoğlu, A., Bakkaloğlu, A., Koçak, H., Beşbaş, N., «Enürezisli Çocuklarda Spina Bifida Sıklığı ve Mesane Fonksiyonları ile İlişkisi».
13. Schmitt, B.D., «Day Time Wetting», (Diurnal Enüresis) Ped. Clin. N. Am. 29 : 9, 1982.
14. Schmitt, B.D., «Nocturnal Enüresis», Ped. Clin. N. Am. 29 : 21, 1982.
15. Schaffer, D., «Enuresis From Childhood Adolescent Psychiatry», Asb. Oxford Ed. by. M. Rutter, L. Herskov. Black Well 1985, p : 465.
16. Starfield, B., «Enüresis : Focus on a Challenging Problem in Primary Care», Pediatrics 62 : 970, 1978.
17. Terho, P., Kekomalu, M., «Management of Nocturnal Enüresis With a Vasopressin Analogue», J. Urol. 131 : 925, 1984.
18. Westgren, U., Wittstrom, C., Harris, A.S., «Oral Desmopressin in Central Diabetes Insipidus», Arch. Dis. Child. 61 : 247, 1986.
19. Wille, S., «Comparison of Desmopressin and Enuresis Alarm for Nocturnal Enüresis», Arch. Dis. Child. 61 : 30, 1986.

DUODENUM ÜLSERİNDE «SELEKTİF GASTRİK VAGOTOMİ - ANTREKTOMİ - GASTRODUODENOSTOMİ» AMELİYATININ POSTOPERATİF DEĞERLENDİRİLMESİ VE DUODENUM ÜLSER CERRAHİSİNDEKİ YERİ

Mehmet İnceköy*

Akın Önbayrak**

Duodenum Ülseri insidansı uygarlığın ilerlemesine paralel olarak artmakta ve bunlarında en az % 85'ine ameliyat gerekmektedir (3). Bugün duodenum ülserinin insidansı % 0.17'dir (19).

Duodenum ülserinin patogeneğinde iki esas mekanizma rol oynamaktadır (27);

1. Duodenuma gelen asit miktarının artması,
2. Duodenum koruyucu mekanizmalarının bozulması veya asitin nötralizasyonunun yetersiz olması.

Duodenum ülserli hastalarda mideden salgılanan asit miktarının ve asit salgılayan parietal hücre kitlesinin arttığı gösterilmiştir. Duodenum ülseri asit hipersekresyonu ile sıkı sıkıya ilişkilidir (19). Vakaların çoğunda asit hipersekresyonundan vagal ve humoral fazlar birlikte sorumludur. Bugün için duodenum ülserinin medikal ve cerrahi tedavisinin ana temeli, midedeki asidi ülser yapmayacak bir düzeye indirmektir.

Kliniğimizde duodenum ülseri cerrahi tedavisi için çeşitli yöntemler yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, kliniğimizde beş yıllık süre içinde selektif gastrik vagotomi - antrektomi - gastroduodenostomi (SV - A - GD) ameliyatı uygulanmış olan hastalar retrospektif olarak değerlendirilerek, sonuçlar literatürde bildirilen diğer serilerle karşılaştırılmış ve sonuçları tartışılmıştır.

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

** A. Ü. Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

MATERYAL VE METOD

Ocak 1980 ile Aralık 1984 tarihleri arasında kliniğimizde, duodenum ülseri nedeniyle 38 SV-A-GD ameliyatı yapılmıştır. Bu hastalar, Ocak 1986'da mektup gönderilerek değerlendirilmek üzere kliniğimize çağrıldı. Hastaların 23'ü (% 65.7) bu davete uyarak kliniğimize geldi. Karşılıklı konuşularak nüks ülser şikayetleri ve bulgusu, operasyonun yan etkileri ve metabolik etkileri yönünden araştırıldı. Hastalardan kendi ameliyatlarını değerlendirmeleri istendi ve Visick klasifikasyonuna göre sınıflandırıldı. Daha sonra hastalara tam kan, 12 saatlik açlık mide suyu analizi, endoskopi ve mide-duodenum grafisi tetkikleri yaptırıldı. Tam kan tetkiki her hastaya (% 100), mide suyu analizi ve endoskopi 13 hastaya (% 56.5), mide-duodenum grafisi ise 17 hastaya (% 73.9) çekildi.

Birinci çağrıya gelmeyen hastalara Nisan 1986'da içinde anket formu bulunan 2. bir mektup gönderdik. Kendilerinden kliniğe gelmelerini veya formu doldurarak göndermelerini istedik. 12 hasta (% 34.2) anket kâğıdındaki soruları cevaplandırarak bize gönderdi.

Bu çalışmanın materyalini, kliniğimize gelen 23, anket kâğıdını doldurarak gönderen 12 hasta olmak üzere toplam 35 hasta oluşturmaktadır.

BULGULAR

Hastaların 32'si (% 91.4) erkek, 3'ü (% 8.6) kadındır.

Hastalar içinde en küçük yaş 22, en büyük yaş 65'dir. Hastaların yaş ortalaması 36.8'dir.

35 hastanın şikayetlerinin başlaması ile ameliyat arasında geçen süre 5 ay ile 22 yıl arasında değişmektedir. Hastaların % 57.1'inin şikayet süresi 6-10 yıl arasında değişmektedir. Hastalığın süresine göre hastaların dağılımı Tablo : I'de gösterilmiştir.

Ağrı hastalarımızın hepsinde görülen şikayettir (% 100). Kusma 19 hastada görüldü, bunların sadece 7'sinde pilor stenozu vardı. Bir hastaya 4 ay önce duodenum ülseri perforasyonu nedeniyle primer sütür konulmuştu ve şikayetleri devam ediyordu. 4 hasta daha önce melana veya hematemez şeklinde gastrointestinal kanama geçirdiklerini ifade ettiler. Hastalarımızda görülen diğer şikayetler Tablo II'de gösterilmiştir.

Tablo I : Hastaların Hastalığın Süresine Göre Dağılımı

| Yıl | Hasta Sayısı | % |
|----------------|--------------|-------------|
| 1 ve daha az | 1 | 2.8 |
| 1 — 5 | 8 | 22.8 |
| 6 — 10 | 20 | 57.1 |
| 11 — 15 | 4 | 11.4 |
| 16 — 20 | 1 | 2.8 |
| 20 ve daha çok | 1 | 2.8 |
| Toplam | 35 | 99.7 |

Tablo II : Hastalarda Görülen Şikayetler

| Şikayet | Hasta Sayısı | % |
|----------------------|--------------|------|
| Ağrı | 35 | 100 |
| Bulantı | 18 | 51.4 |
| Kusma | 19 | 54.2 |
| Epigastrik dolgunluk | 17 | 48.5 |
| Yanma - Ekşime | 20 | 57.1 |
| Zayıflama | 13 | 37.1 |

Preoperatif dönemde hastaların hepsine mide-duodenum grafisi çekildi. Bunların 7'sinde (% 20) pilor stenozu, diğerlerinde duodenum ülserine uyan bulgular saptandı. 14 hastaya (% 40) preoperatif dönemde endoskopi yapıldı. Bunların 4'ünde pilorun stenotik olduğu ve endoskopun duodenuma geçmediği, diğerlerinde bulbusda ödem, deformasyon gibi kronik duodenum ülserine uyan bulgular veya ülser olduğu görüldü. 9 hastaya (% 25.7) preoperatif dönemde mide suyu analizi yapıldı. En yüksek serbest asit 50 mEq/lit, total asit 78 mEq/lit'dir. Ortalama serbest asit 38 mEq/lit'dir.

Bu bulgularla ameliyata alınan hastaların ameliyat endikasyonları Tablo III'dedir.

Bütün hastalarda İTGA ve göbüküstü median kesi kullanılarak Selektif Vagotomi - Antrektomi - Gastroduodenostomi ameliyatı uygulandı. Gastroduodenostomi iki ayrı teknikle yapıldı. 16 hastada uç uca gastroduodenostomi, 19 hastada (% 54.2) izoaksiyal gastroduodenostomi yapıldı. Yandaş ameliyat (kolesistektomi, apandektomi) yapılan hasta yoktur. Hastaların hiçbirine dren konulmadı.

Tablo III : Hastaların Ameliyat Endikasyonları

| Ameliyat Endikasyonu | Hasta Sayısı | % |
|----------------------|--------------|-------------|
| İnatçı Ülser | 26 | 74.2 |
| Pilor Stenozu | 7 | 20.0 |
| Kanama | 1 | 2.8 |
| Eski Perforasyon | 1 | 2.8 |
| Toplam | 35 | 99.8 |

Barsak hareketleri tüm hastalarda erken dönemde başladı. Nazogastrik sonda hastaların hepsinde postoperatif 1. veya 2. gün çıkarıldı. Hastalara sulu gıda verildi, 3. - 4. günlerde normal gıdaya geçildi.

Yara komplikasyonu hiçbir hastada görülmedi. Bir hastada postop. 2. gün diare başladı, Lomotil tedavisi ile 3 gün içinde geçti. Solunum komplikasyonu hiçbir hastada görülmedi.

Hastalar postop. 5. - 10. günlerde (ort. 7. gün) klinikten taburcu edildiler.

Ocak 1980 ile Aralık 1984 tarihleri arasında ameliyat olan hastalar, Ocak 1986'dan itibaren kontrole çağrıldılar. Ameliyat ile kontrol arasında geçen sürenin hastalara dağılımı Tablo IV'dedir.

Tablo IV : Operasyon ile Kontrol Arasında Geçen Süre

| Yıl | Hasta Sayısı | % |
|---------------|--------------|-------------|
| 2 | 10 | 28.5 |
| 3 | 13 | 37.1 |
| 4 | 2 | 5.7 |
| 5 | 3 | 8.6 |
| 6 | 7 | 20.0 |
| Toplam | 35 | 99.9 |

Ameliyat sonrası erken ve geç dönemde hastalarımız içinde ölüm olmamıştır. Mortalite % 0'dır.

Kontrollerde nüksü kanıtlanan hasta olmadığı gibi, şikayetleri ile nüks düşünülen hasta da yoktur. Nüks oranı % 0'dır.

Hastalarda postop. dönemde izlenen semptomlar Tablo : V'de görülmektedir.

Tablo V : Postoperatif Dönemde İzlenen Semptomlar

| Semptom | Hasta Sayısı | % |
|----------------------------------|--------------|------|
| Erken Dumping — Hafif | 3 | 8.6 |
| — Orta | 3 | 8.6 |
| — Şiddetli | 1 | 2.8 |
| Daire | 4 | 11.4 |
| Bulantı | 2 | 5.7 |
| İştahsızlık | 2 | 5.7 |
| Geğirme | 5 | 14.2 |
| Safralı kusma | 2 | 5.7 |
| Gıdalı kusma | 2 | 5.7 |
| Konstipasyon | — | — |
| Epigastrik dolgunluk | 3 | 8.6 |
| Yutma güçlüğü | 1 | 2.8 |
| Epigastrik ve retrosternal yanma | 4 | 11.4 |
| Gıdalara karşı intolerans | 3 | 8.6 |

Hastalarda oluşan metabolik etkiler araştırıldığında sadece 4 hastada (% 11.4) kilo kaybı olduğu görüldü. Kilo kaybı 2 - 17 kg arasında bulundu. Anemi, beslenme bozukluğuna bağlı tbc ve osteoporoz, osteomalazi gibi kemik hastalıkları hiçbir hastada görülmedi.

Kontrole gelen hastalara yapılan tetkiklerden tam kan tetkiklerinin hepsi normaldir. Mide-duodenum grafisi 17 hastaya çekildi ve hepsi normal olarak değerlendirildi. Endoskopi 13 hastaya yapıldı. 4'ünde midenin hiperemik ve ödemli olduğu, midede bol safra bulunduğu görüldü. 13 hastada 12 saatlik açlık mide sekresyonu incelendi. 12 hastada (% 92.3) serbest asit 0 olarak, bir hastada ise 17 mEq/lt olarak bulundu. Ortalama serbest asit 1.3 mEq/lt, ortalama total asit 7.8 mEq/lt'dir.

Visick tarafından tarif edilen ve Goligher ve ark. tarafından modifiye edilen değerlendirme sistemi (Tablo : VI) hastalara uygulandı (13,43). Alınan sonuçlar Tablo : VII'de görülmektedir.

Hastalardan kendi ameliyatlarını tablodaki 4 gruptan birine so-
karak değerlendirmelerini istediğimizde alınan sonuçlar Tablo : VIII'-
dedir.

Tablo VI : Modifiye Visick Klasifikasyonu

| Kategori | Tanım |
|----------|---|
| I | Çok iyi Hastada hiçbir semptom yok. |
| II | İyi Bazı hafif semptomlar olmasına karşılık sonuçlar ba- şarılı. |
| III | Orta Hastada hafif veya orta derecede semptomlar var, fa- kat hasta birtakım ilaç ve diyet ayarlamaları ile ya- şantısını ve işini devam ettiriyor. |
| IV | Kötü Nüks nedeniyle ameliyat, şüpheli nüks, hastanın gün- lük yaşamını ve işini engelleyecek derecede şiddetli komplikasyonlar. |

Tablo VII : Modifiye Visick Klasifikasyonuna Göre Değerlendirme

| Visick | Hasta Sayısı | % |
|--------|--------------|------|
| I | 13 | 37.1 |
| II | 15 | 42.8 |
| III | 6 | 17.1 |
| IV | 1 | 2.8 |
| Toplam | 35 | 99.8 |

Tablo VIII : Hastaların Kendi Ameliyatlarını Değerlendirmeleri

| Hastaların | Hasta Sayısı | % |
|---------------------|--------------|------|
| Değerlendirmesi | | |
| Çok fayda gördüm | 22 | 62.8 |
| Fayda gördüm | 10 | 28.5 |
| Kısmen fayda gördüm | 2 | 5.7 |
| Fayda görmedim | 1 | 2.8 |
| Toplam | 35 | 99.9 |

TARTIŞMA

Duodenum ülseri için yapılan ameliyatlar değerlendirilirken;

- a) Operatif mortalite,
- b) Nüks ülser insidansı,
- c) Operasyonun yan etkileri,
- d) Uzun süreli metabolik etkiler kriter olarak alınmalıdır (23, 26,27).

Operatif mortalite ameliyattan sonraki ilk 30 gün içinde oluşan ölümleri kapsar (27). Hastalar arasında postop. ölüm olmamıştır. Çeşitli yayınlarda vagotomi - antrektomi için % 1 - 2 arasında operatif mortalite bildirilmektedir (27). Vagotomi - antrektomi için operatif mortalite oranını; 1966'da Scott 1600 hastada % 2.3 (40), 1967'de Harkins 212 hastada % 1.4 (18), 1971'de Bumin 46 hastada % 0 (2), 1976'da Herrington 3697 hastada % 1.4 (20), 1982'de Mulholland 344 hastada % 0 (35) olarak bildirmiştir. Genellikle rezeksiyon içeren ameliyatların daha yüksek mortaliteye sahip oldukları kabul edilmektedir (22). Subtotal gastrektominin mortalitesi ort. % 1 - 3'dür (33). Vagotomi ameliyatları ile mortalite düşürülmüştür. Trunkal Vagotomi - Drenaj (TV - D) ameliyatı için operatif mortalite % 0.7'dir (27).

Bugün anestezinin gelişmesi, daha iyi pulmoner bakım ve hastaların dikkatli seçimi ile tüm ülser ameliyatları, mortaliteleri % 1 - 2'nin altına düşerek daha güvenli hale gelmiştir. Çeşitli geniş, kontrollü, randomize serilerde selektif vagotomi antrektomi - gastroduodenostomi (SV - A - GD) ile perietal hücre vagotomisi (PHV) arasında mortalite farkı olmadığı gösterilmiştir. 1979'da Jordan 97 PHV, 97 SV - A - GD'i (30), 1983'de Gleysteen ve ark. 18 PHV, 22 SV - A - GD'i (11), 1984'de Donahue ve ark. 40 PHV, 46 SV - A - GD'i (9) kıyaslayan prospektif çalışmalarında operatif mortaliteyi her iki ameliyat için % 0 olarak bulmuşlardır. Herrington 3771 vakalık serisinde ölümlerin çoğunun massif gastrointestinal kanama nedeniyle acil ameliyata alınan hastalarda olduğunu, elektif vakalarda mortalitenin % 1'in altında olduğunu bildirmiştir (20). Harkins ve ark. Trunkal vagotomi - hemigastrektomi - gastroduodenostomi yaptıkları 97 elektif, 40 acil toplam 137 vaka birlikte değerlendirildiğinde mortalite % 2.8 iken, sadece elektif vakalarda mortalitenin % 1'in altında olduğunu bildirdiler (16).

Duodenumda aktif inflamasyonunu, multipl yapışıklıkları olan ciddi pilor stenozu ve aşırı skatris dokusu gelişmiş hastalarda duodenum güdüğünün gömülmesi veya anastomoz yapılması tehlikeli olur. Bu gibi hastalarda Bumin tarafından geliştirilen izoaksiyal gastroduodenostominin kullanılması bu tip komplikasyonları önleyerek mortalitenin düşük olmasını sağlayacaktır (3,4).

Hastalarımızdan 19'una (% 54.2) izoaksiyal GD uygulanmıştır. Serimizde operatif mortalitenin düşük olmasında izoaksiyal anastomozun büyük rolü olduğu inancındayız. Bumin 1971'de yayınladığı 46 vakalık serisinde 22 hastaya (% 47.8) izoaksiyal GD uyguladığını, operatif mortalite olmadığını, takip periyodunda uç uca GD'den farklı bir klinik etki görmediğini bildirdi (2).

Duodenum ülseri için yapılacak ameliyatın seçiminde en önemli faktör ameliyatın etkinliğidir. Ameliyatın etkinliği nüks oranı ile belirlenir. Zollinger - Ellison vakaları dışında nüks direkt olarak yapılan ameliyatla ilgilidir. Yaş, cins, ülserin yeri, büyüklüğü, ülser komplikasyonları, ülser hikayesinin uzunluğu, tütün ve alkol alışkanlığının nüks oluşumunda etkisi olmadığı bulunmuştur (24). Bugün duodenum ülseri için yapılan ameliyatlarda en düşük nüks oranına sahip olan tartışmasız SV - A - GD'dir (27). Serimizde 2 - 6 yıllık takip periyodunda nüks görülmemiştir. Nüks oranını 1967'de Harkins 212 vakada 6 yıllık takipte % 0.5 (18), 1971'de Bumin 46 vakada 3 yıllık takipte % 0 (2), 1979'da Jordan 97 vakada 1 - 5 yıllık takipte % 0 (30), 1984'de Donahue 46 vakada 4 - 12 yıllık takipte % 0 (9) olarak bulmuşlardır.

TV'nin total gastrik vagotomiye sağlamakta başarısızlık oranının yüksek olması selektif vagotominin (SV) gelişmesine neden olmuştur. SV ile hem midenin denervasyonu daha tam bir şekilde sağlanır, hem de N. Vagusların hepatik ve çöliak dalları korunur (14,36,38).

Kennedy ve ark. çift kör, randomize, kontrollü çalışmalarında SV ile TV'yi kıyasladılar ve 5 yıllık sonuçlarını yayınladılar. Bu çalışmada, SV'de yetersiz vagotomi oranının önemli oranda düşük olduğunu ve nüks ülser oranının da çok düşük olduğunu buldular (31).

Woodward ve ark. antrektomi ile mide sekresyonu volümünün % 74, asit konsantrasyonunun % 51 azaldığını buldular (28). Kay, sadece antrektomi ile mide sekresyonunun % 70, sadece vagotomi ile asit sekresyonunun % 60-70 azaldığını, vagotomi ile antrektomi kombin edildiğinde asit sekresyonunun % 95 azaldığını gösterdi (19,39).

Antrektomi ile vagotomideki yetersizliklerde kompanse edilmiş olur (36). V-A kombinasyonu asit üretimini azaltan ve ülserin nüksünü önleyen en efektif ameliyattır (7,29).

Preop. asit tayini yapılmış hastaların sonuçlarını, postop. değerleri ile karşılaştırdığımızda asit değerinde önemli oranda düşme olduğunu gördük. Postop. sekresyon çalışması yapılan hastaların, preop. serbest asit ortalaması 40 mEq/lit iken, postop. serbest asit ortalaması 7.8 mEq/lit olmuştur.

Duodenum ülseri için kullanılan ameliyatlardan TV-D için nüks oranı % 2.2 - 27.3 arasında ortalama % 9 (23,26), SV-D için % 15 (41), subtotal gastrektomi (SG) için % 0.9 - 15 (23), PHV için % 1.5 - 26 arasında ortalama % 10 (1,12,32) olarak bildirilmektedir.

Ameliyatın seçiminde göz önünde tutulması gereken üçüncü faktör ameliyatın yan etkileridir. SV-A-GD subtotal gastrektominin yan etkileri minimale indirilmekte, N. Vagusun extragastrik fonksiyonları korunmaktadır.

Hastalarımızda gelişen yan etkiler Tablo : V'de toplu halde görülmektedir. Hastalarda en çok görülen yan etki % 20 oranı ile erken dumping sendromu olmuştur. Uç uca GD ile izoaksiyal GD arasında dumping açısından fark olmadığını gördük.

Dumping sendromu en çok SG'den sonra görülür. Billroth II tipi rezeksiyonda daha çok görüldüğü bildirilmiştir (15). Goligher ve ark. duodenum ülseri için kullanılan çeşitli ameliyatların 10 - 16 yıllık sonuçlarını yayınladılar ve erken dumping oranını SG için % 14.2, TV-A için % 11, TV-GE için % 13.1, TV-P için % 13.4 olarak bildirdiler (19). SV ile TV arasında dumping açısından önemli bir fark bulunamamıştır (26). PHV'de antrum ve pilorun innervasyonu korunduğu için dumping sendromu az görülür (32). Hoffman ve ark. 1984'de yayınladıkları TV, SV ve PHV'yi kıyaslayan prospektif, kontrollü çalışmalarında dumping oranını TV için % 16.4, SV için % 37.5, PHV için % 11.3 olarak bildirdiler (24).

Vagotomi ameliyatlarının duodenum ülserinde kullanılmaya başlamasından sonra yan etkiler içinde en büyük problemi diare oluşturmuştur (37). TV için % 2 - 68 oranında diare bildirilmektedir (38, 42).

Diarenin etyolojisinde TV'nin extragastrik etkilerinin suçlanması, TV yapılan hastalarda yan etki olarak en büyük problemin diare olması SV'nin geliştirilmesi için en büyük stimulus olmuştur (10,17).

Burge ve ark. anterior selektif, posterior trunkal vagotomi ile TV'deki % 26'lık diare oranının % 12'ye düştüğünü bildirdiler (5). Harkins ve ark. TV-A ile % 68 olan diare insidansının SV-A ile % 29'a düştüğünü bildirdiler (17). Serimizdeki hastaların ancak % 11.4'ünde diare görüldü. Diare hastalarımızın hiçbirinde önemli bir problem oluşturmadı. Johnston ve ark. diare insidansını TV için % 24, SV için % 18, PHV için % 2 olarak bildirdiler (25).

Epigastrik ve retrosternal yanma 4 hastada görüldü. Bu hastalara yapılan endoskopide mide mukozasının hiperemik ve ödemli olduğu, midede safra bulunduğu görüldü ve bu tablo alkalen reflü gastrite bağlandı. Postop. alkalen reflü gastrit en çok Billroth-II tipi mide rezeksiyonundan sonra oluşur (6), PHV'de en az görülür (26).

Hastalarımızda görülen metabolik yan etkilerden kilo kaybı 4 hastada görüldü, 25 hasta (% 71.4) ise kilo aldıklarını ifade ettiler. Anemi hiçbir hastada görülmedi, tbc, osteomalazi ve osteoporoz gibi metabolik ve beslenme bozukluklarına bağlı olarak gelişen komplikasyonlar da hiçbir hastada görülmedi. Bu sonuçlar yapılan rezeksiyonun sınırlı tutulmasına, midenin rezervuar görevinin korunmasına ve Billroth-I tipi rekonstrüksiyon yapılmasına bağlı olabileceği gibi takip süresinin kısmen kısa oluşuna da bağlanabilir. Çünkü bu tip metabolik yan etkiler uzun süre takip sonucunda ortaya çıkmaktadır (34). Scott ve ark. 1600 hastayı, Herrington ise 3771 hastayı içeren SV-A-GD serilerinde hastaların % 10'unda ılımlı derecede kilo kaybı ve anemi oluştuğunu bildirdiler (20,40).

Visick tarafından 1948'de tarif edilen değerlendirme sistemi duodenum ülser ameliyatlarını değerlendirmek için yaygın olarak kullanılmaktadır (43). Goligher ve ark. (13) tarafından modifiye edilen bu sistemin (Tablo : VI) hastalarımıza uygulanmasıyla alınan sonuçlar Tablo : VII'de görülmektedir. Hastalarımızın % 79.9'u Visick III ve IV grubundadır. Duodenum ülseri için kullanılan ameliyatlardan; SG için Visick I ve II % 80 (13), TV-GE için Visick I ve II % 74.4 (13), PHV için Visick I ve II % 97 (21) olarak bildirilmektedir.

SV-A-GD ile PHV'yi kıyaslayan prospektif, randomize çalışmalarda 1979'da Jordan 5 yıllık takipte Visick I ve II oranını SV-A-GD için % 91, PHV için % 100 olarak bildirdi (30). Burada elde edilen sonuçlar istatistiki açıdan anlamlı değildir.

Hastalardan ameliyatı kendilerinin değerlendirmelerini istediğimizde; 22 hasta çok fayda gördüğünü, 10 hasta fayda gördüğünü ifa-

de etti. Ameliyattan iyi sonuç alınanlar serinin % 91.3'ünü, kötü sonuç alınanlar serinin % 8.5'ünü oluşturmaktadır.

ÖZET

Bugün ülser tedavisinde seçim SV-A-GD, TV-D ve PHV arasında olmaktadır. SG mortalitesi yüksek, yan etkileri çok ve yüksek olduğu için, SV-D tekniği daha zor ve sonuçları TV-D'den çok fazla farklı olmadığı için kullanım alanından çıkmışlardır.

SV-A-GD uygun vakalarda kullanıldığında mortalitesinin çok düşük olması, nüks şansının yok denecek kadar az olması, yan etkileri ve uzun süreli metabolik etkilerinin nisbeten az olması nedeniyle duodenum ülseri cerrahi tedavisinde önemli bir yere sahiptir.

SUMMARY

Selective Gastric Vagotomy and Antrectomy for Duodenal Ulcer

The choice lies between SV-A-GD, TV-D and HSV. SG and SV-D should both now be regarded as obsolete.

SV-A-GD has a significantly lower operative mortality and associated with a significantly lower incidence of recurrent ulceration. Side effects are relatively less common. SV-A-GD is highly effective in curing duodenal ulcer.

KAYNAKLAR

1. Blackett, R.L., Johnston, D. : Recurrent ulceration after highly selective vagotomy for duodenal ulcer. Br J Surg 68 : 705-710, 1981.
2. Bumin, O. : Duodenum ulcuslu 46 hastada değiştirerek uyguladığımız Harkins ameliyatından aldığımız sonuçlar. A.Ü. Tıp Fak. Mec. 24 : 1125-1140, 1971.
3. Bumin, O. : Duodenum ulcuslarında değiştirerek uyguladığımız Harkins ameliyatının teknik özellikleri. A.Ü. Tıp Fak. Mec. 24 : 1141-1155, 1971.
4. Bumin, O. : End to side isoaxial anastomosis in gastrointestinal surgery. Am J Surg 128 : 124, 1974.
5. Burge, H., Hutchison, J.S.F., Longland, C.J., Mc Lennan, I., Miln, D.C., Rudick, J., Tompkin, A.M.B. : Selective nerve section in the prevention of post vagotomy diarrhoea. The Lancet 1 : 577, 1964.
6. Bushkin, F.L., Wickbom, G., Deford, J.W., Woodward, E.R. : Postoperative alkaline reflux gastritis. Surg Gynecol Obstet 138 : 933-939, 1974.

7. De Vries, B.C., Schattenkerk, M.E., Smith, E.E.J., Spencer, J., Jackson, D.S., Williams, J.A., Dorricott, N.J. : Prospective randomized multicentre trial of proximal gastric vagotomy or truncal vagotomy and antrectomy for chronic duodenal ulcer : results after 5-7 years. *Br J Surg* 70 : 701-703, 1983.
8. Dignan, A.P. : A laboratory appraisal of the effects of truncal and selective vagotomy. *Br J Surg* 57 : 249-254, 1970.
9. Donahue, P.E., Bombeck, C.T., Condon, R.E., Nyhus, L.M. : Proximal gastric vagotomy versus selective gastric vagotomy with antrectomy : Results of a prospective randomized clinical trial after four to twelve years. *Surgery* 96 : 585-591, 1984.
10. Frohn, M.J.N., Desai, S., Burge, H. : Bilateral selective vagotomy in prevention of post-vagotomy diarrhoea. *Br Med J* 1 : 481-483, 1968.
11. Gleysteen, J.J., Condon, R.E., Tapper, E.J. : Prospective trial of proximal gastric vagotomy. *Surgery* 94 : 15-20, 1983.
12. Goligher, J.C., Hill, G.L., Kenny, T.E., Nutter, E. : Proximal gastric vagotomy without drainage for duodenal ulcer : results after 5-8 years. *Br J Surg* 65 : 145-151, 1978.
13. Goligher, J.C., Feather, D.B., Hall, R., Hall, R.A., Hoptan, D., Kenny, T.E., Latchmore, A.J.C., Matheson, T., Shoesmith, J.C., Smiddy, F.C., Pepper, J.W. : Several standard elective operations for duodenal ulcer : Ten to 16 years clinical results. *Ann Surg* 189 : 18-24, 1979.
14. Griffith, C.A. : Selective gastric vagotomy. *Surg Clin North Am* 46 : 367-377, 1966.
15. Hardy, J.D. : Complications in surgery and their management. 4th ed., pp. 462-490, W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1981.
16. Harkins, H.N., Jesseph, J.E., Stevenson, J.K., Nyhus, L.M. : The «combined» operation for peptic ulcer. *Arch Surg* 80 : 743-752, 1960.
Selective gastric vagotomy. *Ann Surg* 158 : 448-460, 1963.
17. Harkins, H.N., Griffith, C.A., Nyhus, L.M. : The revised combined operation with selective gastric vagotomy. *The American Surgeon* 33 : 510-513, 1967.
18. Herrington, J.L. : Vagotomy and antrectomy. In : *Abdominal Operations*, 6th ed., pp. 281-307 Edited by Maingot, R., Appleton - Century Crofts, New York, 1974.
19. Herrington, J.L. : Truncal vagotomy with antrectomy - 1976. *Surg Clin North Am* 56 : 1335-1347, 1976.
20. Herrington, J.L., Sawyers, J.L. : Results of elective duodenal ulcer surgery in women : Comparison of truncal vagotomy and antrectomy, gastric selective vagotomy and pyloroplasty, proximal gastric vagotomy. *Ann Surg* 187 : 576-582, 1978.
21. Hoerr, S.O., Ward, J.T. : Late results of three operations for chronic duodenal ulcer : vagotomy-gastrojejunostomy, vagotomy-hemigastrectomy, vagotomy-pyloroplasty. *Ann Surg* 176 : 403-411, 1972.

23. Hoerr, S.O. : A review and evaluation of operative procedures used for chronic duodenal ulcer. *Surg Clin North Am* 56 : 1289-1296, 1976.
24. Hoffmann, J., Jensen, E. Schulze, S., Poulsen, P.E., Christiansen, J. : Prospective controlled vagotomy trial for duodenal ulcer : results after five years. *Br J Surg* 71 : 582-585, 1984.
25. Jonston, D., Humprey, C.S., Walker, B.E., Pulvertaft, C.N., Goligher, J.C. : Vagotomy without diarrhoea. *Br Med J* 3 : 788-790, 1972.
26. Johnston, D., Goligher, J.C. : Selective, highly selective or truncal vagotomy : In 1976-A Clinical Appraisal. *Surg Clin North Am* 56 : 1313-1333, 1976.
27. Johnston, D. : Duodenal and gastric ulcer. In : *Maingot's Abdonimal Operations*, 8th Ed., pp. 741-775 Edited by Schwatz, S.I., Ellis, H., Appleton-Century Crofts, Norwalk, 1985.
28. Jordan, P.H., Condon, R.E. : A prospective evaluation of vagotomy-pyloroplasty and vagotomy-antrectomy for treatment of duodenal ulcer. *Ann Surg* 172 : 547-563, 1970.
29. Jordan, P.H. : A follow up report of a prospective evaluation of vagotomy-pyloroplasty and vagotomy-antrectomy for treatment of duodenal ulcer. *Ann Surg* 180 : 259-264, 1974.
30. Jordan, P.H. : An interim report on parietal cell vagotomy versus selective va-
17. Harkins, H.N., Stavney, L.S., Griffith, O.A., Savage, L.E., Kato, T., Nyhus, L.M. : gotomy and antrectomy for treatment of duodenal ulcer. *Ann Surg* 189 : 643-653, 1979.
31. Kennedy, T., Connell, A.M., Love, A.G.H., Mac Rae, K.D., Spencer, A. : Selective or truncal vagotomy : Five-year results of a double blind, randomized, controlled trial. *Br J Surg* 60 : 944-948, 1973.
32. Korompai, F.L. : Parietall cell vagotomy. *Surg Clin North Am* 59 : 951-956, 1979.
33. Lygidakis, N.J. : Surgical treatment of duodenal ulcers. *The American Surgeon* 50 : 390-393, 1984.
34. Menteş, A. : Vagotomi yargılanıyor. *Aydın Yayınevi, İzmir*, 1979.
35. Mulholland, M., Morrow, C., Dunn, D.H., Schwartz, M.L., Humprey, B.W. : Surgical treatment of duodenal ulcer : A prospective randomized study. *Arch Surg* 117 : 393-397, 1982.
36. Nyhus, L.M., Donahue, P.E., Krystosek, R.J., Pearl, R.K., Bombeck, C.T. : Complete vagotomy : The evolution of an effective technique. *Arch Surg* 115 : 264-268, 1980.
37. Rudick, J., Hutchisn, J.S.F. : Effects of vagal nerve section on the biliary system. *The Lancet* 1 : 579, 1964.
38. Sawyers, J.L., Scott, H.W., Edwards, W.H., Shull, H.J., Low, D.H. : Comperative studies of the clinical effects of truncal and selective gastric vagotomy. *Am J Surg* 115 : 165-172, 1968.

39. Sawyers, J.L., Herrington, J.L. : Vagotomy and antrectomy. In : Surgery of the stomach and duodenum, 3th ed., pp. 343-365 Edited by Nyhus, L.M., Wastell, C., Little, Brown and Company, Boston, 1977.
40. Scott, H.W., Sawyers, J.L., Gobbel, W.G., Herrington, J.L., Edwards, W.H., Edwards, L.W. : Vagotomy and antrectomy in surgical treatment of duodenal ulcer disease. Surg Clin North Am 46 : 349-358, 1966.
41. Stim, C., Lublin, H.K.F., Jensen, H.E. : Selective gastric vagotomy and drainage for duodenal ulcer : A 10-13 year followup study. Ann Surg 194 : 687-691, 1981.
42. Storer, E.H. : Postvagotomy diarrhea. Surg Clin North Am 56 : 1461-1468, 1976.
43. Visick, A.H. : Measured radical gastrectomy. The Lancet 1 : 505, 1948.

MİDE VE DUODENUM HASTALIKLARININ TANISINDA RADYOLOJİK VE ENDOSKOPIK BULGULARLA AMELİYAT BULGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Salim Demirci*

Levent Bozatlı**

Nusret Akyürek***

Hilmi Kocaoğlu***

İsmail Kayabalı***

Son yıllarda mide ve duodenum hastalıklarının tanı ve takibinde endoskopik muayenenin kullanılması giderek yaygınlık kazanmaktadır. Buna bağlı olarak da biriken deneyimlerin değerlendirilmesi amacıyla yapılan büyük sayıda observasyona dayanan yayımlar 1970'li yıllardan beri gittikçe artmaktadır. Bu çalışmada ise A.Ü. Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda mide duodenum hastalıklarında endoskopinin preoperatif incelemeye rutin olarak girişinden sonraki deneyimlerimiz endoskopik bulgular radyolojik ve ameliyat bulgularıyla karşılaştırılarak analiz edilecektir.

MATERYEL ve METOD

Bu incelemenin materyelini 1980 - 1986 döneminde cerrahi tedavi gören 394 mide-duodenum hastası arasından seçilen ve ameliyattan önce endoskopik ve radyolojik muayenenin birlikte yapıldığı 67 hasta oluşturmaktadır. Çoğunluğunu peptik ülser ve komplikasyonlarının oluşturduğu bu hastaların en genci 20, en yaşlısı 77 yaşında olup kadın/erkek oranı 1/3 dür.

Endoskopik muayene için Olympus GIF-Q model fiberoskop kullanılmış, hastaların hazırlanması ve premedikasyon rutin endoskopi prensiplerine uyularak yapılmıştır. Aletin dezenfeksiyonu için ise Polyvidon-Pyrolidon solusyonu kullanılmıştır.

Hastaların 43'ünde (% 48) endoskopi radyolojik tanıyı desteklemek, 16 hastada ilk tanı aracı olarak, 3'ünde ise lezyondan biopsi almak amacıyla yapılmıştır. Beş hastada ise radyolojik bulgular yeterli olmadığı için endoskopik inceleme yapılmıştır.

* A. Ü. Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Uzmanı

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

*** A.Ü. Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

BULGULAR

Endoskopik olarak 41 hastada duodenumda aktif ülser, 14 hastada pilor stenozu, 3 hastada gastrik ülser, 1 hastada kanayan duodenal ülser, 1 hastada hem duodenumda hem de antrumda ülser tanısı konmuş olup bu bulgular tablo 1'de topluca gösterilmiştir.

Tablo 1 : Endoskopik Bulgular ve Hastalara Göre Dağılımı

| Endoskopik Tanı | Hasta Sayısı |
|----------------------------------|--------------|
| Duodenal ülser | 41 |
| Pilor stenozu | 14 |
| Gastrik ülser | 3 |
| Gastrik ve duodenal ülser | 1 |
| Kanayan duodenal ülser | 1 |
| Kardiada tümör | 1 |
| Gastroenterostomi ağzında darlık | 2 |
| Gastrit | 4 |
| Toplam | 67 |

Endoskopik bulgular ameliyat bulguları ile karşılaştırıldığında 14 hastada preoperatif endoskopik bulgularda yanılma olduğu görülmüştür. Bu yanılıglardan 10'u klinik öneme sahip olarak kabul edilirken geri kalan 4 yanılığ tedavi ve klinik gidişi etkilemediğinden önemsiz olarak kabul edildi. Endoskopik muayenenin toplam yanılığ oranı % 23.8 olarak bulundu. Bu yanılığlar başlıca 3 grup altında toplanabilir;

1 — Lezyonların yanlış lokalizasyonu : Lezyonun mide-duodenum içindeki lokalizasyonu 3 hastada yanlış olarak tanımlanmıştır.

2 — Lezyonların sayısında hata : Bir hastada lezyon sayısı hatalı olarak bildirilmiştir.

3 — Lezyonun patolojisinin yanlış tanımlanması : En ciddi yanılmaları bu grup kapsamaktadır ve toplam 10 hastada görülmüştür (% 14.7).

Klinik olarak önemli sayılan yanlış endoskopik tanımlamalar Tablo 2'de gösterilmiştir.

Endoskopik muayene ile ilgili komplikasyon görülmemiştir.

Radyolojik inceleme ise hastanın 50'sine primer tanı aracı olarak, 9'una da endoskopik muayeneyi takiben onu tamamlayıcı olarak top-

Tablo 2 : Endoskopik Muayenede Patolojik Anatomik Değerlendirme Hataları

| Hasta | Yaş | Cins | Endoskopik bulgu | Ameliyat bulgusu |
|-------|-----|-------|----------------------|--------------------------|
| 1 — | 47 | Erkek | İyi çalışmayan stoma | Marginal ülser |
| 2 — | 35 | Erkek | Yaygın gastrit | Pilor stenozu |
| 3 — | 55 | Erkek | Bulbusta ülser | Kolesistoduodenal fistül |
| 4 — | 26 | Erkek | Bulbusta ülser | Ülser yok |
| 5 — | 55 | Kadın | Bulbusta deformasyon | Bulbusta ülser |
| 6 — | 50 | Erkek | Gastro-duodenit | Bulbusta ülser |
| 7 — | 46 | Erkek | Duodenum ülseri | Ülser yok |
| 8 — | 31 | Kadın | Bulbusta deformasyon | Bulbusta ülser |
| 9 — | 30 | Kadın | Bulbusta deformasyon | Pilor stenozu |
| 10 — | 38 | Erkek | Gastrit | Bulbusta ülser |

lam 59 hastada uygulanmıştır. Sekiz hastanın ise radyolojik inceleme bulguları yetersiz teknikten dolayı göz önüne alınmamıştır. Başlıca radyolojik bulgular Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3 : Preoperatif Bulguların Hastalara Dağılımı

| Radyolojik tanı | Hasta Sayısı |
|----------------------|--------------|
| Duodenum ülseri | 26 |
| Bulbusta deformasyon | 12 |
| Antrumda ülser | 2 |
| Pilor stenozu | 6 |
| Normal bulgular | 13 |
| Değerlendirilemez | 8 |
| Toplam | 67 |

Radyolojik bulguların ameliyat bulguları ile karşılaştırılması sonucu ise 32 hastada (% 58.6) bulgular doğrulanmış, 27 hastada (% 41.4) ise yanlış tanı konduğu gözlenmiştir.

TARTIŞMA

Son yıllarda mide-duodenum hastalıklarının tanısında radyolojik yöntemin oldukça yüksek yanlışma oranları gösterdiği bildirilmektedir. Çeşitli yayınlarda % 22-33 arasında değişen bu yanlışmaların 1/3'ünü yalancı pozitif sonuçlar oluşturmaktadır (1,4,6,7,10). Kanamalı

lezyonlarda ise radyolojik yöntemle % 80, endoskopik yöntemle ise % 90 doğru tanıya gidilebilmektedir (15). Postoperatif patolojilerin ortaya konmasında ise her iki yöntemin % 85 civarında hassas olduğu ileri sürülmektedir (9).

İlk olarak endoskopik inceleme yapılan hastaların % 5'i röntgen muayenesine gerek gösterdikleri halde, ilk olarak röntgenle incelenenlerin % 30'unda endoskopik muayene gerekmektedir (11). Sorun hastalar açısından değerlendirildiğinde daha az rahatsızlık vermesi nedeniyle radyolojik yöntem hastalar tarafından 2-3 kat daha fazla tercih edilmektedir (8,12).

Bu çalışma kliniğimizde endoskopinin kullanım alanına girişinden kısa bir süre sonraki gözlemlerimizden oluşmaktadır ve endoskopik inceleme sonuçlarımızda oldukça yüksek (% 23.8) yanılma oranı görülmektedir. Endoskopi alanındaki deneyimimiz arttıkça yanılma oranının da kabul edilebilir bir düzeye ineceğini beklemekteyiz. Radyolojik incelemelerde görülen % 60 civarındaki doğruluk oranı bu konudaki literatürle uygunluk göstermektedir.

Sonuç olarak söylenebilir ki endoskopik yöntemle mide-duodenum hastalıklarının tanısı radyolojik yöntemle göre daha yüksek bir oranda konabilmektedir. Bununla birlikte bazen endoskopik yöntemin yetersiz kaldığı durumlarda radyolojik yöntem onu tamamlayıcı olarak yararlı olabilmektedir. Endoskopik muayenenin hastalar tarafından kabul edilmediği veya gerekli cihazın bulunmadığı durumlarda da radyolojik yöntem değerini korumaktadır. En ideali ise iki tekniğin birbirini tamamlayıcı olarak mümkün olduğunca her hastada birlikte kullanılmasıdır.

ÖZET

Daha az vakit alması, daha yüksek oranda doğru ve kesin tanıya götürmesi ve biopsi alınarak histolojik tanı koydurması avantajları nedeniyle endoskopik yöntem mide-duodenum hastalıklarının tanısında giderek daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışma A.Ü. Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında endoskopinin kullanıma girişinden sonra bir grup hastada endoskopik bulguların radyolojik ve ameliyat bulgularıyla karşılaştırılmasından oluşmaktadır. Sonuçta endoskopik muayene ile mide-duodenum hastalıkları % 23.8 oranında hatalı değerlendirilirken bu hata radyolojik muayenede % 41.4

olarak bulunmuştur. Endoskopik muayenenin üstünlüğüne rağmen gerektiğinde radyolojik muayenenin de tamamlayıcı veya yol gösterici olarak uygulanması ile mide-duodenum hastalıklarında tanı hatalarının en aza indirebileceği kanısı desteklenmiştir.

SUMMARY

The Comparison of the Operative Findings With Radiologic and Endoscopic Diagnosis of the Gastroduoderal Lesions.

During recent years fiberoptic endoscopy has made great improvements in the diagnosis of gastrointestinal diseases. Because of many advantages such as higher diagnostic accuracy, and the possibility of taking biopsy with endoscopy and higher diagnostic errors with radiologic examinations has made the endoscopy as main diagnostic modality in gastrointestinal system. In this study the results of endoscopic and radiologic examinations was compared with operative findings in a series of patients mainly composed of duodenal lesions (n : 67). Diagnostic errors was found as 23.8 % with endoscopy and as 41.4 % with radiologic examinations. More experience with endoscopy and complementary use of radiologic and endoscopic techniques when necessary may decrease the diagnostic errors in gastrointestinal diseases.

KAYNAKLAR

1. Allen, K.M., Block M.A. ve Schuman, B.M., Gastro-duodenal endoscopy, Arch. Surg., 106 : 450-455, 1973.
2. Axon, A.T.R., Banko, J., Cockel, R. ve al, Disinfection in upper digestive tract endoscopy in Britain, Lancet, 1 : 1095-1094, 1981.
3. Bough, E.A. ve Meyers, S., Cardiovascular responses to upper gastrointestinal endoscopy, Am. J. Gastroenterol., 69 : 655-661, 1978.
4. Cotton, P.B., Fiberoptic endoscopy and the basic meal, results and implications, Brit. Med. J., 2 : 161-165, 1973.
5. Cotton, P.B., ve Villians, C.T., Practical gastrointestinal endoscopy Blackwell, Oxford : 1980.
6. Keller, R.T. ve Logan, G.M., Comparison of emergent endoscopy and upper gastrointestinal series radiology in acute upper gastrointestinal hemorrhage, Gut, 17 : 180-184, 1976.
7. Laufer, I., Mullens, J.E. ve Namilton, J., The diagnostic accuracy of barium studies of the stomach and duodenum, correlation with endoscopy, Radiology, 115 : 569-573, 1975.

8. Morton, R.I., Sox, E.C., Wasson, J. ve Duisenberg, C.E., The clinical value of the upper gastrointestinal tract roentgenogram series, Arch. Int. Med., 140 : 191-195, 1980.
9. Ominsky, S.N. ve Moss, A.A., The postoperative stomach : A comparative study of double contrast barium examination and endoscopy, Gastrointest. Radiol. 1 : 17-21, 1979.
10. Papp, J.P., Endoscopic appearance in 100 consecutive cases with the Olympus GIF endoscopes, Am. J. Gastroenterol., 60 : 466-472, 1973.
11. Parients, E.A., Karlau, M., Lance, O.L. ve al, Fibroscopie cu radiographie cesc-gastroduodenale de premiere intention? Une evaluation pragmatique, Nouv. Presse Med., 10 : 3477-3480, 1981.
12. Schuman, B.M., Upper gastrointestinal endoscopy, in Berk, J.E., Böckus gastroenterology, 4. baskı, Cilt : 1, Sahife : 564-580, Saunders, Filadelfia : 1985.
13. Silvis, S.E., Nebel, O., Rogers, G. ve al, Endoscopic complications, J.A.M.A. 235 : 928-930, 1976.
14. Sugawa, C. ve Schuman, B.M., Primer of gastrointestinal fiberoptic endoscopy, Little-Brown, Boston : 1981.
15. Thoeni, R.F. ve Cello, J.P., A critical look at the accuracy of endoscopy and double-contrast radiography of the upper gastrointestinal (UGI) tract in patients with substantial UGI hemorrhage, Radiology, 2 : 305-308, 1980.

KAYNAKLAR

1. Aker, R.M. (1981) Upper Gastrointestinal Endoscopy, Am. J. Surg. 141: 100-105.
2. Aker, R.M., Smith, J., Cappel, H. ve al (1981) Endoscopy in the diagnosis of upper gastrointestinal hemorrhage, J. Clin. Gastroenterol. 15: 100-104.
3. Parient, E.A. ve Rogers, G. (1981) Endoscopic complications, J. Clin. Gastroenterol. 15: 100-104.
4. Cello, J.P. (1981) Endoscopy and the hematologic patient, J. Clin. Gastroenterol. 15: 100-104.
5. Cello, J.P. ve Villarejo, G.T. (1981) Practical gastrointestinal endoscopy, Blackwell, Oxford: 1981.
6. Kelly, D.T. ve Jones, G.W. (1981) Comparison of emergent endoscopy and upper gastrointestinal series radiology in acute upper gastrointestinal hemorrhage, J. Clin. Gastroenterol. 15: 100-104.
7. Linder, J. (1981) The magnetic accuracy of barium and fiberoptic endoscopy, J. Clin. Gastroenterol. 15: 100-104.

FEMUR KIRIKLARINDA UYGULANAN ANESTETİK YÖNTEMLERİN AMELİYAT SONU KONFÜZYON İLİŞKİSİ

Oya Özatamer*

Neslihan Altay***

Feyhan Ökten**

Sinan Adıyaman****

Yaşam süresinin ve kalitesinin artması giderek yaşlı hasta sayısını artırmakta, bu nedenle yaşlılarda görülen femur kırığı vakaları artmaktadır. Bu tür büyük ve travmatik ameliyat geçirecek hastalarda ameliyat sonrası kardiyopulmoner ve tromboembolik komplikasyonlara rastlama olasılığı oldukça fazladır ve üzerinde çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bunun yanı sıra yaşlılarda ameliyat sonu konfüzyon da oldukça sık rastlanılan klinik bir problemdir. Konfüzyonun tanımlanması oldukça zordur, ameliyat öncesi ve sonrası hastanın değerlendirilmesi gerekmektedir.

Uygulanan anestezi tekniği ameliyat sonu konfüzyon gelişmesinde rol oynar (1,2,3,4,5). Biz genel veya rejional anestezi yöntemlerinden birine uyguladığımız hasta gruplarında ameliyat sonu konfüzyon ile uyguladığımız yöntemin ilişkilerini gözden geçirerek tartıştık.

MATERYAL - METOD

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi Ortopedi bölümüne müracaat eden hastalar içerisinde acil cerrahi girişim gerektiren 76 femur kırığı (Femur cisim veya boyun kırığı) vakası çalışma kapsamına alındı. Hastalar rastgele 2 gruba ayrıldılar. Özellikle bir tür anesteziye mutlak gereksinimi olanlar çalışma kapsamından çıkarıldılar. Birinci gruptaki 38 hastaya genel anestezi (GA), ikinci gruptaki 38 hastanın 18 ine spinal anestezi (SA), diğer 20 sine ise epidural anestezi (EA) (11 hastaya epidural kateter konuldu) uygulandı.

Mental Test : Gustafson'un konfüzyon tayininde kullandığı OBS skalası kullanılarak ameliyat öncesi ve sonrasında vakaları değerlendirmeye çalıştık (1). Sorularımızı bu skaladan modifiye ederek ha-

* A.Ü. Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Doç. Dr.

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

*** A.Ü. Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Araşt. Gör.

**** A.Ü. Tıp Fakültesi Ortopedi Anabilim Dalı, Araşt. Gör.

zırladık. Böylece hastaların zaman, yer ve kendine ait bilgilere oryante olup olmadığını araştırdık. Skalada 4 kısım mevcuttu (Şekil 1).

HASTA NO:

MENTAL TEST

DOĞRU SAĞLIKLI

KÖRNE :

DUYMA :

KONUŞMA :

TARİH SAAT RUM

I

II

| | 0 | 1 | 2 | 3 |
|-----------------------------------|--|--|---|--|
| 1. İLK İZLENİNE NEREDEN? | DOĞRU CEVAP <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | YANLIŞ CEVAP VEYA CEVAPSİZ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| 2. SOYADINA NEREDEN? | DOĞRU CEVAP <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | CEZELERİ BİLME VE YAKINLAŞTIK SOYADI <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | YANLIŞ CEVAP VEYA CEVAPSİZ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| 3. NE ZAMAN HANGİ YILDA DÜŞÜNÜLÜ? | DOĞRU CEVAP <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | 1. BİRNEK YANLIŞ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | 2-10 YILLIK YANLIŞ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | 10 YILDAN GÖR YANLIŞ VEYA CEVAPSİZ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| 4. DOĞRU GÜN VE AYI? | DOĞRU CEVAP <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | DOĞRU GÜN YANLIŞ AY <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | DOĞRU AY YANLIŞ GÜN <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | YANLIŞ AY VE GÜN VEYA CEVAPSİZ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| 5. İKİ YAKININDAN NEREDEN? | DOĞRU CEVAP <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | 1 YILLIK YANLIŞ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | 2-10 YILLIK YANLIŞ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | 10 YILDAN GÖR YANLIŞ VEYA CEVAPSİZ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| 6. İKİ YAKIN ADI NEREDEN? | DOĞRU CEVAP <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | HASTA HASTANE YAKININDAKİ İKİ YERİ SÖYLER <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | TANIMAYAN YANLIŞ VEYA CEVAPSİZ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| 7. İKİ İKİ NEREDE- DÜŞÜNÜLÜ? | DOĞRU CEVAP <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | HASTANE VEYA SAĞLIK BİR YER <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | HASTA BİR KURUMDA OLUŞUNU İZLİYOR ANCEK İZİNİ BİLİYOR <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | TANIMAYAN YANLIŞ VEYA CEVAPSİZ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| 8. SAAT NEREDEN? | DOĞRU CEVAP <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | HAFIF YANLIŞ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | OLUNUZ VEYA GE- CENİM FARKINDA <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | TANIMAYAN YANLIŞ VEYA CEVAPSİZ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| 9. GÜNLERDEN NEREDEN? | DOĞRU CEVAP <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | 1 GÜN YANLIŞ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | SADACE HAFTA BA- ŞI, ORTASI YADA SONU OLUŞUNU İZ- LİYOR <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | TANIMAYAN YANLIŞ VEYA CEVAPSİZ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| 10. HANGİ AYDAYIZ? | DOĞRU CEVAP <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | 1 AY YANLIŞ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | 2 AY YANLIŞ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | 2 YILDAN GÖR YANLIŞ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| 11. İKİ GÜNÜN TARİHİ NEREDEN? | DOĞRU CEVAP <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | 1 AY YANLIŞ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | 3-4 GÜN - 2 HAFTA YANLIŞ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | 2 HAFTADAN GÖR YANLIŞ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| 12. HANGİ YILDAYIZ? | DOĞRU CEVAP <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | 1 YIL YANLIŞ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | 2 YIL YANLIŞ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | 2 YILDAN GÖR YANLIŞ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |

Şekil 1 : OBS (Organik Beyin Sendromu) Skalası

Hasta doğru cevap verdi ise (0), yanlış cevap verdi ise veya cevapsız bıraktı ise (3) puan verilerek değerlendirildi. Aradaki durumlar için (1) ve (2) puanlar verildi. Sorular ameliyat öncesi ziyaret esnasında ve ameliyattan 8 saat sonra soruldu. Yanlış cevap veren hastalar 24-48-72 saat sonra tekrar sorgulandı.

Pre-op. hasta değerlendirilmesi ve anestetik teknik : Pre-operatif olarak akciğer filmi, EKG ve kan kimyası (Hb, Htc, Elektrolit ve Kan gazları) tespit edildi. Premedikasyon operasyondan 30 dakika önce 10 mg diazepam + 0,5 mg atropin sülfat İM. kullanılarak yapıldı. Genel anestezi için hastalara uygun bir venden geniş bir branülle girilerek infüzyona başlandı (% 5 dekstrozu, laktatlı Ringer) İndüksiyonda 3-4 mg/kg sodyum tiyopental kirpik refleksi kaybolana kadar verildi. Kas gevşetici olarak 1 mg/kg süksinil kolin kullanılarak endotrakeal entübasyon yapıldı. Non-rebreathing sistem ile hasta mekanik olarak ventile edildi. Anestezi idamesine hastanın ihtiyacına göre değişmek üzere % 0,5 ile % 1,5 konsantrasyonlarda halotan ve N₂O/O₂ (1/1) ile devam edildi.

Spinal anestezide; hasta tekniğine uygun olarak hazırlandı. L₃₋₄ veya L₄₋₅ aralığından 22 numaralı spinal iğne ile girilip 4-5 cc % 2 lik Citanest verildi. Hasta sırtüstü çevrilip başı 30° yükseltildi.

Epidural anestezide de, tekniğine uygun olarak hazırlanan hastanın L₃₋₄ veya L₄₋₅ aralığından 16G Touhy iğnesi ile girildi. Önce test doz olarak 5 cc % 2 Citanest verildi. 11 vakada 16G (Braun terifix) kateter uygun segmente yerleştirildi. Dış ucu bakteri filtresi takılarak tamamen kapalı bir sistem haline getirildi. Kateter steril gazla örtülüp üzeri flasterlendi ve hastanın sırtına tespit edildi. Ameliyat masasında pozisyon verilen hastaya yaş ve ağırlık gözönüne alınarak citanestin miktarı 15 cc.'ye kadar artırıldı.

Her 2 grupta da arteriyel kan basıncı pre-anestetik seviyenin % 30 altına indiğinde müdahale edildi. Genel anestezi uygulananlarda anestezi derinliği azaltıldı, mayi infüzyonu hızlandırıldı. Hipotansiyon ısrarlı olduğunda 5 mg. efedrin, 5 cc. serum fizyolojik ile sulandırılarak 1 mg. dozda gerektiğinde tekrarlanarak IV. verildi.

Cerrahi işlem, hastanın ihtiyacına göre ya internal fiksasyon ya da endoprotez uygulanarak gerçekleştirildi.

Hastalar uyanıncaya kadar derlenme odasında bekletilip nabız, kan basıncı ve solunumları kontrol edildi. Uyanan hastalar ortopedi kliniğine gönderildi. Ameliyat sonrası 8. saatte hasta ile tekrar konuşulup OBS skalası değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma toplam 76 vaka üzerinde yapılmıştır. 16 sı kadın, 22 si erkek olan ve genel anestezi uygulanan 38 hastanın yaş ortalaması $64,89 \pm 2,11$ idi.

Spinal anestezi grubunda 5 kadın, 13 erkek hastanın yaş ortalamaları $68,05 \pm 3,78$, epidural uygulanan hastaların 9'u kadın 11'i erkek olup yaş ortalamaları $67,85 \pm 2,70$ idi.

Hastaların tümü 64 yaşın üzerinde olup geriatrik grubu oluşturuyorlardı (Tablo 1).

Hastaların ortalama ameliyat süreleri GA. de $87,24 \pm 5,52$, EA. de $78,50 \pm 5,12$, SA. de ise $82,50 \pm 6,56$ dakika idi. Uygulanan anestezi şekline göre hastaların hastanede kalış süresi GA. de $18,18 \pm 1,45$, EA. de $15,60 \pm 1,41$ ve SA. de $13,33 \pm 1,34$ gün idi.

GA. uygulanan 38 vakadan 13 üne (% 34,2) belirli anestezi seviyesini sağlayabilmek için IV. diazepam yapıldı.

EA. uygulanan 1 hastada yeterli anestezi sağlanamadı ve damla pentotal gerekti (% 2,63). 5 hastaya ise diazepam yapıldı. (% 13,1) SA. uygulanan hastaların hiçbirine ilave analjezik vermek gerekmedi (Tablo 1).

Hastalarımızın hepsi acil olarak ameliyata alınması gereken vakalardı ve preoperatif yeterli tetkik ve tedavi yapılması için gereken süreyi bekleyemezlerdi. Sonuçta örneğin kardiyovasküler problemleri olan veya diabeti regüle edilemeyen hastaların postoperatif tedavileri ve dolayısıyla hastanede yatış süreleri de uzadı.

Preoperatif olarak OBS değerlendirilmesi yapmak için hazırlandığımız sorulara GA. uyguladığımız hastalardan 28 tanesi tam ve doğru cevap verdi. 4 hasta bulunduğu günü, 6 hasta günü ve ilaveten tarihi bilemediler.

2 hasta 5 soruyu cevapsız bıraktı, ya da yanlış cevap verdi. Bu 2 hastanında üriner enfeksiyonu ve hipertansiyonu vardı. Bu gruptaki

Tablo 1 - Hasta Özellikleri

| | Yaş (Sene) | Cins K/E | Hastanede Kalış Süresi | Ameliyat Süresi | Ameliyatta İlave Anal- jezik İhtiy. | |
|-------------------|-------------------------|--------------|---------------------------|---------------------|---|----------------------|
| REJİONAL ANESTEZİ | GENEL ANESTEZİ (GA.) | | | | | |
| | N : 38 | 64,89 ± 2,11 | 16/22 | 18,18 ± 1,45 gün | 87,24 ± 5,52 dakika | 13 hasta (% 34,2) |
| | SPİNAL ANESTEZİ (SA.) | | | | | |
| | N : 18 | 68,06 ± 3,78 | 5/13 | 13,33 ± 1,34 gün | 82,50 ± 6,56 dakika | — |
| | EPİDURAL ANESTEZİ (EA.) | | | | | |
| | N : 20 | 67,85 ± 2,70 | 9/11 | 15,60 ± 1,41 gün | 78,50 ± 5,12 dakika | 6 hasta (% 13,1) |

hastalarla ameliyattan 8 saat sonra tekrar konuştuğumuzda 31 hastadan doğru cevap alırken 7 hasta en az 6 soruya yanlış cevap verdi. Bu hastalardan 3 tanesi 3 gün sonra sorulara doğru cevap verirken 2 tanesi ancak 5. gün doğru cevap verdi. 2 vaka 24 saat sonra sorulara doğru cevap verdiler. Bu hastalara ait özellikler tablo 2 ve 3'te gösterilmektedir (Tablo 2 - Tablo 3).

Görüldüğü üzere konfüzyon uzun sürdüğü (5 gün) vakalardan 1 inde preop. tespit edilmemiş hiperglisemi mevcuttu ve kan şekerinin regülasyonu oldukça uzun sürdü. Diğer hastanın hipertansiyon hikayesine ilaveten depresyon ve dekübitus ülseri mevcuttu, preop. sorularada cevap vermek istememişti. Konfüzyonu 3 gün süren hastalardan 1'i Parkinson'lu idi ve dekübitus ülserleri vardı. Ameliyat sonrası 1. gün tremorları bariz şekilde arttı ve 3. gün hasta düzeldi. 2. hastanın inkontinans, hipertansiyon, depresyon ve dekübitusu vardı. 3. hasta ise preop. olarak tamamen sağlıklı idi. Ameliyatı gayet düzenli

Tablo 2 - Çalışmaya Alınan Gruplarda Preoperatif Değerlendirme Sonucu Bulunan Hastalıklar

| | Genel Anestezi | Spinal | Epidural | Toplam |
|--------------------|----------------|--------|----------|--------|
| ASKH | 5 | 2 | 4 | 6 |
| Hipertansiyon | 6 | 2 | 5 | 7 |
| Diabet | 4 | 1 | 4 | 5 |
| Parkinson | 2 | — | 2 | 2 |
| Üriner Enf. | 2 | 2 | — | 2 |
| Akciğer Enf. | 5 | 2 | 5 | 7 |
| Astım | 2 | — | 1 | 1 |
| Senil Demans | 1 | 1 | — | 1 |
| Depresyon | 2 | 1 | 5 | 6 |
| Dekubitis | 3 | 3 | 2 | 5 |
| Romatizma | 4 | — | 3 | 3 |
| Mide Şikayeti | 4 | — | — | — |
| İdrar İnkontinansı | 1 | — | — | — |
| İşitme Bozukluğu | 3 | 4 | 4 | 8 |
| Görme Bozukluğu | 6 | 5 | 5 | 10 |
| Konuşma Bz.luğu | 1 | — | — | — |
| Serebrovas. Hast. | — | 2 | — | 2 |
| TBC. | — | 1 | — | 1 |
| Beslenme Bz.luğu | — | 1 | — | 1 |
| Subaraknoid Kan. | — | 1 | — | 1 |
| Angina | — | — | 1 | 1 |
| Eski Kalp Ameli. | — | — | 1 | 1 |
| MI. | — | 1 | 2 | 3 |

geçti. Ekstübasyondan sonra TA. 70 mm. Hg ya kadar düştü, hasta tekrar ameliyathaneye alındı, vasopresör verildi. Ancak konfüzyonu 3. günde düzeldi.

EA. uygulanan 20 hastadan 12 tanesi OBS değerlendirmesi için sorduğumuz sorulara tam ve doğru cevaplar verdiler. 2 hasta doğum günü ve ayı sorusuna, 3 hasta bunlara ilaveten doğduğu yıla ait soruya yanlış cevap verdi. 1 hasta 5 soruyada yanlış cevap verdi (Hastane adı, hangi gün, tarih, ay, yıl). Ameliyat sonrası 8. saatte aynı soruları sorduğumuz hastalardan 1 tanesinde 5 gün süren konfüzyon tespit

Tablo 3 - Ameliyat Öncesi ve Sonrası OBS Skalasına Göre Hasta Değerlendirilmesi

| Ameliyat Öncesi Konfüzyon | Ameliyat Sonrası Konfüzyon |
|---------------------------|----------------------------|
|---------------------------|----------------------------|

GENEL ANESTEZİ

2 hasta 5 soruya yanlış cevap verdi.
(Üriner Enfeksiyon + Hipertansiyon)

- 7 hastada en az 6 soru yanlış.
1. 3 gün devam etti.
(Parkinson + HT + Dekübütis)
 2. 3 gün devam etti.
(İnkontinans + Dep + HT + Dekübütis)
 3. 3 gün devam etti.
(Sağlıklı)
 4. 5 gün devam etti.
(Postop Hiperglisemi)
 5. 5 gün devam etti.
(Dep + HT + Dekübütis)
 6. 1 gün devam etti.
(HT + Geçirilmiş Tbc.)
 7. 1 gün devam etti.
(Sağlıklı)

SPİNAL ANESTEZİ

1 hasta 5 soruya yanlış cevap verdi.
(Dep + Dekübütis)

- 1 hastada 7 gün devam etti.
(HT + Serebrovasküler Hast - Üriner Enf + Dep + İştme Bozukluğu)

EPİDURAL ANESTEZİ

1 hasta 5 soruya yanlış cevap verdi.
(Üriner Enf + Dep + Dekübütis)

1. 5 gün devam etti.
(Parkinson + Dep + Serebrovasküler Hast.)
2. 3 gün devam etti.
(Hipertansiyon)

* Pre ve Post Operatif Hastalar Farklı

edildi. Bu hastada Parkinson, depresyon ve serebrovasküler hastalık mevcuttu. Diğer hasta ise hipertansiyonlu olup ameliyat uzun sürdüğü için ilave analjeziğe ihtiyaç duyan ve damla pentotal verdiğimiz hasta idi. 3 gün sonra doğru cevap vermeye başladı. Preop. OBS de-

ğerlendirmesinde sorulara doğru cevap veren 75 yaşında atrial fibrilasyon ve hipertansiyonu olan hasta ameliyat sonu 8. saatte soruları doğru cevapladığı halde 24 saat sonra akut böbrek yetmezliği gelişti ve postop. 5 gün hasta kaybedildi.

SA. uyguladığımız 18 hastadan 12 tanesi preop. sorulara tam ve doğru cevap verdi. 1 hasta gün ve tarih, 4 hasta buna ilaveten ayı bilemeyerek 3 yanlış yaptı. 1 hasta da doğduğu yılı, ayı bulunduğu hastaneyi ve o günün tarihini, yılını bilemedi, 5 yanlış cevap verdi. Ameliyat sonu öncekilere ilaveten 1 hastada konfüzyon 7 gün devam etti ve düzeldi. Bu hasta 80 yaşında olup hipertansiyon, serebrovasküler hastalıklar ve üriner enfeksiyon, depresyon ayrıca işitme bozukluğundan şikayetçiydi. Postop. dekübitusları açıldı.

Epidural kateter yerleştirdiğimiz 11 hastanın 5 tanesinde kateterden verdiğimiz % 1 lik citanest dışında analjezik verilmedi. Post operatif kaybettiğimiz hasta kateterli idi. 1 hastada ameliyat sonu şiddetli bel ağrıları tesbit edildi, yapılan tetkikte üreter alt uç taşı tespit edildi.

Ameliyat sonu ilk 24-72 saat esnasında her iki grupta da analjezik ve hipnotik ihtiyacı fazla değildi.

Komplikasyonlar : Spinal anestezi uygulanan 1 hastada ameliyat sonrası idrar ve gaita inkontinansı oluştu. 65 yaşındaki bu hastanın 1,5 ay sonra yapılan kontrolünde idrar inkontinansı devam ediyordu, 3 ay sonraki kontrole gelmedi. EA. grubunda da 1 hastada idrar inkontinansı oldu. Ancak bu hasta da kontrole gelmediği için takibi yapılamadı. GA. uygulanan grupta hastanede yatış süresi içinde hiçbir hasta kaybedilmedi. 1 hasta ise fizik tedavi kliniklerine gönderildi. Ameliyat esnasında aşırı kanaması olup tansiyonu vazopressör verilmeden düzelmeyen bir hastadan postoperatif 10. günde hematom boşaltıldı. Bu gruba ait hastalardan 24 tanesi 3 ay sonra yapılan kontrolde gayet iyi idiler. SA. uygulanan 18 hastadan 1 tanesi fizik tedavi, 1 tanesi göğüs hastalıkları kliniğine gönderildi. Preoperatif hiçbir sorunu olmayan ve ameliyatı düzenli geçen bir hastamızda ise postop. 4. günde oturtulmaya çalışılırken tansiyonu düştü, şuur kapandı. Pulmoner emboli tanısı konuldu ancak tedavi yapılamadı ve hasta 10. günde kaybedildi. SA. uygulanan hastalardan ancak 1 tanesi 3 ay sonraki kontrole geldi.

EA. uygulanan 20 hastanın 2 tanesi endokrin kliniğine, 1 tanesi rehabilitasyona gönderildi. 1 hasta postop. 24. saatte böbrek yetmezliğine girdi ve 5. gün dolaşım yetmezliği nedeniyle kaybedildi. Bu gruptaki hastalardan 12 tanesi 1,5 ay, 9 tanesi ise 3 ay sonraki kontrollere geldiler (Tablo 4).

Ameliyat esnasındaki tansiyon değişikliği ve vazopressör ihtiyacı tablo 5'te gösterilmiştir. Ameliyat esnasında GA. uyguladığımız 38 hastadan 12 sinde % 30 dan fazla tansiyon düşüklüğü tespit edildi. Arteriyel kan basıncı ortalama $63,63 \pm 9,07$ mm.Hg. kadar düştü. 5 hastada mayii hızlandırmak ve anestezi derinliğini azaltmak tansiyonu normal düzeye çıkarmak için yeterli olurken 7 vakada vazop-

Tablo 4 - Ameliyat Sonu Mortalite ve Kontrol

| | | Mortalite | 3 Aylık Kontrol |
|-------------------|--------|---------------------------|-----------------|
| GENEL ANESTEZİ | | Hastanede Kalış Süresince | 24 İyi |
| | | Ölüm Yok | |
| SPİNAL ANESTEZİ | | 1 (10. Gün) | 1 İyi |
| | | | |
| EPİDURAL ANESTEZİ | | 1 (5. Gün) | 9 İyi |
| | | | |
| REJİONAL ANESTEZİ | TOPLAM | 2 (% 5,26) | 34 İyi (% 44,7) |

Tablo 5 - Anestezi Esnasında Tansiyon Değişikliği ve Tedavisi

| | Genel Anestezi | Rejional Anestezi Spinal/Epidural |
|---------------------|----------------|-----------------------------------|
| HİPOTANSİYON | 13 (% 34,2) | 11/6 (% 44,7) |
| VAZOPRESSÖR VERİLEN | 7 (% 18,4) | 5/5 (% 26,3) |
| KAN TRANSFÜZYONU | 17 (% 44,7) | 9/5 (% 36,8) |

ressör gerekti. Ameliyat esnasında kan kaybı gözönüne alınarak 17 hastaya uygun gruptan kan transfüzyonu yapıldı. Buna karşılık rejyonel anestezi uyguladığımız hastalardan EA. ile ameliyat olan 20 hastadan 6 sında ortalama $55 \mp 5,0$ mm.Hg. kadar tansiyon düşüklüğü tespit edildi. Bunlardan 1 i İV. mayi tedavisi ile, 5 hasta vazopressör verilerek tedavi edildiler. Bu gruptan 5 hastaya kayıplarına göre uygun gruptan kan transfüzyonu yapıldı.

SA. uygulanan 18 hastadan 11 inde tansiyon $51,80 \mp 5,19$ mm.Hg. ya kadar düştü. 5 hastaya vazopressör, 9 hastaya uygun gruptan kan transfüzyonu yapıldı.

GA. uygulanan 1 hastada görülen bradikardi uygun dozda verilen İV. atropin sülfat ile tedavi edildi.

Ameliyat sonu dönemde hastalar kırıgın ve yapılan cerrahi işlemin müsaade ettiği ölçüde önce oturtuldular, daha sonra koltuk değneği ile ayağa kaldırıldılar. Sadece EA. uygulanan 1 hastada oturtulunca hipotansiyon geliştiği için uzun süre oturtulamadı.

TARTIŞMA

Anesteziyi takiben zamana ve mekana oryantasyon, dikkat ve kavramaya ait fonksiyon ölçümünde bugün için standart bir metod yoktur Psikometrik testlerin çoğu hasta yatağında yapılan ve uzun zamana ihtiyaç duyulan testlerdir. Yaşlı insanlar sabırsızdır ve bazen sorduğumuz sorulara cevap vermek istemiyebilirler.

Biz çalışmamızda OBS kullanarak hastalardaki ameliyat öncesi ve sonrası konfüzyonu tespit etmeye çalıştık. Berggren ve ark. nın düzenlediği skalada modifiye ettiğimiz bu test soruları Chung ve ark.nın uyguladığı MMS (Mini Mental Durum) yansıtan teste ait sorulara yakındı ve hastalar yorulmadan rahatlıkla cevapladılar (1,4).

Hastalara sorduğumuz doğum günü, ayı, yıl gibi sorulara yaşlı hastaların çoğunun kesin cevap veremediği dikkatimizi çekti. Tarihi-

ten ziyade kış, bahar, ekin zamanı gibi belirleyicilerle cevap verdiler. Dikkatimizi çeken bir diğer konuda genelde hastanın hastaneye yat-tığı günü bildiği halde sorgulama yapılan günü bilememesi idi. Bizce bunun nedeni konfüzyondan ziyade olaya verilen önem ve eğitimimiz-den kaynaklanmaktadır.

Zihin bulanıklığı ve kavrama fonksiyonunun ameliyat sonu azal-ması Chung ve ark. tarafından yapılan çalışmada SA. grubunda GA. ye nazaran her zaman periyodunda daha iyi bulundu.

Geçici ameliyat sonu konfüzyon 2 grupta 5. günde normale döndü.

Bizim vakalarımızdan GA. uyguladığımız 38 hastadan 5 inde ameliyat sonu konfüzyon ortaya çıktı (% 18,4). 3 vaka 3 gün, 2 vaka-da 5 gün ve 2 vakada da 1 gün devam etti. EA sonu konfüzyon görü-len 2 hastadan 1 i 5, diğeri 3 günde iyileştiler .SA uygulanan hastalar-dan 1 inde 7 gün süren konfüzyon ortaya çıktı. RA grubunda ameliyat sonu konfüzyon (% 7,89) olup, istatiki olarak 2 grup arasındaki fark anlamlıdır.

Bugün için ameliyat sonu mental fonksiyon azalmasının kesin sebebi bilinmemektedir. Ancak GA sonucu meydana gelen anestezi artıklarının SSS. aktivitesinde değişiklikler oluşturduğu, bunun da mental fonksiyonlarda azalma yaptığı kabul edilmektedir (4). Block ve ark.nın yapmış olduğu bir çalışmada da GA de yaygın olarak kul-landığımız azot protoksitin direkt ve indirekt hatırlama testlerini ba-riz olarak bozduğu ortaya çıkarılmıştır (3). Hole ve ark. GA ve EA uyguladıkları gruplar arasında buldukları farkı hipoksiye bağladılar (8). Berggren ve ark. GA ve EA uyguladıkları bir grup hasta-da ameliyat sonu konfüzyon olasılığında pek fark bulamadılar (1). Bizim RA uyguladığımız (1 EA, 1 SA) vakalarda hipoksi mevcut de-ğildi ve arteriel kan gazları normal düzeyde idi. RA uygulanan has-talarda kan basıncı düşüşünün fazla olması ile konfüzyon ilişkisi ku-rulmaya çalışıldı. McKenzie ve ark. ameliyat esnasında her iki grup hastada da arteriel kan basıncı düşmesinde fark bulamadılar (11). Bizim çalışmamızda da sonuçlar onlarınkine benzerdir. GA grubunda

% 30 dan fazla kan basıncı düşüklüğü 12 hastada görüldü. Bu hastalardan 6 tanesi hipertandü idi ve ilaç kullanıyorlardı. Bunlardan 2 tanesinde postop. konfüzyon oldu (% 16,6).

RA uygulanan 38 kişilik hasta grubunda % 30 dan fazla kan basıncı düşüklüğü 17 hastada görüldü. Bunların içinde ameliyat sonu konfüzyon olan 2 hasta hipertandü idi (% 11,7). Bizimkine benzer şekilde Berggren ve ark. tansiyon düşüklüğü ve konfüzyon arasında 2 grupta fark bulamadılar (1).

Travmatik ve uzun ameliyat süresine ilaveten hastanın kullandığı özellikle antidepressif ve kolinerjik ilaçlar ameliyat sonu konfüzyonda etkilidir. SA uygulanan ve ameliyat sonu 7 gün konfüzyonu bulunan 1 hastamızda ameliyat öncesi serebrovasküler hastalık, depresyon, hipertansiyon ve epilepsi mevcuttu. Antiepileptik ilaç kullanıyordu.

EA. uygulanan ve ameliyat sonu konfüzyon görülen 2 hastadan 1 inde hipertansiyon, koroner sklerozu ve depresyon mevcuttu. Muntazam olmasa da antidepresif ve reserpin kullanıyorlardı. 2 hasta da ise Parkinson, serebrovasküler hastalık ve depresyon mevcuttu ve antiparkinsonal tedavi altında idi.

GA. uyguladığımız ve ameliyat sonu konfüzyon tespit ettiğimiz hastalardan 2 tanesi hipertansif ve antidepresif tedavi altında, 1 tanesinde antiparkinsonal ilaç kullanıyorlardı.

Chung ve ark. gibi GA ile karşılaştırıldığında RA yi takiben mental fonksiyonların daha iyi olduğu aşıkardır. Ancak, Berggren ve ark. kabul ettiği gibi anestezi şekli kadar hastanın kullandığı antikolinergik ilaçlar ve ameliyat sonu hipoksi bundan sorumlu olabilir. Yaşlı hastalar çok miktarda ve düzensiz ilaç alırlar, karaciğer ve böbrek fonksiyonları bozuk olduğu için ilacın yarılanması ve atılımı uzar, bu nedenle de ilaçların zıt etkilerine rastlanır (4). Ameliyat sonu konfüzyon ile mental depresyon arasındaki ilişki barizdir, bizim konfüzyonlu hastalarımızdan 5 tanesi antidepresif tedavi altında idi. Berggren ve ark.nın da ifade ettiklerine göre mental depresyon ile ameliyat sonu konfüzyon arasında bir ilişki kurmak mümkündür, bu tür hastalarda SSS.de taşıyıcı substansların azalmış olduğu gösterilmiştir (1). Chung ve ark. ameliyat sonu GA grubunda konfüzyon buldukları 3 hastadan 2 sinin antidepresan ve hipnotik kullandığını gösterdiler (5).

Kalça ameliyatı geçiren yaşlı hastalarda ameliyat sonu sık görülen komplikasyonlardan birisi de tromboembolizmdir (12). Bu olasılığı azaltmak amacıyla Modig ve ark. EA yi, Davis ve ark. ise SA yi öneriyorlar (6,12). Böylece kan kaybı azalırken tromboemboli riski de azalır, hastanın erken mobilizasyonu ile akciğer enfeksiyonu önlenir ve hastalar erken taburcu olurlar (10,11,13). Bu gruptaki hastalar GA.-ya nazaran hastanede daha az süre yattılar, ancak bizim, pulmoner emboli ile kaybettiğimiz hastamıza SA. uygulanmıştı. Ameliyat sonu oturtulmaya çalışılırken, 4. günde emboli gelişti. Yani uyguladığımız RA bu komplikasyonu önleyemedi.

Literatür incelenmesinde kısa zaman sürecinde SA ile erken mortalitenin azaldığı gösterilmesine rağmen, 76 vakamızdan erken dönemde ölen 2 hastanın (% 5,26) 1 i SA, diğeri EA grubundandı. Alexander ve ark. 4 hafta içinde buldukları % 18 mortalite GA grubundandı, ölüm nedenlerinin çoğu pulmoner emboli idi (9). Valentin ve ark., Davis ve ark. GA ve RA uygulanan hasta mortaliteleri arasında fark bulamadılar. 8 hafta ile 1 yıl sonraki oranlar da benzerdi (7,13). Bizim 3 ayda kontrole gelmeyen hastalar içinde büyük olasılıkla ölenler mevcuttur, ancak iyi bir takip yapamadığımız için herhangi bir sonuç vermek imkansızdır.

Bu çalışma sonunda ortaya çıkan en önemli sonuç her 2 grup hasta içinde geçerli olmak üzere ameliyat sonu ortaya çıkan konfüzyonun, hastanın hastanede yatış süresini uzatmasıdır. Nitekim komplikasyonsuz bir ameliyat sonu hastanın hastanede taburcu olma süresi 10 gün içinde gerçekleşirken, postop. konfüzyonlu ve GA alan 1 hasta 47 gün (5 gün konfüzyonlu), diğeri ise 30 gün hastanede yatmak zorunda kaldı. RA grubunda ise EA verilen 1 hasta 30, SA verilen 1 hasta ise 25 günde taburcu olmuşlardır. (ortalamadan 2 misli fazla) Ancak Chung ve ark. konfüzyon ile hastaların yatış süreleri arasında ilişki kuramazken (4), Berggren ve ark.nın sonuçları (1) bizimkine benzer şekilde konfüzyonlu hastanın hastanede yatış süresi diğerlerine nazaran 4 misli fazla olduğu gözlemlendi.

Neticede ameliyat sonu konfüzyonun en önemli nedenini hastaya bağlı özelliklerin oluşturduğunu söyleyebiliriz. Hastanın genel durumu, kullandığı ilaçlar, ameliyatın seyri, anestezi ve cerrahiyi gerçekleştiren ekibin bilgi ve becerisi ameliyat sonu komplikasyonları etkileyecektir.

ÖZET

1987 - 88 yıllarında İbn-i Sina Hastanesinde femur kırığı nedeniyle ameliyata alınan 64 yaşın üzerinde 76 hastada anestetik tekniğin ameliyat sonu konfüzyonu etkileyip etkilemediği araştırıldı. Çalışmada hastalar 2 gruba ayrıldı. Birinci gruba rejional anestezi (Spinal ve epidural), ikinci gruba halotan anestezi uygulandı. OBS (Organik beyin sendromu) skalası kullanılarak konfüzyon tayin edildi ve hastaların % 9,2 sinde ameliyat sonu konfüzyon saptandı. Ameliyat sonu konfüzyonun daha önce mevcut olan mental depresyon ve kullanılan ilaçlarla ilişkisi vardı. Uygulanan iki farklı anestetik teknik arasında konfüzyon olasılığı bakımından fark bulunamadı. Genel anestezi grubunda mortalite sıfırdı, buna karşılık spinal anestezi grubunda bir hasta 4. gün oluşan pulmoner emboli nedeniyle 10. günde, epidural anestezi uygulanan bir diğer hasta ameliyat sonu 4. gün gelişen doluşım yetmezliği ile kaybedildi .(Mortalite % 5,6).

Bizim çalışmamızda, ameliyat öncesi mevcut olan hastalıklar, özellikle mental depresyon hikayesi, hastanın kullandığı ilaçlar ameliyat sonu konfüzyon ve komplikasyon gelişmesinde anestezi tekniğinden daha önemli faktörlerdi.

ANAHTAR KELİMELEER : Derleme-konfüzyon, anestezi-ortopedik - femur kırıkları, anestezi-genel-rejional.

SUMMARY

Postoperative Confusion After Different Kinds Of Anesthesia With Femoral Neck Fracture

76 patients, all over the age of 64, with femoral neck fracture, were randomized to receive regional (epidural, spinal) or halothane anesthesia to see if the anesthetic technique influence the incidence of postoperative confusion. The organic Brain Syndrome scale (OBS Scale) was used to detect and fallow confusion which is correlated closely to a history of mental depression and to use of drugs. There was no difference in the incidence of confusion between the two anesthetic groups. There was no mortality in the general anesthetic group, but one in the subarachnoid anesthetic group after 10 days, and one in

the extradural anesthetic group after 4 days of operation. The reason of the death was pulmonary embolism and circulatory failure respectively.

It is concluded that a history of mental depression and previous diseases are predominant risk factors for development of postoperative confusion and in this respect are more important than the anesthetic technique.

KEY WORDS : Recovery-confusion, Anesthesia-orthopedic-hip fractures, Anesthesia-general-regional.

KAYNAKLAR

1. Berggren D, Gustafson Y, Eriksson B, Bucht G, Hansson LI, Reiz S, Winblad B : Postoperative confusion after anesthesia in elderly patients with femoral neck fractures. *Anesth Analg* 66 : 497, 1987.
2. Bernstein RL, Rosenberg AD : Anesthesia for orthopedic surgery. *Seminars in Anesthesia* 4 : 36, 1987.
3. Block RI, Ghoneim MN, Kumar V, Pathak D, Hinrichs JV : Effects of nitrous oxide on direct and indirect tests of memory. *Anesth Analg* 66 : 51-191, 1987.
4. Chung F, Meier R, Lautenschlager E, Carmichael FJ, Chung A, General or spinal anesthesia : Which is better in the elderly. *Anesthesiology* 67 : 422, 1987.
5. Chung F, Meier R, Lautenschlager E, Reduced confusion-spinal or general anesthesia in the elderly. *Anesth Analg. Abstracts* : 66 : 530, 1987.
6. Davis FM, McDermott E, Hickton C, Wells E, Heaton DC, Laurenso VG, Gillespie WJ, Feate J : Influence of spinal and general anaesthesia on haemostasis during total hip arthroplasty. *Brit J Anaesth* 59 : 561, 1987.
7. Davis FM, Woolner DF, Frampton C, Wilkinson A, Grant A, Harrison RT, Roberts MTS, Thadaka R : Prospective multi-centre trial of mortality following general or spinal anaesthesia for hip fracture surgery in the elderly. *Br J Anaesth* 59 : 1080, 1987.
8. Hole A, Terjesen T, Breivik H : Epidural versus general anaesthesia for total hip arthroplasty in elderly patients. *Acta Anaesth Scand* 24 : 279, 1980.
9. McLaren AD, Stockwell MC, Reid VT : Anaesthetic techniques for surgical correction of fractured neck of femur. *Anaesthesia* 33 : 10, 1978.

10. McKenzie PJ, Wishart HY, Smith G : Long-term outcome after repair of fractured neck of femur. *Br J Anaesth* 56 : 581, 1984.
11. McKenzie PJ, Loach AB : Local anaesthesia for orthopaedic surgery. *Br J Anaesth* 58 : 770, 1986.
12. Modig J, Borg T, Karlstrom G, Mariguu E, Sahlstedt B : Thromboembolism after total hip replacement role of epidural and general anaesthesia. *Anesth Analg* 62 : 174, 1983.
13. Valentin N, Lomholt B, Jensen JS, Hejgaard N, Kreiner S : Spinal or general anaesthesia for surgery of the fractured hip?. *Br J Anaesth* 58 : 284, 1986.

VAK'A TAKDİMİ PENCERE DÖNEMİNDE BİR AKUT VİRAL HEPATİTİS B OLGUSU A CASE OF ACUTE VİRAL HEPATİTİS B IN WINDOW PERIOD

Melihat Onul*

Emin Tekeli**

Giray Gül***

İsmail Balık****

A. viral hepatitis B gerek klinik ve laboratuvar, gerekse serolojik olarak çok değişik formlarda seyredabilmektedir. Hastalığın kesin tanısı klinik bulgular, karaciğer fonksiyon testlerinin bozulması ve nihayet virüse ait spesifik markerlerin gösterilmesi ile konulabilmektedir. Hastaların büyük bir kısmı genel olarak hastalığın manifest döneminde hastaneye müracaat ettiklerinden HBsAg'i genellikle pozitif bulunmakta, akut infeksiyon olgusu ise Anti-HBcIgM'in pozitif bulunması ile teyid edilmektedir (3,7). Pencere (window) dönemine girmiş bir hastada ise HBsAg'i negatifleşmektedir (3). Karaciğer hasarı ile beraber, enzim aktivitelerinin bu dönemde yüksek bulunduğu hastalar bu period içerisinde hospitalize edildiğinde hepatit tipinin tayininde yanılırlara neden olabilmektedir.

VAK'A

E.Ş. isimli 30 yaşındaki erkek hasta 6.9.1988 tarihinde A. viral hepatit tanısı ile kliniğimize yatırıldı. Şikayetleri bir haftadan beri skleralarında sararma, idrar renginin koyulaşması, bulantı ve halsizlikti. Hastanın anamnezinde 1,5 ay kadar önce geçirdiği trafik kazası ve operasyon nedeni ile verilen 2Ü transfüzyonu mevcuttu.

Fizik muayenesinde : Genel durumu iyi, Ateş : 36,5°C, NB : 72/dk, TA : 130/85 mmHg, şuuru açık ve koopere idi. Sağ frontal bölgede geçirdiği kaza ve operasyon nedeni ile kemik defekti ve eskar mevcut idi. Skleralar ikterik olup KC kosta yayını medioklaviküler hattı 4 cm

* A.Ü.T.F. Klinik Bakt. ve İnf. Hast. A.B.D. Baş.

** A.Ü.T.F. Klinik Bakt. ve İnf. Hast. Öğ. Üyesi

*** A.Ü.T.F. Klinik Bakt. ve İnf. Hast. Ar. Görev.

**** A.Ü.T.F. Klinik Bakt. ve İnf. Hast. Öğ. Üyesi.

kadar geçmekteydi. KC kenarı düzgün olup normal kıvamını muhafaza ediyordu. Hastanın diğer sistem bulguları normal sınırlar içerisinde idi.

Hastanın kliniğimize yatış tarihinden itibaren değişik tarihlerde olmak üzere hastalığı yönünden aşağıdaki kapsamlı laboratuvar tetkikleri yapılmıştır.

7.9.1988 tarihinde yapılan laboratuvar tetkikleri : Lökosit : 6200 mm³ Hct : % 44 formül, % 51 parçalı, % 44 lenfo, % 2 eo, % 2 stab. Sedimentasyon : 20 mm 1 saat. İdrar çay renginde eser protein, Bil : + + + +, Ürob. : + + + mevcut idi. KC fonksiyon testleri : Tot. bil. : 23,6 mg/dl, Dir. bil. : 16,5 mg/dl, SGOT : 1140Ü (Sigma), SGPT : 1150Ü, Timol : 9,7 Alk. Phosph. 27Ü (üst sınırı 69 Ü), Protein elektroforezinde : Albümin : % 56,1 alpha 1 : % 4,4 alpha 2 : % 6,4 Beta : % 16,8 gamma : % 16,3 A/G : 1,28 olarak bulundu.

7.9.1988 tarihinde alınan kan örneğinin ELISA yöntemi ile incelenmesinde HBsAg : negatif, Anti-HBs : negatif, HBeAg : negatif, Anti-HBe : negatif Anti-HBcIgM : pozitif, Anti-Delta : negatif bulundu.

6.10.1988 tarihinde alınan kan örneğinde tekrarlanan markerler : HBsAg : negatif, Anti-HBcIgM : pozitif, Anti-HBcIgG : pozitif, Anti-HBe : pozitif, Anti-HBsIgG : pozitif, Anti-Delta : negatif olarak bulundu. Aynı tarihte yapılan KC fonksiyon testlerinde : Tot. Bil. : 13,8 mg/dl, Dir. Bil. : 10,1 mg/dl, SGOT : 340 Ü., SGPT : 740 Ü., Timol : 6,7 olarak bulundu. Gerek klinik, gerekse laboratuvar olarak düzelme hali gösteren hasta 24.10.1988 tarihinde Tot. Bil. : 3,6 mg/dl, Dir. Bil. : 2,3 mg/dl, SGOT : 38 Ü., SGPT : 46 Ü., Timol : 3,8 değerleri ile taburcu edildi. Bu serolojik profil içerisinde hasta pencere (window) döneminde bir A. viral hepatitis B olgusu olarak kabul edildi.

TARTIŞMA

A. viral hepatitis B infeksiyonunda pencere dönemi HBsAg'nin kanda kaybolduğu zamandan Anti-HBs'nin pozitifleşmeye başladığı döneme kadar geçen periyottur (8,9). Genelde 2-3 aylık bir zaman periyodunu kapsayan bu dönemde HBsAg'i kandan kaybolmasına rağmen Anti-HBcIgM giderek düşen titrelerde kanda varlığını sürdürmektedir (5,6,8,9). Anti HBcIgG ise giderek yükselen titrelerde ortaya çıkmaktadır (4,6,8,9). HBsAg'nin kandan kaybolma dönemi ise ortalama ola-

rak HBsAg'nin kandan kaybolduğu döneme rastlamaktadır (2,10). Anti-HBe ise kanda Anti-HBsAg belirmeye başladıktan kısa bir süre sonra ortaya çıkmaktadır (1,6).

Bu serolojik profil içerisinde pencere döneminde olan bir hasta da genellikle enzimler normal düzeyine inmiş, klinik olarak hepatit belirtileri kaybolmuştur (6). Ancak yukarıda sunduğumuz vak'a örneğinde olduğu gibi klinik hepatit dönemi bazı vak'alarda pencere periyodu içerisine sarkabilmektedir. Bizim vak'amızda hasta klinik hepatit dönemini pencere periyodu içerisinde geçirmiştir. Bu örnekten de anlaşılacağı gibi sadece HBsAg'ne bakılarak manifest dönemdeki bir hastanın hepatit tipini tayin etmek büyük yanılgılara yol açabilmektedir. Bütün serolojik markerlerin incelenerek, hastalığın sero-profilini çıkartılmalı, bu profil değerlendirilerek gerek serolojik gerekse klinik olarak hastanın hangi periyot içerisinde olduğu ortaya çıkarılmalıdır. Hatırlatılmasında yarar gördüğümüz diğer bir nokta da viral hepatit B vak'alarında ortak bir serolojik profilin olmayışıdır (6,8,10). Bu nedenle veriler dikkatle izlenmeli ve her hasta kendi serolojik profili içerisinde değerlendirilmelidir.

OZET

30 yaşında erkek hasta kliniğimize halsizlik, iştahsızlık, bulantı, kusma, deri ve skleralarında ikter, idrar renginin koyulaşması şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenesinde deri ve skleraları ikterik olup orta derecede hepatomegalisi mevcuttu. Laboratuvar bulguları viral hepatit ile uyumlu olan hastanın markerleri ELISA yöntemi ile incelendi ve vak'anın pencere (window) döneminde A. viral hepatit B vak'ası olduğu sonucuna varıldı.

SUMMARY

A Case of A. Viral Hepatitis B in Window Period

A 30 year-old male patient was admitted to the hospital with complaints of malaise, nausea, vomiting, icter in skin and scleras and colour change of his urine. On his physical examination the skin and scleras were icteric and there was a mild hepatomegaly. The laboratory findings were consistent with hepatitis. The investigation of viral markers by ELISA technic revealed a case of viral hepatitis B in window period.

KAYNAKLAR

1. Aicawa T, Sairenji H. : Seroconversion from hepatitis Be antijen to anti HBe in A. Hep. B virus inf. N. Eng. J. Med. 298 : 439 (1978).
2. Aldersvile J, Frosna G : Hepatitis Be antigen and antibody radioimmunoassay in a Hepatitis B surface ag. positive hepatitis J. inf. dis. 141 : 293, 1980.
3. Hoofnagle Gerald. Clinic asp. of. inf. disease. 1985. Mandel
4. Howard F, Taswell. : Viral hepatitis diagn. test using Anti HBcIgM. Lab. Med. 1985.
5. Krugman S : Viral hepatitis type B DNA polymerase activity and antibody to hepatitis B core ant. N. Eng. J. Med. 290 : 1331, 1974.
6. Krugman S, Overbay LR : Viral hepatitis type B studies on natural history and prevention reexamined. N. Eng. Jour. of Med. 300 : 101, 1979 .
7. Kryger P, Aldershvile : Acute type B hepatitis among HBsAg negative patients detected by antiHBcIgM. Hepatology, 2 : 50-3, 1982.
8. Lemon SM, Gates NI. : IgM antibody to HB core ant. as a diagn. p. of. an inf. with HBV. The jour. of. inf. dis. vol : 143, June 1981.
9. Mushward J, Polesky : Interpretation of various serological profiles of Hepatitis B Virus inf. Am. J. Clin. Path. 1981, 76-77 : 3-7.
10. Overby, LR, Mushahwar İK, Hepatitis Be antigen and its correlation with other serologic markers. Inf. Immun. 24. 352, 1979.

SUMMARY

A case of A. Hepatitis B in Warsaw Poland

A 30 year old male patient was admitted to the hospital with complaints of fatigue, anorexia, nausea, vomiting, loss of weight and abdominal pain. The patient had no history of alcohol consumption, drug use, or contact with persons with hepatitis B. The patient's laboratory findings were normal until the investigation of serum markers for hepatitis B. The investigation revealed a case of viral hepatitis B in Warsaw Poland.

PRAZOSİN E BAĞLI BİR PRIAPİZMUS VAKASI

Yaşar Bedük*

Faruk Yağcı**

O. Gürhan Özdemir**

Nuri Çakır***

A. İlhan Özdemir****

Priapizm, penisin seksüel istekle birlikte olmayan uzun süreli ağrılı ereksiyonudur (1,10). Vakaların % 60'ı idyopatik olarak kabul edilmektedir (8). Geri kalan % 40'ı bazı kan hastalıklarına (lösemi, orak hücreli anemi), pelvik travmalara, pelvik enfeksiyonlara, spinal kord travmalarına, bazı ilaçlara (prazosin, fenotiazin, labetalol) ve hemodiyaliz gibi bazı predispozan faktörlere bağlı olarak gelişmektedir (1, 2,4,10). Ayrıca empotans tedavisi sırasında iatrojenik olarak ta oluşabilmektedir (5,8).

Hemodiyaliz tedavisine giren ve priapizme neden olan ilaçları alan hastalarda bu durum daha da önem kazanmaktadır. Bu nedenle diyaliz tedavisinde olan bir hastada prazosine bağlı olarak geliştiği kabul edilen priapizm vakasını, tedavisinin acil olması ve bu tip hastalara ilaç verilirken özen gösterilmesinin gerekliliğini belirlemek amacı ile yayınlamayı uygun gördük.

VAKA TAKDİMİ

Otuzyedi yaşında erkek hasta ağustos 1986'da burun kanaması nedeni ile gittiği doktor tarafından kan basıncının yüksek olduğu saptanarak tedaviye alınmış. Tedavisine özen göstermeyen hasta kronik böbrek yetmezliği tanısı ile 9.4.1987 tarihinde acilen Ankara Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalına yatırıldı. O tarihte kan basıncı 200/110 mm Hg, nabızı 86/dk ve düzenli idi. Deri ve mukozaları ileri derecede soluktu. Diş etlerinde kanama vardı. Karaciğer sağ kosta ke-

* A.Ü. Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Doçenti

** Üroloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

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

**** A.Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Profesörü ve Nefroloji Bilim Dalı Başkanı

narını 6 cm geçiyordu, üzeri düz ve ağrılı idi. Dalak sol kosta kenarını 2 cm geçiyordu. Genital organlar dış görünümü ile normaldi. Alt ekstremitelerde (+) ödem vardı.

Laboratuar Bulguları : İdrar miktarı 150 ml/gün, yoğunluğu 1.008 çıkardığı protein 3.7 g/lt idi. Sedimentinde bol eritrosit ve lökosit ayrıca granüle silendirleri vardı. Hemoglobün 5.7 g. hematokrit % 12, trombosit 170.000 mm³, lökosit 7300 mm³, sedimentasyon 40 mm/st idi. BUN 150 mg/dl, serum potasyumu 7,3 mEq/lt, sodyum 130 mEq/lt, kalsiyum 8,1 mg/dl, inorganik fosfat 6 mg/dl, magnezyum 1.1 mEq/lt, total protein 5,1 g/dl ve albumin 3 g/dl bulundu.

Son evre böbrek yetmezliğinde olan hasta acilen akut periton dializine alındı. Aynı zamanda toplam 4 ünite kan transfüzyonu yapıldı. Arterio-venöz fistül açıldı. Antihipertansif ilaç olarak kaptopril'e (2x25 mg) başlandı. Kan basıncının yüksek seyretmesi üzerine (230/130 mm Hg), kaptopril dozu 75 mg'a çıkarıldı. Bu doz ile de kan basıncında belirgin düşme olmadığından tedaviye prazosin (3x1 mg) eklendi. İkili tedavi ile kan basıncı 160/90 mm Hg'a kadar düştü.

Periton dializine rağmen hastanın serum potasyumu yüksek seyrettiğinden ve EKG'sinde patolojik bulgular devam ettiğinden 27 günlük periton dializinden sonra hasta hemodializ tedavisine alındı. Hemodializ tedavisi sırasında hastanın kan basıncı 270 - 190/120 - 140 mm Hg arasında değişti. Bunun üzerine prazosin dozu total 16 mg'a çıkarıldı ve ayrıca tedaviye alfa metil depo (3x250 mg) eklendi. Üçlü antihipertansif tedavi ile kan basıncı 130/85 mm Hg'a indirilebildi.

Haftada iki kez hemodializ tedavisine alınan hasta, genel durumunun düzelmesi ve kan basıncının normal değerlerde tutulması üzerine haftada en az iki kez hemodialize gelmesi söylenerek 25.6.1987 tarihinde taburcu edildi.

Planlanan günlerde hemodializ tedavisine gelmeyen hastanın antihipertansif ilaçlarını kullanmaya devam ettiği öğrenildi. Taburcu edildikten iki hafta sonra ise, penisinin sürekli ve ağrılı bir ereksiyon durumunda olması nedeniyle kliniğimize 9.9.1987 tarihinde müracaat etti. Yapılan muayenesinde kan basıncı 210/120 mmHg idi ve belirgin priapismus vardı. Olay 24 saatlik olduğundan hastanın acilen tedaviye alınması düşünüldü. Priapismusu tedavi etmek amacı ile planlanan ketamin enjeksiyonu kan basıncının yüksek olması nedeni ile yapılamadı. Ağrı nedeni ile iki kez dolantin (50 mg i.m.) yapıldı, an-

cak yeterince yararlı olunamadı. Bunun üzerine epidural kateter konularak 6 saatte bir kez % 2'lik Citanest solüsyonundan 4 cc verildi. Hasta, 48 saat süre ile yapılan bu tedaviden ağrının azalması dışında yarar görmedi. Uygulanan tıbbi tedaviye yanıt vermeyen hastaya spinal anestezi ile spongio-kavernöz shunt operasyonu yapıldı. Bununla hastanın ereksiyonu düzeldi.

Hasta ameliyattan sonra hemodialize alındı ve bir ünite kan transfüzyonu yapıldı. Ameliyattan bir gün sonra epidural kateteri çekildi. Öte yandan hastanın yapılan incelemelerinde orak hücreli anemi, lösemi ile ilgili patolojik bir bulgu saptanamadı. Priapismus yönünden şifa bulan hasta ayaktan hemodializ programına alınarak taburcu edildi.

TARTIŞMA

Priapismus, değişik nedenlere bağlı veya idyopatik olarak gelişmektedir (1,10). Bu nedenler arasında prazosin (1,3,7,9), fenotiazin (2), labetalol (4) gibi ilaçlar ve hemodializ (6) uygulaması da bulunmaktadır. Takdim edilen hasta hem prazosin kullanmakta, hem de hemodializ tedavisi görmekte idi. Hemodializ uygulaması sırasında oluşan priapismusun yetersiz antikoagülasyona bağlı olarak geliştiği ileri sürülmüştür (6). Tartışılan hastada böyle bir durum bulunmamaktadır. Çünkü hasta hemodializ programında olmasına rağmen kendi isteğiyle 15 gün süreyle hemodializ tedavisi için gelmemiştir. Bu nedenle priapizm oluştuğunda bu tedaviyi almamaktaydı.

Hasta ileri derecede yüksek kan basıncı nedeniyle prazosin, kaptopril, alfa metil dopa üçlüsü antihipertansif ilaçları almaktadı. Prazosin dışındaki ilaçların priapismus yaptığı henüz yayınlanmamıştır. Bu durumda takdim ettiğimiz hastada oluşan priapismusun prazosine bağlı olduğu düşünülmektedir. Prazosinin bu etkisi primer olarak post-sinaptik alfa-adrenerjik blokaja bağlanmaktadır. Yani olay sempatik blokaj sonucu oluşmaktadır (1,7).

Ayrı ayrı priapismusu neden olan hemodializ ve prazosin birlikte kullanıldığında bu komplikasyonun daha sık ortaya çıkacağı açıktır. Bu nedenle hemodialize alınan hastalara, zorunlu olmadıkça prazosin verilmemesi yerinde olur.

Spontan düzelmeyen priapismus vakalarının kısa sürede gerek tıbbi gerekse cerrahi tedavisinin yapılması gerekmektedir (2-5,8). Tartışılan vaka da sonuca cerrahi uygulama ile gidilmiştir.

ÖZET

Kronik böbrek yetmezliği olan ve hipertansiyon tedavisi için 3-16 mg prazosin alan priapismuslu bir hasta takdim edildi. Hastanın tedavisi spongio-kavernoz shunt ameliyatı ile yapıldı

SUMMARY**Priapism Secondary To Prazosin**

Priapism developed during antihypertensive therapy with prazosin 3 - 16 mg daily in a young man with severe renal failure. The treatment was managed by means of a spongio-cavernose shunt.

KAYNAKLAR

1. Bhalla AK, Hoffbrand BI, Phatak PS, Reubin SR : Prazosin and priapism. Br Med J 2 : 1039, 1972.
2. Dorman BW, Schmitt JD : Association of priapism in phenothiazine therapy. J Urol 116 : 51, 1976.
3. Kaisary AV, Smith PJB : Prazosin, priapism and management. Br J Urol 58 : 227, 1986.
4. Law MR, Copland RFP, Armitstead JG, Gorbiel R : Labetalol and priapism. Br Med J 280 : 115, 1980.
5. Lue TF, Hellstrom WJG, Mcaninch JW, Tanagho EA : Priapism : A refined approach to diagnosis and treatment. J Urol 136 : 104, 1986.
6. Salé D, Cameran JS : Priapism during regular dialysis. Lancet 2 : 1567, 1974.
7. Siegel S, Stream SB : Prazosin-induced priapism pathogenic and therapeutic implications. Br J Urol 61 : 165, 1988.
8. Smith DR : General Urology. 11 th. Ed. Lange Medical Publications California 1984, P : 545.
9. Vlitolo P, Pastermach A : Priapism-side effect of prazosin in patients with renal failure. Acta Med Scand 213 : 319, 1983.
10. Wendel EF, Grayhach JT : Corpora cavernose-glans penis shunt for priapism. Surg Gynec Obst 153 : 586, 1981.

TEMPORAL LOBUN SEKSÜEL FONKSİYONLAR ÜZERİNE ETKİSİ*

H. Deda**

H. Uluğ**

İ. Karacan***

R. Palabıyıköçlü****

Doğanın temel kanunlarından biri olan, her canlının türünü devam ettirmesi, ancak seksüel fonksiyonların yeterli ve düzgün olması ile sağlanabilir. Sağlıklı bir seksüel fonksiyon ise psikojenik, vasküler ve nörojenik mekanizmaların bir uyum içinde çalışması ile mümkündür. Bununla birlikte seksüel disfonksiyonlarda patolojinin, mekanizmanın hangi seviyesinde olduğunu tespit etmek oldukça zordur. Bunun için seksüel fonksiyonu oluşturan zincirleme mekanizmanın her seviyesinin detaylı olarak kontrol edilmesi gerekmektedir. Psikojenik vasküler ve periferik nörojenik sebepler olmamasına karşılık hastalarda mevcut olan seksüel disfonksiyonlar serebral patolojilerin rolünün ne olduğu sorusunu gündeme getirmiştir.

Vücuttaki tüm fonksiyonlarda olduğu gibi seksüel fonksiyonlarında esas merkezi beyindir. Seksüel fonksiyonların elektriksel stimülasyon yoluyla incelenmesi ile ilgili geniş çalışmalar yapılmış olmakla birlikte, penis ereksiyondan sorumlu yapıların lokalizasyonuna ilişkin yeterli bilgi yoktur. Bu konudaki en geniş bilgiler, Maclean'ın squirrel maymunları (*Saimiri sciureus*) üzerinde stereotaksik elektriksel stimülasyonla yaptığı çalışmalarla elde edilmiştir (21). Serebral lezyonlardan sonra oluşan disfonksiyonlar ile ilgili birçok hayvan deneyi yapılmış olmasına karşılık, konuya henüz tam bir açıklık getirilememiştir. Temporal lob hayvanlarda seksüel ve nöroendokrin fonksiyonu düzenlemektedir. Temporal lob limbik kompleksin selektif lezyonlarında

* Bu araştırma Ankara Üniversitesi Araştırma Fonunun destekleri (86 09 00 22) ile gerçekleştirilmiş ve 17 th Congress of Middle East Neurosurgical Society ve I. Cinsel Fonksiyon ve Bozuklukları Ulusal Kongresinde takdim edilmiştir.

** A.Ü. Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı Uzmanı

*** Professor and Director of Sleep Disorders and Research Center Baylor College of Medicine. Houston, USA.

**** A.Ü. Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalında Klinik Psikolog

sıçanlar ve kedilerde hormonal ve seksüel bozukluklar husule geldiği gösterilmiştir. Bu bilgilerin ışığında bugün için insanlardaki temporal lobunda aynı şekilde fonksiyon gördüğünü söylemek mümkün değildir. Nitekim yapılan yayınlarda temporal epilepsiden sonra bazen hiposeksüalite bazende hiperseksüalite görülmektedir. Bugün için hangi tip lezyonlarda hipo veya hiperseksüalite görüldüğü veya temporal lobun hangi bölgesinin seksüel fonksiyonlar ve hatta hipo veya hiperseksüalite üzerinde rol oynadığı bilinmemektedir. Gelişen teknoloji bugün bize tüm bu soruların cevaplarını sağlayabilecek düzeydedir.

Bu araştırma; gelişen teknolojinin sağladığı olanaklardan da faydalanılarak temporal lobun erkeklerdeki seksüalite ile olan ilişkisini tanımlama amacı ile yapılmıştır.

MATERYEL ve METOD

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı'nda 1986 - 1988 yılları arasında 6 hasta temporal lob lezyonlarının seksüel fonksiyonlar üzerine etkisini araştırmak amacı ile NPT (Nocturnal Penil Tumescence) programına alınmışlardır. Programa alınan her hastada ilk basamak anamnezdir. Hastanın detaylı medikal, seksüel ve uyku anamnezi alınır.

Hastanın alkol alıp almadığı, devamlı kullandığı ilacı olup olmadığı, özellikle Methyldopa, clonidin, tricyclik ilaçlar, diüretikler, benzodiazepinler, antikolinergik ajanlar, sempatik blokaj yapan ilaçlar, propranolol, cimetidine, antihipertansifler, vincristine ve antiepileptikler gibi impotansa neden olabilecek ilaçları kullanıp kullanmadığı, Narkotik kullanıp kullanmadığı, daha önce kaza ya da ameliyat geçirip geçirmediği (özellikle genital bölgelere ait), yol yürümekle baçağına ağrı gelip gelmediği, sorulur.

Daha sonra hastaya psikojenik değerlendirme için MMPI (Minnesota Multifazik Personality Inventory) testi verilir. Hastanın klinik durumu ile ilgili geniş bilgi edinilmesini sağlayan MMPI testi diğer tetkik araçları ile birlikte hastanın psikopatolojisinin değerlendirilmesinde oldukça önem kazanmaktadır (2). Bu şekilde impotansın psikojenik bir temeli olup olmadığı araştırılır.

Bundan sonraki basamak fizik muayenedir. Hastanın fizik muayenesini takiben detaylı bir nörolojik muayene yapılır. Daha sonraki basamak nörovasküler muayenedir. Hasta supin pozisyonunda yatırılır ve brakial ve parmaktaki kan basıncı ölçülür. Takiben ayrı ayrı penisin sağ ve sol dorsal ve sağ ve sol kavernöz arterlerin kan basıncı

tespit edilir ve egzersiz sonrasındaki basınçlarla karşılaştırılarak penis ve brakial kan basınçları oranlanır (22). Hastanın vasküler muayenesini takiben EMG'si yapılarak bulbokavernöz refleks cevabı ölçülür (6).

Hastaya laboratuvar tetkiki olarak rutin kan, idrar, NPN, AKŞ ve hipofiz hormonları istenir.

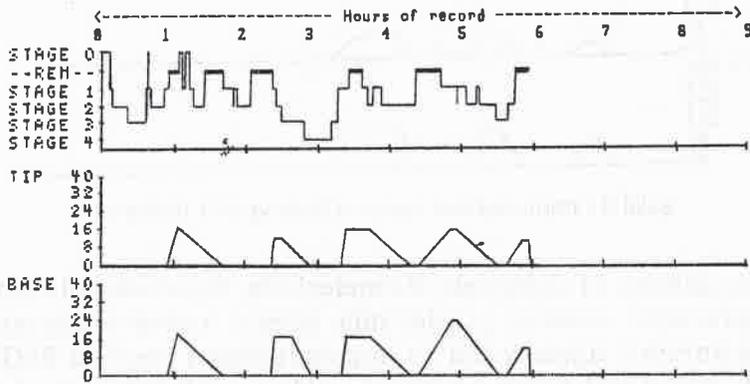
Hasta protokolü en az iki gece için hazırlanmış uyku programına göre yapılır. İlk iki geceden elde edilen veriler yeterli olmadığı takdirde veya özel testler yapılması gerektiğinde hasta 3. bir gece daha uyutulur.

Kullanılan poligraf sekiz kanalıdır. Çekilen traselerde EEG 50 uv 5 mm'ye, EOG 50 uv 7.5 mm'ye kalibre edilmiştir. Kayıt esnasında 180 mm genişliğinde dereceli poligrafik kâğıd kullanılmakta ve kâğıd hızı 10 mm/sn olarak ayarlanmaktadır.

İlk gece hastada maksimum ereksiyon oluştuğu takdirde içeri girilerek hastanın penis rigiditesi tespit edilir.

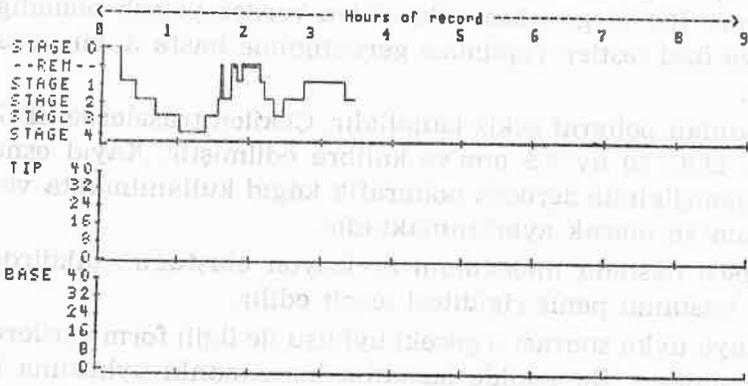
Hastaya uyku sonrası o geceki uykusu ile ilgili form verilerek doldurması sağlanır. Bu şekilde hastanın her zamanki uykusuna benzer bir uyku uyuyup uyumadığı tespit edilir. Daha sonra poligraf uyku sonrası tekrar kalibre edilerek gece boyunca kalibrasyonun bozulup bozulmadığı dolayısı ile elde edilen trasenin geçerli olup olmadığı kontrol edilmiş olur.

Temporal lob lezyonu olan 6 hastanın 2 gece boyunca yapılan NPT monitörizasyonu sonucunda; median temporal lobu ve hipokampusunda içine alan araknoid kisti bulunan hastada hiperseksüalite tespit

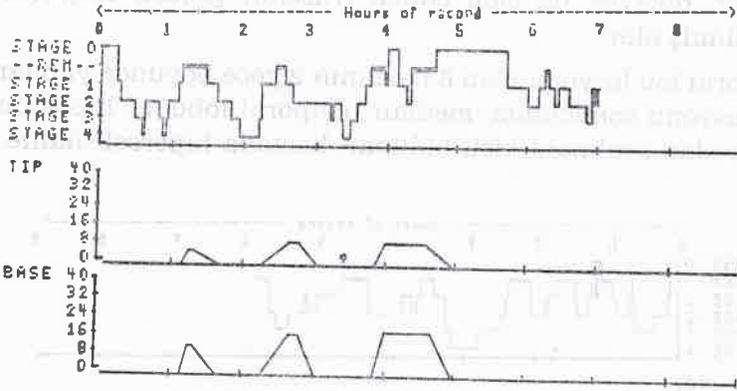


Şekil 1 - Hiperseksüalite gösteren hastanın Uyku ve NPT histogramı

edilmiştir (Şekil 1). BBT'lerinde anterior temporal lob yerleşimli kitlesi olan 3 hastanın NPT değerlendirilmesi sonucunda 1 hasta impotent 2 hasta ise hiposeksüel olarak bulunmuştur. Derin median temporal lob yerleşimli lezyonu olan hasta impotent olarak değerlendirilmiştir (Şekil 2). Pterion yerleşimli menenjiyoması olan vaka ise normoseksüel olarak bulunmuştur (Şekil 3).



Şekil 2 - İmpotent hastanın Uyku ve NPT histogramı



Şekil 3 - Normoseksüel hastanın Uyku ve NPT histogramı

Bu hastaların EEG değerlendirmelerinde, hiperseksüel olan hastada hemisferlerin anterior yarılarında izlenen yavaş dalga aktivitesi olmasına karşılık, hiposeksüel ve impotent olan 4 hastada EEG'nin focal odak gösterdiği tespit edilmiştir. Normoseksüel olan hastanın EEG'si ise normal sınırlardadır.

Bu hastaların hormonal incelenmesinde ise seksüel fonksiyon değişikliği gösteren 5 hastanın 4'ünde prolaktin yüksekliği 1 tanesinde ise FSH ve LH yüksekliği tespit edilmiştir. Bu hastaların testosteron seviyeleri ise normal olarak bulunmuştur. Normoseksüel olan hastanın hormonları ise normal sınırlarda bulunmuştur.

TARTIŞMA

Gelişen teknoloji ile birlikte gerek seksüel fonksiyonların işleyişi daha iyi anlaşılmakta ve gerekse tedavi yöntemlerinde büyük aşamalar kaydedilmektedir. Önceleri % 90'lara varan oranlarda psikojenik olarak kabul edilen seksüel fonksiyon bozukluklarının, bugün için büyük oranda organik sebeplere bağlı olduğu artık anlaşılmıştır. Ereksiyon mekanizmalarının giderek anlaşılması impotansa neden olabilecek organik sebeplerinde giderek artmasına neden olmuştur. Halen seksüel fonksiyonları fizyolojik bir temelde değerlendirebilen tek objektif test NPT'dir (7,15). İlk defa 1944 yılında Ohlmeyer ve arkadaşları tarafından tanımlanan NPT, uyanıklık durumundaki ereksiyon kapasitesini gösteren yegane biyolojik testtir (16,17,25). 1960'lı yıllardan sonra klinik uygulamaları başlayan NPT normal bir uyku süreci içerisinde oluşan penis ereksiyonunun tespit edilmesi esasına dayanmaktadır. Bütün sağlıklı erkeklerde NPT normal bir uyku süreci içerisinde ortalama 100 dakika kadar sürmektedir. Total NPT zamanı ise herbiri 20 - 40 dakika kadar süren 3 veya 4 kez oluşan episodelerden ibarettir (10,12,13,19). Uyku REM ve NonREM olarak ikiye ayrılmaktadır. NPT otonomik aktivasyon ve rüya ile karakterize REM uykusu ile yakın ilişkilidir, bununla birlikte NPT ve rüyalar aynı zamanda gelişmesine rağmen NPT'nin seksüel rüya ile ilişkisi yoktur (14,18).

Vücuttaki tüm fonksiyonlarda olduğu gibi seksüel fonksiyonlarında esas merkezi beyindir. Oldukça kompleks bir işleyiş yapısına sahip olan seksüel fonksiyonların beyindeki yerleşim bölgeleri ve bölgeler arasındaki ilişkiler tam olarak ortaya çıkartılabilmiş değildir. Yapılan hayvan deneyleri; temporal lobun, seksüel ve nöroendokrin fonksiyonlar üzerinde düzenleyici bir rol oynayan önemli bir merkez olduğunu ortaya çıkarmıştır. Bununla birlikte temporal lobun hangi tip lezyonlarında hipo veya hiperseksüalite görüldüğü ve temporal lobun hangi bölgesinin seksüel fonksiyonlar üzerinde rol oynadığı bugüne kadar objektif testlerle gösterilebilmiş değildir.

Yapılan araştırmalarda temporal lob limbik kompleksin selektif lezyonlarının sıçanlar ve kedilerde hipogonadotropik hipogonadizm ve tavşanlarda hiperprolaktinemiye yol ağtığı gösterilmiştir (24). Yapılan anatomik çalışmalar sonucunda temporal lobdan kalkan epileptiform deşarjların inhibitör stria terminalis veya stimülatör ventral amygdalofugal yollarla hipotalamusun gonadotropin ve prolaktin sekresyonunu etkilediği ve bunun sonucunda hipogonadizm ve hiperprolaktinemi husule geldiği sonucuna varılmıştır (1,3,4). Nitekim hastalarımızın hormon tetkiklerinde; seksüel fonksiyon bozukluğu gösteren hastalarımızdan 4 tanesinde PRL düzeyi hafif derecede yüksek, 1 tanesinde ise FSH ve LH hormonları yüksek olarak bulunmuştur. Bu hastaların testesteron düzeyleri ise normal sınırlarda bulunmuştur. Normoseksüel olan hastamızda ise hormonal bir patoloji tespit edilmemiştir.

Temporal lob lezyonu olan araştırmaya alınmış 6 hastanın NPT değerlendirilmesi sonucunda; 1 hastada hiperseksüalite, 2 hastada ise hiposeksüalite tespit edilmiş olup 2 hasta impotent ve 1 hastada normoseksüel olarak kabul edilmiştir. Hastaların seksüel fonksiyonla ilişkili olarak psikolojik, nöral, vasküler ve hormonal sistemleri kontrol edildiğinden, tespit edilen seksüel fonksiyon farklılıkları temporal lob lezyonlarına bağlıdır.

Hiperseksüalite tespit edilen hastada operasyonda araknoid kist tespit edilmiştir. Hastanın BBT'sinde temporal lobun büyük bir kısmını kaplayan araknoid kist median temporal lobu ve hipokampusuda içine almaktadır. Bu bulgu Dewsbury ve arkadaşlarının sıçanlar üzerinde yaptıkları araştırmalar sonucunda bildirdikleri total hipokampus lezyonu sonucu çiftleşme ve koitus süresinin uzadığı şeklindeki bulguları ile uyum taşımaktadır (5,20).

BBT incelemelerinde anterior temporal lob yerleşimli tümör tespit edilen hastaların NPT incelemeleri sonucu 2 hasta hiposeksüel 1 hasta ise impotent olarak değerlendirilmiştir. Derin median temporal lob yerleşimli tümör tespit edilen ve aynı zamanda ileri derecede intrakranial basıncı artış bulgularıda olan diğer hasta ise impotent olarak bulunmuştur.

Seksüel fonksiyonlarda azalma görülen 2 hiposeksüel ve 2 impotent hastanın BBT incelemesinde hepsinde de tümör tespit edilmiş olup 3 tanesi anterior temporal lob yerleşimli, 1 tanesi ise derin me-

dian temporal yerleşimli olarak tespit edilmiştir. Derin median yerleşimli lezyonu olan hastada aynı zamanda klinik olarak ileri derecede intrakranial basınç artışı bulguları da tespit edilmiştir.

Bu bulgular Hierons ve Saunders'in anterior temporal bölgenin ve bağlantılarının seksüel fonksiyonların kontrolünde önemli bir bölge olduğu ve bu bölgede yerleşen lezyonlarda impotans olduğu yolundaki iddiaları ile paralellik taşımaktadır (8).

Lezyonu daha çok pterion bölgesine yerleşmiş olan ve normoseksüel olarak değerlendirilen hastanın patoloji raporu menenjioma olarak rapor edilmiştir. Seksüel fonksiyonlarında azalma tespit edilen diğer 4 hastanın patoloji raporları ise glial tümör olarak rapor edilmiştir.

Temporal epilepside hiposeksüalite hiperseksüaliteye nazaran daha sık olarak görülmektedir. Nitekim Gastaud ve Collomb temporal lob epilepsili hastaların 2/3'ünde impotans görüldüğünü bildirmiştir (3,9). Ayrıca Johnson, Spark, Taylor ve Blumer de temporal epilepside hiposeksüalite görüldüğünü bildirmişlerdir (3,11,23,24). Araştırmaya alınan hastalarımızda da; Hiperseksüalite görülen hastamızın EEG'si hemisferlerin anterior yarılarında izlenen yavaş dalga aktivitesi şeklinde rapor edilmiştir. Hiposeksüalite ve impotans görülen hastalarımızın EEG'lerinde ise temporal bölgede odak gösteren düzensiz dalga aktivitesi şeklinde rapor edilmiştir. Normoseksüel hastamızın EEG'sinde ise patolojik bulgu tespit edilmemiştir. Bizim bu bulgularımızda literatür ile uyumludur.

Sonuç olarak; temporal lobun seksüel fonksiyonlar üzerindeki etkilerini, temporal lob patolojilerinden yola çıkarak değerlendirmeye yönelik bu araştırma programı ile ilk kez objektif kriterlerinde kullanılmasıyla insanlarda da temporal lobun seksüel ve nöroendokrin fonksiyonlar üzerinde etkili son derece önemli bir merkez olduğunu söyleyebiliriz.

ÖZET

Temporal lob lezyonlarının seksüel fonksiyonlar üzerinde etkilerini araştırmak amacı ile temporal lob lezyonu olan 6 hastanın 2 gece boyunca yapılan NPT monitörizasyonu sonucunda 1 hastada hiperseksüalite, 2 hastada hiposeksüalite, 2 hastada impotans tespit edilmiş ve 1 hastada normoseksüel olarak bulunmuştur.

Hastaların yapılan hormon incelemelerinde 4 hastada PRL, 1 hastada ise FSH ve LH düzeyi yüksek olarak bulunmuştur. Bu hastaların testesteron düzeyleri ise normal olarak tespit edilmiştir.

Bu bulgularla; temporal lobun, objektif kriterlerin ışığında, literatürle uyumlu olarak seksüel ve nöroendokrin fonksiyonlar üzerinde etkili olduğunu ve gerek seksüel ve gerekse nöroendokrin bozukluğu olan hastalarda bu bulguları açıklayacak bir patoloji tespit edilemediği takdirde temporal lobun mutlaka detaylı olarak incelenmesi gerektiğini söyleyebiliriz.

SUMMARY

The Effect of Temporal Lobe On Sexual Functions

Temporal lobe modulates sexual, reproductive, and neuroendocrine function in animals. However so far, it has not been shown by objective tests, that what kind of lesions of the temporal lobe results in hypo or hypersexuality and which part of the temporal lobe plays a role in sexual functions in men.

Sleep and NPT monitorization were held on in six patients with temporal lobe tumors in order to investigate the effect of temporal lobe on sexual functions the Neurosurgical Department of the University of Ankara, Faculty of Medicine.

The results were as follows; hypersexuality in one patient, hyposexuality in 2 patients, impotence in 2 patients, and normosexuality in one patient. The endocrinologic tests in these patients were as follows; in 4 patients PRL, and in one patient FSH and LH were found to be increased. The testosterone levels of these 6 patients were normal.

In conclusion, we can say that temporal lobe is effective on sexual and neuroendocrinologic functions.

Key words : Temporal lobe, Impotence, NPT, Sexual Functions

KAYNAKLAR

1. Berkovic S.F., Temporal lobe epilepsy in hyposexual men., The Lancet March 17, 622-623, 1984.
2. Beutler L.E., et al., MMPI and MIT discriminators of biogenic and psychogenic impotence. Journal of Consulting and Clinical Psychology vol 43, No 6 899-903, 1975.
3. Blumer D., Walker E., Sexual behavior in temporal lobe epilepsy. Arch Neurol Vol 16, 37-43, 1967.

4. Blumer D., Hypersexual Episodes in Temporal Lobe Epilepsy., *Amer J. Psychiat.* 126 : 8, 1099-1105, 1970.
5. Dewsbury D.A., et al., Effects of Hippocampal lesions on the copulatory behavior of male rats., *Physiology and Behavior.* vol 3, pp. 651-656, 1968.
6. Ertekin C., and Reel F., Bulbocavernosus refleksi in normal men and in patients with neurogenic bladder and/or impotence., *Journal of the Neurological Sciences*, 28 : 1-15, 1976.
7. Fisher C. et al., Evaluation of nocturnal penile tumescence in the differential diagnosis of sexual impotence. *Arch Gen Psychiatry* Vol 36, April, 431-437, 1979.
8. Hierons R., and Saunders M., Impotence in patients with temporal-lobe lesions., *The Lancet* october 8, 761-763, 1966.
9. Hunter R., Transvestism, impotence and temporal lobe dysfunction., *J. neurol. Sci* 4 : 357-360, 1967.
10. Hirsch C.J., et al., Some characteristics of nocturnal penile tumescence in early middle-aged males., *Comprehensive psychiatry*, Vol 13, No 6, 539-548, 1972.
11. Johnson J., Sexual impotence and the limbic system., *Brit. J. Psychiat.* 111, 300 - 303, 1965.
12. Karacan I., Some characteristics of nocturnal penile tumescence in elderly males, *Journal of Gerontology* vol 27, No 1, 39-45, 1972.
13. Karacan I. et al., Establishment and implementation of standardized sleep laboratory data collection and scoring procedures., *Psychophysiology* vol 15, no 2, 173-179, 1978.
14. Karacan I. et al., The ontogeny of nocturnal penile tumescence. Waking and sleeping 1 : 27-44, 1976.
15. Karacan I., Advances in the diagnosis of erectile impotence., *Medical Aspects of human sexuality*, May, 1978.
16. Karacan I., Clinical value of nocturnal erection in the prognosis and diagnosis of impotence., *Medical Aspects of human sexuality*, April, 1970.
17. Karacan I., Moore C.A., Objective methods of differentiation between organic and psychogenic impotence., *Male Reproductive Dysfunction.* Marcel Dekker Inc., New York and Basel, pp : 545-562, 1986.
18. Karacan I., Nocturnal penile tumescence as a biologic marker in assessing erectile dysfunction., *The Journal of the academy of psychosomatic medicine* vol 23, No 4, 1982.
19. Karacan I., et al., Some characteristics of nocturnal penile tumescence in young adults., *Arch Gen Psychiat.* Vol 26 351-356, 1972.
20. Klüver H., and Bucy P.C., Preliminary analysis of functions of the temporal lobes in monkeys., *Archives of Neurology and Psychiatry*, Vol 42, No 6, 979-1000, 1939.

21. MacLean P.D., and Ploog D.W., Cerebral representation of penile erection., *Journal of Neurophysiology* Vol 25, 29-55, 1962.
22. Nagler H.M., et al., The role of fenular penile brachial indices in the assessment of penile vasculature. American Urological Association, 77th Annual Meeting, 1982.
23. Shukla G.D., et al., Sexual disturbances in temporal lobe epilepsy : A controlled study., *Brit. J. Psychiat.* 134 : 288-292, 1979.
24. Spark R.F., et al., Hypogonadism, hyperprolactinaemia, and temporal lobe epilepsy in hyposexual men., *The Lancet*, February 25, 413-417, 1984.
25. Williams R.L., Karacan I., The role of the sleep laboratory in diagnosis and treatment of impotence. *Sleep Disorders diagnosis and treatment*, John Wiley& Sons Pub., New York, Toronto, Brisbane, pp : 353-401, 1978.

ATRIAL MİKSOMA VE CERRAHİ TEDAVİSİ

Ahmet Eralp*

Ali Kutsal**

Erdoğan İbrişim***

Erol Şener***

Korhan Babacan**

Kemal Bayazıt****

Primer kalp tümörleri nadir görülen patolojilerdir ve bunların yaklaşık yarısını miksomalar oluşturur. Miksomaların gerçek insidansı bilinmemekle birlikte Bulkley ve Hutchins (2) elli yıllık süre içerisinde 24, Kosuga ve arkadaşları (10) 15 yılda 35, Richardson ve arkadaşları (13) 15 yılda 11, Kabbani ve arkadaşları (7) ise 9 yılda 8 miksomalı vakaya rastladıklarını bildirmişlerdir.

Makalede 18 yıllık süre içerisinde Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyovasküler Cerrahi Kliniği'nde atrial miksoma tanısı ile ameliyat edilen 16 vaka sunularak nadir görülen bu patolojinin özelliklerine değinilecek ve bu konudaki literatür gözden geçirilecektir.

MATERYAL VE METOD

1971 - 1989 yılları arasında Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyovasküler Cerrahi Kliniği'nde 12 si kadın (% 75), 4 ü erkek (% 25), toplam 16 hasta atrial miksoma tanısı ile ameliyat edildi. Hastaların en küçüğü 15, en büyüğü 56 yaşında olup yaş ortalaması 34.8 dir. (Tablo I).

Miksoma tanısı ile açık kalp ameliyatına alınan hastalarda median sternotomi ile göğüs açıldıktan sonra standart yöntemler ile kardiyopulmoner bypassa başlandı ve 28 - 30°C arasında hipotermi sağlandıktan sonra aorta klemplenerek potasyumlu kardioleji ile kalp durduruldu. 14 hastada interatrial sulkusa paralel olarak sol, 2 hastada ise sağ atrium açıldı. Tümörün atrial septumun sol tarafına yapıştığı 14 hastada sağ atriotomi de yapıldı ve parçalanmamasına dikkat edi-

* Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyovasküler Cerrahi Kliniği Şefi.

** T.Y.İ.H. Kardiyovasküler Cerrahi Kliniği Başasistanı.

*** T.Y.İ.H. Kardiyovasküler Cerrahi Kliniği Asistanı.

**** T.Y.İ.H. Kardiyovasküler Cerrahi Kliniği Şefi ve Baştabibi.

Vakaların yaşı, cinsi, ameliyat yılı, miksomanın yeri ve büyüklüğü ve ameliyatın sonucu görülmektedir

| Vaka | Cins | Yaş | Miksomanın Yeri | Miksomanın Büyüklüğü | Ameliyat Yılı | Sonuç |
|------|------|-----|-----------------|----------------------|---------------|--------|
| G.A. | K | 26 | Sol atrium | 8x10 cm. | 1971 | Exitus |
| A.Ö. | K | 21 | Sol atrium | 7x8 cm. | 1973 | Şifa |
| S.D. | E | 43 | Sol atrium | 6x3 cm. | 1976 | Şifa |
| M.T. | K | 41 | Sol atrium | 8x10 cm. | 1977 | Şifa |
| G.K. | K | 56 | Sol atrium | 4x5 cm. | 1980 | Şifa |
| Ş.O. | E | 37 | Sol atrium | 5x4 cm. | 1981 | Şifa |
| G.E. | K | 34 | Sol atrium | 8x4 cm. | 1982 | Şifa |
| R.Ö. | E | 38 | Sol atrium | 5x6 cm. | 1984 | Şifa |
| S.E. | K | 21 | Sağ atrium | 6x5 cm. | 1985 | Şifa |
| D.G. | K | 15 | Sol atrium | 5x7 cm. | 1985 | Şifa |
| E.K. | K | 36 | Sol atrium | 4x4 cm. | 1985 | Şifa |
| A.B. | K | 35 | Sol atrium | 8x6 cm. | 1985 | Şifa |
| F.K. | K | 46 | Mitral anulus | 6x10 cm. | 1986 | Şifa |
| U.E. | K | 40 | Sol atrium | 6x8 cm. | 1988 | Şifa |
| K.N. | K | 48 | Sol atrium | 5x5 cm. | 1988 | Şifa |
| R.E. | E | 20 | Sağ atrium | 8x4 cm. | 1988 | Şifa |

lererek saplarının tutunduğu yerle birlikte rezekle edilerek tümörler çıkarıldı. Septumdaki defekt 10 vakada yama ile 5 vakada primer olarak kapatıldı. Mitral anulusundaki 0.5 cm.lik açıklık ise 3 adet dikiş konularak onarıldı. Daha sonra atriotomi insizyonları devamlı dikişlerle kapatıldı ve aorta kökünden hava çıkartılarak kros klemp kaldırıldı. II hastada kalp spontan olarak çalıştı, 5 hastada ise fibrile oldu ve defibrile edilerek sinüs ritminde çalışması sağlandı.

BULGULAR

Preoperatif devrede hastaların hepsinde de nefes darlığı ve çarpıntı yakınması vardı. Semptomların ortaya çıkması ile başvuru arasında geçen süre en kısa 3 ay, en uzun 4 yıl olup ortalama 17.3 aydı. 1 hasta 1 kez, bir diğeri ise 4 kez senkop geçirdiğini belirtti. İki yıldır yakınmaları olduğunu ve bir kez senkop geçirdiğini belirten hasta femoral emboli nedeni ile ameliyat edildikten sonra emboli kaynağı araştırılırken sol atrial miksoma saptandı.

Fizik muayenede II hastada mitral darlık, I hastada mitral darlık ve yetmezlik, 2 hastada mitral yetmezlik, 1 hastada trikuspid darlık ve yetmezlik, 1 hastada ise trikuspid darlığı taklid eden dinleme bulguları saptandı.

Hastaların hepsi de sinüs ritminde idi. II hastanın E K G si normaldi. 3 hastada sinüs taşikardisi, 2 hastada sağ aks ve sağ ventrikül hipertrofisi bulguları vardı.

4 hastanın telekardiografisi normaldi. Diğer 12 hastada ise kalp konturlarında büyüme ve akciğer damar gölgelerinde artma olduğu görüldü.

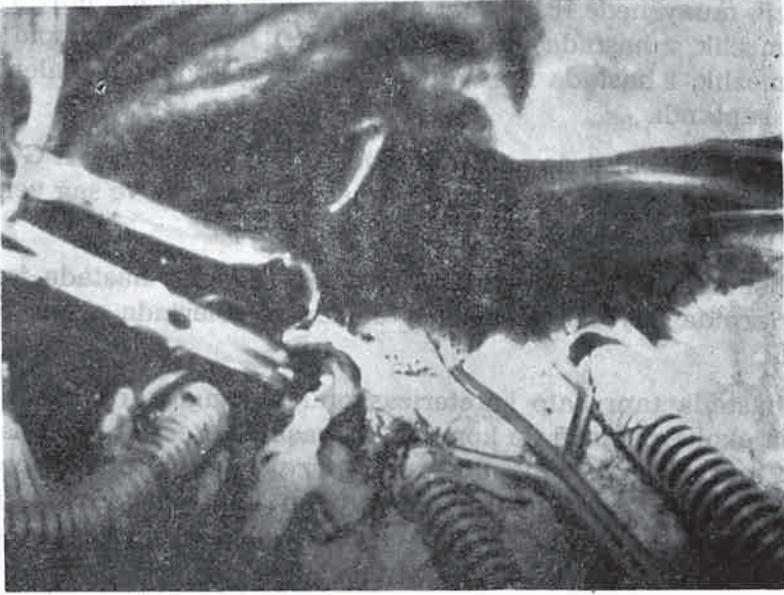
6 hastada tanı kalp kateterizasyonu ve angiokardiografi ile, 9 hastada ekokardiografi ile konuldu. 43 yaşındaki erkek hasta ise 1976 yılında mitral darlık tanısı ile kapalı mitral komissürotomi yapılmak üzere ameliyata alındı, parmakla yapılan kontrolda atrium içinde kitle saptandı ve 1 hafta sonra açık kalp ameliyatı ile miksoma çıkarıldı.

Ekokardiografi ile sol atrial miksoma tanısı konulan 56 yaşındaki kadın hastada anjina pektoris tarzında göğüs ağrıları olduğu için koroner angiografi yapıldı ve koroner arterlerin normal olduğu görüldü.

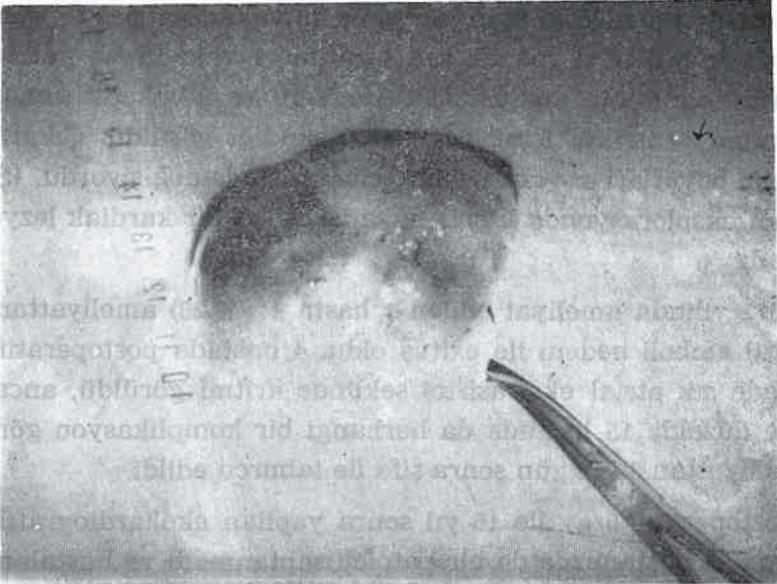
Ameliyatta miksomanın bir sapla 13 vakada atrial septumun sol tarafına (Şekil 1), 2 vakada sağ tarafına, 1 vakada ise mitral kapağın arka leafletinin anulusuna tutunduğu ve 2 vakada tümörün sol atriumdan ventrikül içine doğrudan uzandığı görüldü. Çıkarılan tümörlerin boyutları 4x4 cm. ile 8x10 cm. arasında değişiyordu. (Şekil 2). Yapılan eksplorasyonda hiçbir vakada başka bir kardiak lezyon saptanmadı.

1971 yılında ameliyat edilen 1 hasta (% 6.25) ameliyattan sonra serebral emboli nedeni ile exitus oldu. 4 hastada postoperatif erken dönemde sık atrial ekstrasistol şeklinde aritmi görüldü, ancak kısa sürede düzeldi. 15 hastada da herhangi bir komplikasyon görülmedi ve ameliyattan 8 - 13 gün sonra şifa ile taburcu edildi.

Postoperatif 5 ay ile 16 yıl sonra yapılan ekokardiografik çalışmalarda 15 hastamızda da bir patoloji saptanmadı ve hastaların hepsinin de asemptomatik olduğu belirlendi.



Fotoğraf 1 - Sol atriumda yerleşen ve bir sapla septuma tutunan miksomanın sol atriotomi yapıldıktan sonraki görünüşü



Fotğraf 2 - Parçalanmadan çıkartılan sol atrial miksomanın görünüşü

TARTIŞMA

Otopsi çalışmaları ile kalp tümörlerinin varlığının 16. yüzyıldan bu yana bilinmesine karşılık yaşayan hastada miksoma tanısı ilk defa 1951 yılında anjiokardiografi ile konulmuştur (14). 1952 yılında Bahnson ve Newman normotermik koşullarda inflow oklüzyon yöntemini uygulayarak ilk miksoma ameliyatını gerçekleştirmişler, kardiyopulmoner bypass kullanılarak ilk ameliyat ise 1954 yılında Crafoord tarafından yapılmıştır (9,14).

Miksomalar % 95 atriumlarda, % 5 ventriküllerde ve nadiren inferior vena kava, mitral, trikuspid ve pulmoner kapaklarda yerleşmektedir. Sıklık sırasına göre de % 75 vakada sol, % 20 vakada sağ atriumda lokalize olurlar (4,9,14). 16 vakalık serimizde ise sol atrial miksomalar % 87.5, sağ atrial miksomalar ise % 12.5 oranında görülmüştür. Sağ atriumda yerleşenlerin ikisi, sol atriumdakilerin ise onüçü atrial septumdan, sadece bir vaka mitral kapak anulusundan köken almıştır.

Miksomalar genellikle 30-60 yaşları arasında ve kadınlarda erkeklerle oranla 3 kat daha fazla görülmektedir. Sonuçlarımız da buna paraleldir ve 16 hastanın % 75'i kadındır, yaş ortalaması ise 34.8 dir.

Karakteristik olarak jelatinöz veya mukoid yapıda saplı kitleler olan miksomaların etyolojisini açıklamak amacı ile çeşitli kuramlar ileri sürülmüş, ancak bunların hiçbirisi tam bir açıklama getirememiştir. Bugün, genellikle, atrial septumun fossa ovalis bölgesinde bulunan hücrelerin tümöral gelişme göstermesi sonucu meydana geldiklerine inanılmaktadır (15).

Histopatolojik olarak primitif endotelial veya subendotelial dokü hücrelerinden köken alan gerçek tümörlerdir. Glikoaminoglukan- dan zengin mukoid bir madde içerisine gömülü poligonal 'miksoma' hücrelerinden yapılmışlardır (1).

Miksomaların kendilerine özgü belirti ve bulguları yoktur. Kalp boşlukları veya kapaklar içinde obstrüksiyon yaparak akut hemodinamik bozukluklara neden olabilecekleri gibi, kalp kapaklarını deforme ederek kapak yetmezliklerine de yol açabilirler. Sol atriumda yerleşenlerde genellikle mitral darlık ve sistemik emboli, sağ atriumda yerleşenler de ise trikuspid darlık, konstriktif perikardit ve pulmoner emboli semptomları ortaya çıkabilir (14). Obstrüksiyona ait bulgular genellikle kısa sürer ve nöbetler halinde tekrarlayabilir. Ayrıca

ateş, kilo kaybı, çomak parmak, Raynaud fenomeni, miyalji, anoreksia, halsizlik gibi konstitüsyonel semptomlara da yol açabilirler (9). Ancak hastalarımızda bu belirtilere rastlanılmamıştır. Sadece bir hastamız angina pektoris tarzında göğüs ağrılarında yakınmış ve yapılan koroner angio normal bulunmuştur.

Miksomalarda sistemik emboli görülme sıklığı % 45, pulmoner emboli ise % 10 oranındadır. Frajil bir yapıya sahip olan tümörün kendisi emboli kaynağı olabileceği gibi üzerinde gelişebilen pıhtı da emboli yapabilir.

Dinlemekle tümör sol atriumda ise genellikle mitral darlığına, nadiren mitral yetmezliğine, sağ atriumda ise trikuspid darlığına veya yetmezliğine, ventriküllerde ise genellikle aort veya pulmoner darlığına ait bulgular vardır. Muayene sırasında hastanın pozisyonunun değiştirilmesi ile veya farklı zamanlarda dinlenildiğinde üfürümün karakterinin farklılık göstermesi en önemli özelliğidir.

EKG bulguları tipik değildir. Aritmi, atrial fibrilasyon, iletim bozuklukları ve P dalgası anormallikleri saptanabilir, telekardiografide ise büyük ve obstrüksiyona neden olan miksomalarda kardiomegali ve akciğer damar gölgelerinde artma görülebilir.

Laboratuvar bulgularında sedimantasyon hızında ve gamaglobülinlerde artma olabilir ve eğer konstitüsyonel semptomlar da varsa endokardit ile karışabilir.

Daha önceleri kesin tanı için kateter ve anjiokardiografi gerekirken artık bunlar ancak birlikte olabilecek bir başka hastalıktan şüpheleniliyorsa yapılmaktadır. Nitekim göğüs ağrısı olan 56 yaşındaki hastamızda birlikte olabilecek koroner arter hastalığını ekarte etmek için koroner anjio yapılmıştır, 1982 yılından sonra ameliyat edilen bütün hastalarımızda tanı sadece ekokardiografi ile konulmuştur ve bugün için ekokardiografi en geçerli tanı yöntemidir. M-mode ve iki boyutlu ekokardiografi ile tümörün lokalizasyonu ve hareketliliği saptanarak kapak lezyonlarından ayrımı yapılabilir. Atrial miksomalarda erken diastolde kapak orifisine doğru hızla hareket eden mikrosoma etrafında türbülans vardır ve miksoma ile kapak orifisi arasındaki kısımdan geçmeye çalışan kan akımı bu türbülansı artırır (6). Renkli doppler ekokardiografide ise siyah - beyaz tümör dokusu üze-

rinde kırmızı renkli «ghost signal» ya da «phantom» olgusu belirir. Sistolde ise sol atriuma hızla geri dönen miksoma etrafında mavi renk görülür.

Genellikle benign olmalarına karşılık miksomaların malign potansiyel taşıdıkları ve lokal invazyon veya beyin sapı, santral sinir sistemi ve damar duvarı gibi uzak organlara metastazlar yapabildikleri bildirilmiştir (12). Ayrıca Powers ve arkadaşları (II) bir baba ve kızında miksoma saptadıklarını belirterek bunların familial özellik taşıyabileceğini, bu nedenle miksoma saptanan hastanın diğer aile bireylerinin de kontrol edilmesinde yarar olduğunu belirtmişlerdir.

Miksoma tanı konulduktan sonra acil cerrahi girişim gerektiren bir hastalıktır. Özellikle emboli veya senkop olanlar süratle ameliyat edilmelidir, çünkü bunlarda ameliyatı beklerken % 8-10 oranında emboliye bağlı ölüm görüldüğü saptanmıştır (16).

Ameliyatın esasını kardiopulmoner bypass kullanılarak açık kalp ameliyatı ile tümörün çıkartılması oluşturur. Rekürrensi önlemek amacı ile septumdan köken alan miksomalarda sapının tutunduğu septum kısmı ile birlikte, diğer lokalizasyonlarda ise olanak varsa endokard ve altında kalan bir miktar adele ile birlikte çıkarılması gerekir (8). Daha sonra septumda meydana gelen defekt, büyüklüğüne bağlı olarak, yama ile veya primer dikilerek kapatılır. 15 vakamızda da tümör tutunduğu septum kısmı ile birlikte çıkarılmış ve defekt 5 vakada primer, 10 vakada ise yama ile kapatılmıştır. 1 hastamız da ise miksoma, sapının tutunduğu mitral kapak arka leaflet anulusundan endokard ile birlikte çıkarılmış ve oluşan defekt tek tek dikişler ile onarılmıştır.

Hastane mortalitesi % 5-33 arasında değişmektedir (9,13,14) ve serimizde % 6.25 dir. 1967 yılında Gerbode ve arkadaşları (13) tarafından ilk kez miksomalarda rekürrens olabileceği bildirilmiştir. 1986 yılına kadar literatürde yayınlanan 160 sol atrial miksomada 10 hastada, ortalama 30 aylık bir süre içerisinde, rekürrens olduğu ve bu 10 hastadan da ikisinde yeniden rezeksiyona rağmen tekrar rekürrens görüldüğü yayınlanmıştır. Sağ atrial veya sol ventriküler miksomalarda rekürrens saptanmamıştır. Ayrıca Dang ve arkadaşları (3) tarafından sol atrial miksoma rezeksiyonundan sonra sağ ventrikülde rekürrens olan bir vaka da yayınlanmıştır. 15 hastamızda ise ameliyattan 5 ay ile 16 yıl sonra yapılan ekokardiografik incelemede rekürrens saptanmamıştır.

Ameliyattan sonra septumun rezeksiyonuna bağlı olarak aritmiler olabilmekte ise de bunlar genellikle kısa sürede düzelmektedir (9).

Miksomalar cerrahi tedavi ile tamamen çıkartılabilen tümörlerdir ve hastalar genellikle ameliyat sonrası asemptomatik hale gelmektedir. Nitekim hastamız da kontrollerde asemptomatik bulunmuştur. Ancak rekürrens olasılığına karşılık hastaların 6 aylık kontroller ile izlenmesinin uygun olacağı düşüncesindeyiz.

ÖZET

1971 - 1989 yılları arasında Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyovasküler Cerrahi Kliniği'nde 12 si, kadın, 4 ü erkek 16 hasta miksoma tanısı ile ameliyat edilmiştir. Hastaların en küçüğü 15, en büyüğü 56 yaşında olup yaş ortalaması 34.8 dir. Miksoma 14 vakada sol atriumda, 2 vakada sağ atriumda yerleşmiş ve 15 hastada atrial septumdan, 1 hastada ise mitral kapak arka leaflet anulüsünden köken almıştır. Tüm hastalar açık kalp ameliyatına alınarak miksomalar saplarının yapıştığı yer ile birlikte çıkarılmış ve oluşan defekt 10 hastada yama ile, 5 hastada primer dikilerek kapatılmış, 1 hastada ise mitral anulüsü üç adet tek dikiş ile onarılmıştır. 1 hasta serebral emboli nedeni ile kaybedilmiştir. Diğer 15 hasta yapılan kontrollarda asemptomatik bulunmuş ve ekokardiografik incelemede rekürrens saptanmamıştır.

SUMMARY

Atrial Myxoma And Its Surgical Treatment

Sixteen patients (12 female, 4 male) were operated in our clinic between 1971 - 1989. Their ages varied between 15 and 56 with a mean age of 34.8. 14 of the myxomas were located in the left and 2 in the right atrium. 15 of them were originated from the interatrial septum and 1 from the mitral valve annulus. All the patients were treated surgically by using cardiopulmonary bypass and the tumors were resected with the atrial septum where they were attached. The septal defects were closed primarily in 5 and with a patch in 10 patients. The mitral annulus was repaired with three sutures after the tumor resection. One patient had died due to cerebral embolism. Fifteen of the patients were asymptomatic and there were no recurrence in our follow up.

KAYNAKLAR

1. Becker, A.E., Losekoot, T.G. : Cardiac Tumours. In : Anderson, R.H., Macartney, F.J., Shinebourne, E.A., Tynan, M. (ed.) Paediatric Cardiology. 1987, London : Churchill Livingstone Co, s : 1153.
2. Bulkley, B.H., Hutchins, G.M. : Atrial myxomas : a fifty year review. *Am Heart J.* 97 : 639, 1979.
3. Dang, C.R., Hurley, E.J. : Contralateral recurrent myxoma of the heart. *Ann Thorac Surg.* 21 : 59, 1976.
4. Devig, P.M., Clark, T.A., Aaron, B.L. : Cardiac myxoma arising from the inferior vena cava. *Chest.* 78 : 784, 1980.
5. Gonzales, A., Altieri, P.I., Marques, E., Cox, R.A., Castillo, M. : Massive pulmonary embolism associated with a right ventricular myxoma. *Am J Med.* 69 : 795, 1980.
6. Göksel, S., Kural, T. : Renkli Doppler Ekokardiografi Atlası. 1988 Ankara, s : 55.
7. Kabbani, S.S. : Biatrial approach to atrial myxoma. 28 (Suppl.) : 77, 1987. *J Cardiovasc Surg.*
8. Kabbani, S.S., Cooley, D.A. : Atrial myxoma. Surgical considerations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 65 : 731, 1973.
9. Kirklin, J.W., Barratt-Boyes, B.G. : Cardiac Tumors. In . *Cardiac Surgery.* 1986 USA : John Wiley and Sons Co, s : 1393.
10. Kosuga, K., Isomura, T., Akagawa, H., Kumade, M., Tohdoh, K., Hara, H., Tashiro, T., Aoyagi, S., Otlishi K., Koga, M. : Cardiac myxoma and its morphological classification, complication and follow-up results. *J Cardiovasc Surg.* 28 (Suppl.) : 78, 1987.
11. Powers, J.C., Falkoff, M., Heinle, R.A., Nanda, N.C., Ong, L.S., Weiner, R.S., Barold, S.S. : Familial cardiac myxoma. Emphasis on unusual clinical manifestations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 77 : 782, 1979.
12. Read, R.C., White, H.J., Murphy, M.L., Williams, D., Sun, C.N., Flanagan, W.H. : The malignant potentiality of left atrial myxoma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 68 : 857, 1974.

13. Richardson, J.V., Brandt, B.I.I., Doty, D.B., Ehrenhaft, J.L. : Surgical treatment of atrial myxomas : Early and late results of II operations and review of the literature. *Ann Thorac Surg.* 28 : 354, 1979.
14. Sabiston, D.C., Hattler, B.G. : Tumors of the heart. In : *Gibbon's Surgery of the chest.* 4. Ed. 1983, Philadelphia, W.B. Saunders Co. s : 1586.
15. Semb, B.K.H. : Surgical considerations in the treatment of cardiac myxoma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 87 : 251, 1984.
16. Symbas, P.N., Hatcher, C.R. Jr., Gravanis, M.B. : Myxoma of the heart : Clinical and experimental observations. *Ann Surg.* 183 : 470, 1976.

PREMENSTRÜEL SENDROM TEDAVİSİNDE BROMOKRİPTİN

Necla Erkanlı*

Abdullah Taşyurt**

Cemal Demir***

Filiz Mıdoğlu****

Ali Yanık****

Premenstrüel Sendrom (PMS); menstrüel siklusun 2. yarısında ortaya çıkıp, menstruasyonda sona eren ve oldukça sık rastlanan bir semptomlar kompleksidir (6).

1973'te Harrobin, 1975'te Benedek-Jaszmann; prolaktinin PMS'da anahtar rol oynadığını belirtmişlerdir (2).

PMS'de tek bir etyoloji yerine herbir semptomun ayrı etyolojileri bildirilmiştir. Manik-Depressif semptomlarda genetiğin rolü belirtilmiştir (5). Östrojen-progesteron balansındaki değişikliklerden başka, renin-angiotensin-aldosteron artması (3) : kortizolun yükselmesi ve androjenin düşmesi (13) : vazopressinin artışı (14); B₆ vitamini azalması (15); nörotransmitterlerdeki değişiklikler (5), endorfin aktivitesinin ani azalması (4), prolaktinin luteal fazdaki yüksekliği (8); etyolojide rol oynarlar.

PMS'de görülen çok sayıda semptomdan en sık olarak, mental-psişik semptomlar (depresyon, irritabilite, anksiyete); su ve tuz retansiyonuna bağlı semptomlar; (mastodini, karında şişlik hissi, ödem), nörovegetatif semptomlar; (kolay yorulma, kusma, iştah değişikliği) görülür (10).

Prolaktin sekresyonunun inhibe eden bromokriptin; ergo birleşiklerinden liserjik asit derivesi olup, laktotrop hücreleri inhibe ederek, infundibulo-tubuler bölgede dopamin derivelerini stimüle ederek ve laktotrop hücrelerin mitozunu durdurarak etki eder. Prolaktin inhibisyonu ile elektrolit atımının stimülasyonu ve diürezi sağlama sonucu; özellikle mastodini, ödem, karında şişkinlik, kilo artışı gibi semptomlarda belirgin iyileşme sağlanmaktadır (7,11).

* Doç. Dr. C. Ü. Tıp Fak., Kadın Hast. ve Doğum A.B.D. - Sivas

** Yrd. Doç. Dr. C. Ü. Tıp Fak., Kadın Hast. ve Doğum A.B.D. - Sivas

*** Uz. Dr. Askeri Hast., Kadın Hast. ve Doğum Servisi - Diyarbakır

**** Araş. Görev. C. Ü. Tıp Fak., Kadın Hast. ve Doğum Anabilim Dalı - Sivas

MATERYAL ve METOD

1985 - 1988 yılları arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakóltesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı polikliniğine PMS, şikayetleri ile başvuran hastalardan, orta ve ciddi PMS şikayetleri olan 60 hasta çalışma grubuna alındı. Hastalar 17-44 yaş arası ve menstruasyonları düzenli olup, bazal beden derecesi ölçülerinde 58'inin siklüsü ovulasyonlu idi. En az 6 aydır premenstrüel şikayetleri vardı. İlk müracaatlarında PMS formlarına, premenstrüel şikayetleri 0 yok, 1 hafif, 2 orta, 3 şiddetli olarak skorlandırıldı.

Tesadüfi olarak 30 hasta bromokriptin grubuna, 30 hasta da plasebo grubuna alındı. Her kişi kendi kontrolunu oluşturdu. Bir kontrol siklusundan sonra 3 siklus tedavi uygulandı. Kontrol siklusunun ve tedavinin son siklusunun 23. günleri prolaktin için kan örnekleri alındı. Semptomları tedavi sonunda tekrar skorlandı.

30 hastaya; siklusun 14. gününden itibaren; 1. gün 1.25 mg/gün; 2. gün 2x1.25 mg/gün; 3. gün sabah 1.25 mg; akşam 2.5 mg; 4. günden menstruasyona kadar 2x2.5 mg/gün bromokriptin (parlodel) verildi. İlk siklusta 3 hastada başağrısı, buluntı, halsizlik, tansiyon düşmesi gibi yan etkiler görüldü. Tedavi sürdürüldü, sonraki sikluslarda yan etki görülmüdü. Plasebo grubuna aynı şekilde plasebo verildi.

Hormon ölçümleri C. Ü. Tıp Fak., Hormon Laboratuvarında radioimmunoassay yöntemiyle yapıldı.

BULGULAR

Tedavi grubundaki 30 hasta 17-40 yaşları arasında olup, ortalama yaş 26'dır. Plasebo grubu ise 17-44 yaşları arasında olup, ortalama yaş 25'idi. Tüm grubun ortalama yaşı ise 26'dır.

Tüm hastaların 37'si (% 61.6) evli; 23'ü (% 38.3) bekar idi. Her iki gruba dağılım hemen hemen eşit idi.

Tedavideki hastaların menarş yaşları ortalama 13.5; plasebo grubunun ise 14 idi.

Hastaların; gravida, perite, yaşayan çocuk sayısı ve abortus dağılımı Tablo I'de gösterilmiştir.

Olguların % 17'sinde annelerinde de PMS saptanmış, istatistiksel olarak önemsiz ($P > 0.05$) bulunmuştur.

Hastaların semptomları gruplandırılmış, tedavi öncesi ve sonrası skorlandırılmış ve Tablo II'de belirtilmiştir.

Tablo I : Gravida, Parite, Yaşayan Çocuk Sayısı ve Abortus Dağılımı.

| | GRAVİDA Olgu/Ort. Grav. Say. Sayısı | PARİTE Olgu/Ort. Par. Say. Sayısı | YAŞAYAN Olgu/Ort. Yaş. Say. Sayısı | ABORTUS Olgu/Ort. Abor. Say. Sayısı |
|---------------|---|---|--|---|
| Tedavi Grubu | 16/3.7 | 15/2.8 | 15/2.5 | 12/1.6 |
| Plasebo Grubu | 15/2.6 | 14/2.1 | 14/1.7 | 7/1.5 |
| Kontrol Grubu | 31/3.2 | 29/2.4 | 29/2.1 | 19/1.6 |

Tablo II : Semptomlar

| | Tedavi Öncesi Olgu/Ortalama Say. Skor | Tedavi Sonrası Olgu/Ortalama Say. Skor | İstatistiksel Değerlendirme |
|---------------------|---|--|--------------------------------|
| Karında Şişme | | | |
| Tedavi Grubu | 27/2 | 10/1 | P<0.05 |
| Plasebo » | 27/1.2 | 5/1 | P>0.05 |
| Bacakta Ödem | | | |
| Tedavi Grubu | 12/2 | 3/1 | P<0.05 |
| Plasebo » | 13/1.2 | 5/1 | P>0.05 |
| Mastodini | | | |
| Tedavi Grubu | 29/2 | 5/1 | P<0.05 |
| Plasebo » | 29/1.7 | 18/1.5 | P>0.05 |
| Nörovegetatif Semp. | | | |
| Tedavi Grubu | 24/1.08 | 8/1 | P>0.05 |
| Plasebo » | 27/1 | 9/1 | P>0.05 |
| Huzursuzluk | | | |
| Tedavi Grubu | 25/1.8 | 16/1 | P<0.05 |
| Plasebo » | 27/2.4 | 9/1 | P<0.05 |
| İrritabilite | | | |
| Tedavi Grubu | 23/1.3 | 8/1.1 | P>0.05 |
| Plasebo » | 23/1.5 | 3/1 | P<0.05 |
| Anksiyete | | | |
| Tedavi Grubu | 11/1.54 | 3/1.66 | P>0.05 |
| Plasebo » | 21/1.38 | 2/1 | P>0.05 |

Tüm hastalardan, tedavi öncesi ve sonrası alınan kan örneklerinde prolaktin düzeyleri ölçüldü. Prolaktin ölçümleri 6.4-20 mg/ml arasında olup, normal düzeylerde idi. Ve 6.4-10, 11-16, 17-20 ng/ml olarak 3 gruba ayrıldı. Tablo III'de sonuçlar özetlendi.

Tablo III : Prolaktin Düzeyleri

| Prolaktin Değeri | 6.4-10 ng/ml Olgu Sayısı | 11-16 ng/ml Olgu Sayısı | 17-20 ng/ml Olgu Sayısı |
|----------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Tedavi Grubu | | | |
| Tedavi Öncesi | 6 | 18 | 6 |
| Tedavi Sonrası | 12 | 17 | 1 |
| Plasebo Grubu | | | |
| Tedavi Öncesi | 18 | 9 | 3 |
| Tedavi Sonrası | 19 | 8 | 3 |
| Kontrol Grubu | | | |
| Tedavi Öncesi | 24 | 27 | 9 |

TARTIŞMA

Çalışmamızın amacı; PMS'de bromokriptinin, semptomlar ve kan prolaktin düzeyleri üzerine etkisini araştırmak idi.

Çalışma grubundakilerin % 61.6'sı iş kadını, % 38,3'ü ise ev kadını idi. Çalışanların fazla oluşu çevresel, günlük streslere daha açık olmaları, ancak kültür seviyelerinin daha yüksek oluşu ve hastaneye müracaatın daha fazla oluşu ile literatüre uyumluluk göstermekte idi (5).

Prolaktinin PMS etyolojisinde rol oynadığını ve fazla yüksek prolaktin seviyelerini gösteren çalışmalar vardır (8,11). Ancak prolaktin seviyesini yüksek bulmayan çalışmalar da vardır (2,9,16). Görülüyorki prolaktin PMS etyolojisinde tek başına etken değildir (11). Bizim çalışmamızda Tablo III'te görüldüğü gibi kan prolaktin düzeyleri normal sınırlar içindedir. Bu sonuç literatürle uyum göstermektedir (2,9).

Bromokriptin'in, prolaktin sekresyonu inhibe ettiği birçok çalışmada gösterilmiştir (11,16). Ancak doğışmediğini gösteren çalışmalar vardır (9). Bazı çalışmalarda ise PMS semptomlarının şiddeti ile prolaktin düzeyi arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (11). Andersh ise

prolaktindeki düşmeye rağmen semptomlarda anlamlı bir iyileşme saptayamamış (Ancak kullandığı doz 2x1, 25 ng/gün idi) (1). Bizim çalışmamızda ise; prolaktin, bromokriptin ile plaseboya göre anlamlı olarak ($P<0.05$) baskılandı. Özellikle üst sınırdaki prolaktin (17-20 ng/ml) anlamlı ($P<0.05$) düşme gösterdi. Bu olgularda, semptomlardaki iyileşme de daha barizdi.

Prolaktin düzeyinin düşmesi ve semptomların iyileşmesi ile; bromokriptin dozu, tedavi süresi ve planı arasında bağlantı gösterilmiştir. Andresh ilk çalışmasında, siklusun 19. gününden itibaren 2x2.5 ng/gün bromokriptin vermiş ve semptomlarda iyileşme ($P<0.01$) görmüş. İkinci çalışmasında ise 2x1.25 ng/gün bromokriptin vermiş ancak anlamlı bir fark bulamamış (1).

Çalışmalar göstermiştir ki; PMS'de bromokriptinin faydalı olabilmesi için en az 3 siklus verilmelidir.

Premenstrüel semptomlardan karında şişme en sık görülen semptomlardandır (14). Bir çok çalışmada bromokriptin ile karında şişme semptomunda başarılı bir iyileşme bildirilmiştir (7,11,16). Bizim çalışmamızda da bu semptomda anlamlı iyileşme ($P<0.05$) görülmüştür.

Ödem; PMS'de sık görülen semptom olup, çalışmamızda % 40 oranında tesbit edilmiş ve plaseboya göre ($P<0.05$) anlamlı olarak tedavi edilmiştir. Bu sonuç literatürle uyum göstermektedir (2,7,11).

Çalışmamızda mestodiniye % 91 oranında rastladık. Literatürde bromokriptin ile mastodinide önemli iyileşme olduğu vurgulanmıştır (7,11,16). Bizim çalışmamızda da plaseboya göre anlamlı ($P<0.05$) iyileşme sağlanmıştır.

Nörovegetatif semptomlar (kolay yorulma, bulantı, kusma, başağrısı, iştahın artması ya da azalması) çalışmamızda tek tek incelenmiş ancak tek başlık altında toplanmıştır. Literatürde bromokriptin ile nörovegetatif semptomların iyileştiğini savunan (12) ve etkili olmadığını gösteren (11) çalışmalara rastladık. Bizim çalışmamızda bromokriptinin aksine plasebo ile bir iyileşme görüldü. Ancak anlamlı değildi ($P>0.05$).

Mental-psişik semptomlardan huzursuzluğun bromokriptin ile tedavisinin başarılı olduğu söylenmiştir (2,7,9,12). Bizim çalışmamızda ise hem bromokriptin hem plasebo başarılı bulunmuştur ($P<0.05$).

Ancak plasebo daha etkili olmuştur. PMS'nin mental-psişik semptomları ile nörotik karakter arasında ilişki olup, psikoterapiye hassastırlar.

İrritabilite'nin tedavisinde bromokriptin ile başarı sağlayan (2,9, 12) ve sağlayamayan (7,11,1) çalışmalar vardır. Bizim çalışmamızda ise plasebo bromokriptine göre daha anlamlı bir iyileşme sağlamıştır.

Literatürde anksiyetenin tedavisinde değişik sonuçlar alınmıştır (1,7). Çalışmamızda ise bromokriptin ve plasebo ile iyileşme görülmemiştir ($P > 0.05$).

PMS tedavisinde bromokriptinin doz, tedavi planı ve süresi iyi ayarlanmalıdır. Çalışmamızda siklusun 14. gününden menstruasyona kadar, 5 mg/gün dozda, ve en az 3 siklus, bromokriptin verilmesi ile prolaktin seviyesi düşmekte, premenstrüel semptomlarda (özellikle karında şişme, bacakta ödem ve mastodinide) belirgin iyileşme ile başarılı sonuçlar alınmıştır.

ÖZET

Preenstrüel Sendrom (PMS) öyküsü ile başvuran 60 hasta araştırma grubuna alındı. Premenstrüel semptomları skorlandırılarak PMS formu dolduruldu. Tesadüfi seçilen 30 hastaya bromokriptin 2x2.5 mg/gün'lük dozda oral olarak, siklusun 14. gününden itibaren menstruasyona kadar verildi. Diğer 30 hastaya ise 2x1 plasebo aynı şekilde verildi.

Bir kontrol siklusundan sonra, 3 siklus tedavi-plasebo uygulandı. Kontrol siklusunun 23. günü ve tedavinin son siklusunun 23. günü kan örnekleri alınıp prolaktin düzeyleri ölçüldü.

PMS'da bromokriptin tedavisi; plaseboya göre anlamlı ve başarılı bulundu.

Anahtar Kelimeler : Premenstrüel sendrom, prolaktin, bromokriptin.

SUMMARY

Bromocriptin in the Treatment of Premenstrual Syndrome

An investigation was carried out on 60 patients admitted with a history of premenstrual syndrome. The Premenstrual Form was filled in following scoring of premenstrual symptoms. 2x2.5 mg/day doses

of bromocriptin was given orally to 30 patients selected randomly, from the 14th day of the cycle until menstruation. 2x1 plasebo was given to another group of 30 patients in the same way.

After a control cycle, therapy-placebo was applied for three cycles. Blood samples were taken on the 23rd day of the control cycle and the 23rd day of the last cycle of therapy and prolactin levels measured.

When compared with placebo, the use of bromocriptin in the treatment of the premenstrual was found to be significant and successful.

Key Words : Premenstrual syndrome, prolactin, bromocriptin.

KAYNAKLAR

1. Andersh B, Hahn L; Bromocriptine and premenstrual tension a clinical and hormonal study. *Pharmatheropeutica* 3 : 107, 1982.
2. Benedek-Jaszmann L.J, Hearn-Sturtevant M.D : Premenstrual tension and functional infertility, *Lancet*. 1 : 1095, 1976.
3. Bruce J. Russel G.F.M. : Premenstrual tension a study of weight changes and blances of water, sodium and potassium. *Th. Lancet*. 11 : 267, 1962.
4. Chuony C.J., Coulom J.B. : Neuropeptide Levels in premenstruel syndrome Fertility-steriltiy. 44 (6); 760, 1985.
5. Clara A.W. : Premenstrual Syndrome Single or multiple causes. *Van. J. Psychiatry* 30 (7); 474, 1985.
6. Duncan F., Amorosine C.S. : Premenstrual Syndrome. *The New England. J. Med.* 311 (21) : 1317, 1984.
7. Elsner C.V.V., Buster E.J. : Bromocriptine in the treatment of premenstruel syndrome. *Obstet-Gynecol* 56 (6); 361, 1980.
8. Halbrech U, Ben-David M. : Serum prolactine in women with premenstrual syndrome. *The Lancet* 25 : 654, 1976.
9. Harrison W, Shurge L. : Treatment of premenstrualsymptoms. *Gen. Hosp. Psychiatry*. 7 : 54, 1985.
10. Kaye W.K., Hammand D.C. : Medical and psychologic characteristics of women presenting with premenstruel symptoms *Obstet-Gynecol*,

11. Kullander S, Svanberg L. : Bromocriptine treatment of the premenstruel syndrome Acta. Obstet. Gynecol. Scand. 58 : 375, 1979.
12. Montgomery, A.C.V., Palmar B.V. : Treatment of the cyotic mastalgia J-Royal Society Med. 72 July 1979.
13. Munday M. : Hormone levels in premenstrual tension Curr. Med. Res. Opin 4 : 16, 1977.
14. Possible vazopressin role in premenstruel syndrome JAMA 17 (252) : 7, 1984.
15. Reid, L.R., Yen SSC. : Premenstruel syndrome Am. J. Obstet. Gynecol. 139 (1) 21, 1981.
16. Schulz K.D., Pozo E.D. : Prolactin and bromocriptine Sandoz Ltd, Basle-1975.

KAYNAKLAR

1. Kullander S, Svanberg L. : Bromocriptine treatment of the premenstruel syndrome Acta. Obstet. Gynecol. Scand. 58 : 375, 1979.
2. Montgomery, A.C.V., Palmar B.V. : Treatment of the cyotic mastalgia J-Royal Society Med. 72 July 1979.
3. Munday M. : Hormone levels in premenstrual tension Curr. Med. Res. Opin 4 : 16, 1977.
4. Possible vazopressin role in premenstruel syndrome JAMA 17 (252) : 7, 1984.
5. Reid, L.R., Yen SSC. : Premenstruel syndrome Am. J. Obstet. Gynecol. 139 (1) 21, 1981.
6. Schulz K.D., Pozo E.D. : Prolactin and bromocriptine Sandoz Ltd, Basle-1975.
7. Kullander S, Svanberg L. : Bromocriptine treatment of the premenstruel syndrome Acta. Obstet. Gynecol. Scand. 58 : 375, 1979.
8. Montgomery, A.C.V., Palmar B.V. : Treatment of the cyotic mastalgia J-Royal Society Med. 72 July 1979.
9. Munday M. : Hormone levels in premenstrual tension Curr. Med. Res. Opin 4 : 16, 1977.
10. Possible vazopressin role in premenstruel syndrome JAMA 17 (252) : 7, 1984.
11. Reid, L.R., Yen SSC. : Premenstruel syndrome Am. J. Obstet. Gynecol. 139 (1) 21, 1981.
12. Schulz K.D., Pozo E.D. : Prolactin and bromocriptine Sandoz Ltd, Basle-1975.

OLASI BÖBREK VERİCİLERİNDE RENAL ANJİOGRAFİ SONUÇLARI

Uluhan Berk* Umman Sanlıdilek** Serdar Akyar**
Mehmet Çamurdanoğlu*** Süreyya Özbek*** Meral Doğan***
Cemil Yağcı***

Böbrek transplantasyonu, 1970 li yıllardan buyana tüm dünyada yaygın bir biçimde kullanılmaya başlanmıştır. Güncelliği ve alıcı için sayısız yararlarına karşın böbrek transplantasyonu halen pahalı ve istenmeyen durumlarla sonuçlanabilen bir işlemdir. Böbrek vericilerine uygulanan arteriografinin amacı renal arterlerin sayı, uzunluk ve pozisyonlarının saptanması ile arteriyel veya parankimal bir hastalığı dışlamaktır (2,3). Aynı şekilde, alıcının ana arterlerinde şüpheli bir darlık olduğunda ya da transplantasyon sonrası akut veya kronik rejeksiyon geliştiğinde de arteriografi endikasyonu vardır.

Bu yazımızda, A.Ü.T.F. Radiagnostik Anabilim Dalı'nda böbrek transplantasyonu için kliniklerce önerilen 70 sağlıklı böbrek vericisinin renal anjiografi sonuçları gözden geçirilecektir. Teknik ve değerlendirme yöntemleri tartışılıp doğmalık varyasyonlar ve rastlantısal patolojiler üzerinde durulacaktır.

MATERYEL VE METOD

İVP ve laboratuvar bulguları tümüyle normal olan sağlıklı böbrek vericilerinden, Anabilim Dalımızda anjiografik inceleme yapılan 70 olgu çalışmamızın kaynağını oluşturmuştur.

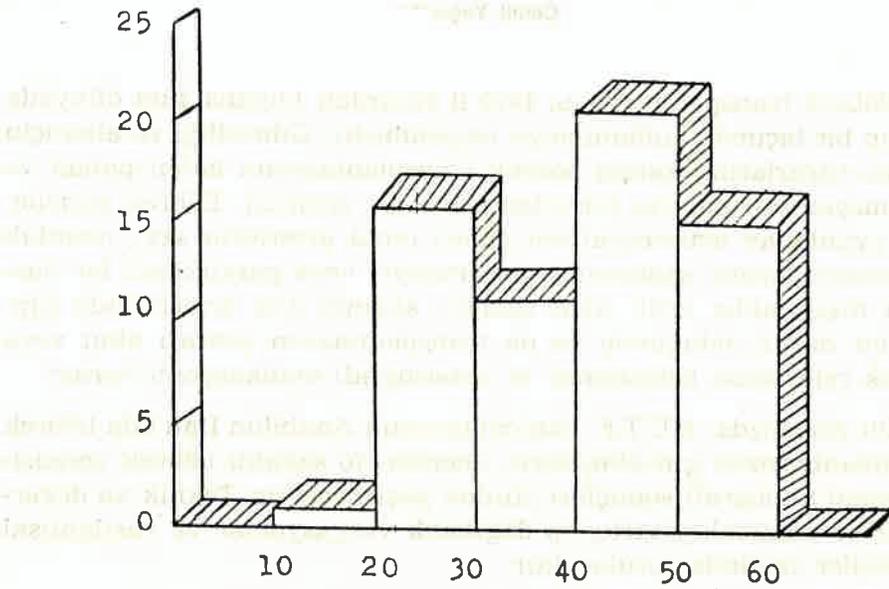
Anjiografik incelemelerin 41 tanesi Radiagnostik Anabilim Dalında AOT film değiştiricili Elema-Schonander Konvansiyonel anjiografi cihazı ile, 29 tanesi ise PHILIPS ARC-U 14 DSA sisteminde yapılmıştır,

* A. Ü. Tıp Fakültesi Radiagnostik Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr.

** A. Ü. Tıp Fakültesi Radiagnostik Anabilim Dalı Öğr. Üy. Doç. Dr.

*** A. Ü. Tıp Fakültesi Radiagnostik Anabilim Dalı Araştırma Gör. Dr.

Uygulama yöntemimiz tüm vakalarda Seldinger tekniği ile kateterizasyonla önce non-selektif abdominal aortografi, arkasından kateter değiştirilerek bilateral selektif renal arteriografi şeklindedir. Uygulama yöntemi olarak yalnızca non-selektif abdominal aortografi veya İV DSA'nın yeterli olduğu kanısında değiliz. Renal arterler ve böbrek parankiminin ayrıntılı bir biçimde incelemesinin ancak selektif arteriyel kateterizasyonla mümkün olacağı inancındayız. Yaş grupları Şekil I de verilmiştir.



Şekil 1 : Olgularımızın Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Toplam 70 olgunun 38 i (% 54) erkek, 32 si (% 46) kadındı.

Yıllara göre olgu dağılımında son yıllarda belirgin bir artış olduğu gözlemlendi. Böbrek transplantasyonunun yaygınlaşması ve DSA'nın uygulamaya getirdiği yenilik ve kolaylıkların bu artışın başlıca nedeni olduğunu düşünüyoruz.

BULGULAR

70 olgumuzun 51 tanesinde (% 73) her iki böbrek birer renal arter ile besleniyordu. 16 olgumuzda (% 23) ise tek tarafta birden fazla sayıda renal arter vardı. Bilateral çift arter oranı ise serimizde 3 olgu ile % 4 bulunmuştur. Olgularımızın arter sayıları Tablo I de verilmiştir.

Tablo I : Olgularımızın Renal Arter Sayıları

| | |
|-----------------------------------|-----------|
| Heriki Böbrekte Birer Renal Arter | 51 (% 73) |
| Sağ Böbrekte İki Renal Arter | 7 (% 11) |
| Sol Böbrekte İki Renal Arter | 7 (% 11) |
| Heriki Böbrekte İki Renal Arter | 3 (% 4) |
| Sağ Böbrekte Üç Renal Arter | 1 (% 0,2) |
| Sol Böbrekte Üç Renal Arter | 1 (% 0,2) |
| TOPLAM | 70 |

Serimizde arter anomalileri dışında bir dizi renal ve ekstrarenal patoloji mevcuttur. Patolojiler Tablo II de gösterilmiştir.

Tablo II : Olgularımızdaki Anomaliler ve Tesadüfi Patolojiler

| | | |
|-------------------------------|-----------|------------|
| MULTİPL RENAL ARTERLER | | 19 (% 27) |
| Tek Taraflı | 16 (% 23) | |
| İki Taraflı | 3 (% 4) | |
| RENOVASKÜLER | | 11 (% 16) |
| Fibromüsküler Hiperplazi | 7 (% 10) | |
| Ateroskleroz | 4 (% 6) | |
| BÖBREĞE AİT | | 8 (% 11,4) |
| Hipoplazi | 3 (% 4) | |
| Parankim Hastalığı | 2 (% 3) | |
| Kist | 2 (% 3) | |
| Taş | 1 (% 1,4) | |

TARTIŞMA

Klinik ve laboratuvar olarak sağlıklı kişilerden oluşan böbrek vericilerinde saptadığımız multipl renal arter oranları literatür ile uyum göstermiştir. Normal popülasyonun «mini» bir örneği olan bu gruptaki doğmalık renal arter anomalisi oranı, sağlıklı toplumdaki oran hakkında fikir vericidir. Bulgularımızın literatür ile karşılaştırması Tablo III te verilmiştir.

Multipl renal arterler böbrek vericilerinde sorun olmaktadır. Bazı cerrahlar küçük üst poler arterleri nakil için sakıncalı görmemektedir. Fakat alt poler arterler üreteral iskemi oluşturması nedeniyle böbrek vericisi olarak kabul edilmezler (3).

Tablo III : Değişik Serilerdeki Renal Arter Sayıları

| Seriler | Bilateral Tek Arter | Tek Taraf İki Arter | Bilateral İki Arter | Serideki Olgu Sayısı |
|----------|------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|
| Strauser | 44 (% 73) | 13 (% 22) | 3 (% 5) | 60 |
| Spring | 250 (% 56) | 141 (% 32) | 53 (% 12) | 444 |
| Serimiz | 51 (% 73) | 16 (% 23) | 3 (% 4) | 70 |
| Boijsen | 485 (% 76) | 153 (% 24) | | 638 |
| Anson | 144 (% 72) | 56 (% 28) | | 200 |

(Kadavra)

Spring ve arkadaşlarının serisinde 17 multipl renal arterli olguda transplantasyonun başarı ile gerçekleştirildiği bildirilmektedir (3).

Renal arter uzunluğunun ölçümü önemli, ancak anjiyografilerde çoğu kez ihmal edilen bir konudur. Uygun bir anastomoz için 2 cm. lik bir arter uzunluğu gerekir. Renal arterin 1 cm.den küçük olduğu durumlarda transplantasyon zordur. Anjiyografik olarak renal arter uzunluğunda herhangi bir kuşku varsa 45 derecelik oblik grafiler ile tam uzunluk ortaya konmaya çalışılmalıdır.

Vasküler anomaliler arasında sıklıkla karşılaşılan bir anomali de fibromusküler hiperplazidir. Serimizde % 10 oranında olan bu anomaliyi Spring ve arkadaşları % 3 oranında saptamışlardır. Aynı seride darlığın aortaya yakın olması durumunda, dar olan parçanın çıkarılarak distal parçanın transplantasyona uygun olabileceğinden bahsedilerek bu konuda 4 olgu sunulmuştur (2).

Böbrek vericisi araştırmalarında ateroskleroz tanısı önem taşımaktadır. Özellikle aortada aterom plakları bulunan yaşlı hastalarda renal arterlerin değişik pozisyonlarda alınan radyografiler ile ayrıntılı bir biçimde izlenmesi gerekir.

Serimizde % 3 oranında görülen basit böbrek kistleri çok büyük olmadıkları zaman transplantasyona engel teşkil etmemektedir.

Kronik parankim hastalığı oranı olan % 3 literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Literatürde böbrek verici araştırması için önerilen muhtelif anjiyografik yöntemler vardır. Strauser ve arkadaşları İV DSA'nın % 68 oranında yeterli bir renal arter incelemesi olacağı görüşündedirler (3). Hillman ve arkadaşları ise 11 olgunun iki tanesinde renal arter sayısı belirlemede yanılığa düştüklerini belirtmektedir (4).

İV DSA'nın spatial rezolüsyonu düşüktür. Ayrıca hasta hareketlerinden fazlası ile etkilenip artefakt oluşturmaktadır. Bu nedenle küçük aksesuar arterlerin görülmesi çok zordur. İV yöntem ile yapılan böbrek verici araştırması serilerinde, olguların çoğu tek renal arterlidir. Bu durum da tekniğin sağlıklı değerlendirilmesini güçleştirmektedir (4).

Böbrek verici araştırmalarında anjiyografi; renal arter sayı ve uzunlukları ile böbrek patolojilerinin araştırılması amacıyla yapılır. Bu nedenle % 100'e yakın güvenilirlikte olması beklenir. Non-selektif ya da İV DSA yöntemleri ile damar süperpozisyonları, hareket ve gaz artefaktları renal arter görüntüsünü önemli ölçüde engeller. İncelemenin selektif arteriyel yapılması, gerektiğinde oblik grafiler alınarak renal arter anatomisinin açıklıkla ortaya konması, sağlıklı bir transplantasyonun ilk şartıdır kanısındayız.

SONUÇLAR

1. Böbrek vericileri için anjiyografi istemindeki son yıllardaki artışı, transplantasyonun yaygın olarak uygulanması ve anjiyografik inceleme yöntemlerindeki gelişmeye bağlıyoruz.
2. Serimizde multipl renal arter oranları literatür ile uyumlu, fibromusküler hiperplazi olgularının oranı ise uyumlu bulunmadı.
3. Böbrek verici araştırmalarında aterom plaklarının tanısı büyük önem taşımaktadır.
4. Literatürde değişken doğruluk oranları ile verilen non-selektif ve İV DSA teknikleri ile sağlıklı bir renal arter araştırması yapılamayacağı sonucuna varıldı.

ÖZET

Anabilim Dalımızda böbrek transplantasyonu için kliniklerce önerilen 70 sağlıklı böbrek vericisine uygulanan selektif anjiyografi sonuçları gözden geçirildi. İVP ve laboratuvar çalışmaları normal olmasına karşılık 38 olguda renal arter anomalisi veya böbrek patolojisi saptandı. Sonuçlar benzer serilerdeki sonuçlar ile karşılaştırıldı. Ayrıca böbrek verici araştırmasındaki optimal anjiyografik yöntemler tartışıldı.

SUMMARY

Renal Angiography Results in Potential Kidney Donors

Selective renal angiography findings of seventy healthy subjects suggested as potential kidney donors by nephrology clinics were reviewed. Renal artery anomalies or parenchymal pathologies were determined angiographically in thirty-eight patients in spite of normal laboratory and urography findings. Our results were compared with other series. Furthermore, optimal angiographic methods of such cases were discussed.

KAYNAKLAR

1. Hillman B.J., Zukoski C.F., Ovitt T.W., Ogden D.A., Capp M.P. : Evaluation of potential renal donors and renal allograft recipients : Digital video subtraction angiography. *AJR* 138 : 921-925, 1982.
2. Spring D.B., Salvatierra O., Palubinskas A.J., Amend W.J.C., Vincenti F.G., Feduska N.J. : Results and significance of angiography in potential kidney donors. *Radiology* 133 : 45-47, 1979.
3. Strauser G.D., Stables D.P., Weil R. : Optimal technique of renal arteriography in living renal transplant donors. *AJR* 131 : 813-816, 1978.
4. Rabe F.E., Smith E.J., Yune H.Y., Klatt E.C., Leapman S.B., Filo R.S. : Limitations of digital subtraction angiography in evaluating potential renal donors. *AJR* 141 : 91-93, 1983.

İNMEMİŞ TESTİS TEDAVİSİNDE İNTRANASAL LH-RH UYGULAMASI

Rezan Berki*

Gönül Öcal**

Cankat Tulunay***

Memnune Yüksel****

Yenidoğan bir bebekte testislerin skrotuma inmiş olması ya da en geç 1 yıl içinde spontan migrasyonu gereklidir. Kriptorsitizm pre-matüre bebeklerde % 20-30, zamanında doğmuş bebeklerde % 3-4, 1 yaşından sonra ise % 0.8 oranında görülmektedir (3,8,28).

Spermatogoninin korunması ve ilerde fertilitenin sağlanması bakımından testisin yaşamın erken döneminde normal anatomik lokalizasyonuna indirilmesi gerekmektedir.

Testislerin inişini engelleyen anatomik bir bozukluk ya da ektopik yerleşim söz konusu değilse önce medikal, bu etkili olmazsa cerrahi yöntemle testisler strotuma indirilmeye çalışılır. Kriptorsitizmden anatomik defektler ya da intrauterin hipotalamus -hipofiz- gonad ekseninde kalıcı ya da geçici fonksiyoner bir bozukluk sorumlu tutulmaktadır (1,3,6,7,8,21,27,28). Pouplard ve arkadaşları, kriptorsitik çocuklar ve bebeklerle onların annelerinde antigonadotropik antikorlar saptamışlardır (24). Bu bulgu, olguların bir kesiminde hipofizer otoimmüntenin etyolojide sorumlu olabileceği olasılığını ortaya koymuştur.

Bu çalışmada, 15 kriptorsitik olguda intranasal LH-RH preparatı denenmiş ve etkinlik derecesi belirlenmiştir.

* A.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Prof. Dr.

** A.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Prof. Dr.

*** A.Ü. Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı Prof. Dr.

**** A.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Prof. Dr.

OLGULAR ve YÖNTEM

Çalışmaya yaşları 2 - 12 arasında değişen daha önce medikal ve cerrahi tedavi görmemiş 20 olgu alındı. Tüm olgularda kriptorşitizmin unilateral ya da bilateral oluşu, yerleşimi, mikrogenitali ile birlikte olup olmadığı denetlendi. Testisin yerleşimi aşağıdaki şekilde derecelendirildi (12,15).

Stage 0 : Abdominal pozisyonda ya da palpe edilemiyor; Stage I : İnguinal fikse; Stage II : İnguinal pozisyondan skrotal boyna kadar indirilebiliyor; Stage III : İnguinal pozisyondan skrotuma indirilebiliyor, original pozisyonuna hızla geri dönüyor (İNGÜİNAL REKRAKTİL); Stage IV : Skrotum yerleşimi, ancak skrotum içinde yukarı kaçıyor (Skroto-Skrotal retraktil); Stage V : Skrotum içinde. Stage 0-3 patolojik, 4 ve 5 ise fizyolojik stage olarak ele alındı. Skrotal retraktil ve ektopik yerleşimli olgular çalışmaya alınmadı. Abdominal yerleşimli olduğu düşünülen testislerde testiküler ultrasonografi uygulandı. Bu yöntemle unilateral abdominal kriptorşitik 3 olguda anorşi saptandı. Bu olgulardan birinde sağ testisle birlikte İVP'de sağ böbreğinde olmadığı belirlendi. Bu olgular çalışma dışı tutuldu. Tedaviye başlanan öteki 2 olgu ise, tedaviyi sürdürmediğinden ilacın etkinliğinin değerlendirilmesi 15 olgu üzerinde yapıldı.

Olgularda interseksualite bulguları yoktu ve hiçbiri henüz puberte ye girmemişlerdi.

Tedavi öncesi dönemde hastaların FSH, LH ve Testesteron düzeyleri ve leydig fonksiyonlarını belirlemek amacı ile human koryonik gonadotropine (hCG) testesteron yanıtı denetlendi. Bu testte hCG 2000 Ü/m₂ dozdan kas içi gün aşırı 3 kez uygulandı. Testesteron düzeyindeki bazal değere göre artış belirlendi ve bazal değere göre en az 2-3 kat artış normal Leydig fonksiyonu olarak kabul edildi.

Hastalara intranasal LH-RH preparatı olan KYPTOCUR uygulandı. Bir flokonda 20 mg. sentetik gonadorelin ve konservasyon maddesi olarak benzil alkol bulunmaktadır. Flokon içeriği 100 spay dozuna eşittir ve 1 sprey dozu 0.2 mg. gonadorelin içermektedir.

Günlük doz, hastanın yaşı ve ağırlığı dikkate alınmadan 1.2 mg. gonadorelin olarak ayarlandı. Günde 3 kez yemeklerden önce her iki burun deliğine püskürtülerek birer sprey dozu olarak uygulandı. Uygulama 4 hafta süre ile yapıldı. Uygulama sırasında hastanın nezleli olmamasına dikkat edildi.

Tedavide patolojik derecelerden (0-3), fizyolojik derecelere (4-5) geçiş tam yanıt olarak kabul edildi. Fizyolojiye doğru derece değişimi ise kısmi etki olarak yorumlandı.

Olgularla ilgili özellikler Tablo I'de verilmiştir.

Tablo 1 : Kriptorşitizmi olguların özellikleri

| DEĞERLENDİRME | DIĞI | DEĞERLENDİRMEYE | | ALINARLAR | | Mikro- Fenils | Tedavi öncesi hormon değerleri | HCG ayrınca sonu E. mg/dl | US ve İUP | Tedavi sonucu | | |
|---------------|------|-----------------|---------------|--------------------------|---------------|------------------|-----------------------------------|------------------------------------|--------------|------------------|---|---------|
| | | Uzla- teral | Sila teral | Testis değeri x mm | Testis SOL | | | | | | | |
| 1 | H.Y. | + | + | 0 | 5 | + | 1 | 4.7 | 30 | 90 | Üst İnguinal | Komplet |
| 2 | E.t. | + | - | 0 | 5 | + | 0.6 | 0.4 | 50 | 100 | Abdominal | Yanıtız |
| 3 | B.D. | + | - | 0 | 5 | + | 2.3 | 0.5 | 10 | 240 | Sağ testis yok Sol testis SOL bubreğ yok | - |
| 4 | S.S. | - | + | 1 | 1 | + | 3 | 2.5 | 20 | 82 | Tedaviye devam etmedi. | - |
| 5 | O.P. | - | + | 1 | 1 | + | 3 | 2.5 | 20 | 82 | Tedaviye devam etmedi. | - |
| 6 | H.Y. | + | + | 0 | 5 | + | 0.6 | 3.3 | 30 | 140 | Sağ testis yok | - |
| 7 | E.t. | + | - | 0 | 5 | + | 2.3 | 0.5 | 10 | 240 | Sağ testis yok Sol testis SOL bubreğ yok | - |
| 8 | B.D. | + | - | 0 | 5 | + | 3 | 2.5 | 20 | 82 | Tedaviye devam etmedi. | - |
| 9 | S.S. | - | + | 1 | 1 | + | 3 | 2.5 | 20 | 82 | Tedaviye devam etmedi. | - |
| 10 | O.P. | - | + | 1 | 1 | + | 3 | 2.5 | 20 | 82 | Tedaviye devam etmedi. | - |
| 11 | U.S. | + | - | 0 | 5 | + | 1.6 | 3.5 | 25 | 75 | Kavın içi | Partial |
| 12 | U.S. | + | - | 0 | 5 | + | 2.3 | - | 20 | 98 | - | Partial |
| 13 | O.E. | + | - | 0 | 5 | + | 3 | - | 12 | 70 | Kavın içi | Yanıtız |
| 14 | S.F. | - | + | 0 | 5 | + | 0.75 | 6 | - | - | - | Yanıtız |
| 15 | Y.Y. | - | + | 0 | 5 | + | 0.75 | 6 | - | - | - | Yanıtız |
| 16 | E.P. | + | - | 0 | 5 | + | - | 5 | 15 | 89 | - | Yanıtız |
| 17 | B.D. | + | - | 0 | 5 | + | - | 5 | 15 | 89 | - | Yanıtız |
| 18 | H.Y. | + | + | 0 | 5 | + | 0.6 | 3.3 | 30 | 140 | Sağ testis yok | - |
| 19 | E.t. | + | - | 0 | 5 | + | 2.3 | 0.5 | 10 | 240 | Sağ testis yok Sol testis SOL bubreğ yok | - |
| 20 | B.D. | + | - | 0 | 5 | + | 3 | 2.5 | 20 | 82 | Tedaviye devam etmedi. | - |
| 21 | S.S. | - | + | 1 | 1 | + | 3 | 2.5 | 20 | 82 | Tedaviye devam etmedi. | - |
| 22 | O.P. | - | + | 1 | 1 | + | 3 | 2.5 | 20 | 82 | Tedaviye devam etmedi. | - |

X : Stage 0 - Abdominal

Stage 1 - İnguinal fikse

Stage 2 - İnguinal, skrotal boyna inebiliyor

Stage 3 - Retrakte (inguinal, retrakte)

Stage 4 - Supraskrotal (skrofokrotal retrakte)

Stage 5 - Normal skrotal yerleşim

SONUÇLAR

LH-RH uygulamasına 20 olgu ile başlandı, 3 olguda anorşi saptandı, 2 olgu tedaviyi sürdürmedi, değerlendirme 15 olgu üzerinde yapıldı.

Çalışmaya alınan 15 olgunun 8'i unilateral, 7'si ise bilateral kriptorşitizmdi. Unilateral olgulardan 4'ü, bilateral olanlardan ise 2'si medikal tedaviye yanıt verdi. Olgular toplu olarak değerlendirildiğinde; 4 tam, 2 kısmi yanıt alındı ve tam yanıt oranı % 26.6, kısmi yanıt oranı ise % 13.3 olarak belirlendi.

Yanıtız olguların oranı ise % 60.1 olarak bulundu (Tablo II).

Tedaviye yanıt veren ve vermeyen olgular arasında gonadotropinler ve leydig fonksiyonları arasında belirgin bir fark saptanmadı. Tüm olgular hCG uyarısına bazal değere göre testesteron düzeyinde en az 2-3 katına varan ya da daha fazla artışla yanıt verdiler (Tablo I).

Tablo II - LH - RH Tedavisinden Alınan Yanıtlar

| Testiküler Pozisyon | | Toplam: 15 Olgu | |
|---------------------|--------------------------------------|-----------------|----------|
| % 60.1 | Değişmemiş | ● (9) | ● |
| | Parsiyel Yanıt % 13.3 | ● (2) | ● |
| % 39.9 | Komplet Yanıt (Skrotal) % 26.6 | | ● (4) |

TARTIŞMA

Normal anatomik yerleşimine inmeyen inmeyen testisler gerektiği gibi gelişmemektedir. Tek yanlı vakalarda bile normal testiste bozukluk oluşabildiği bildirilmiştir (1,3,5,8,13,22).

İki yaşından sonra unilateral kriptorşitizmde inen testiste de bir ölçüde dejeneratif değişiklikler olmakta ve bu durum eksperimental allerjik orşit olarak adlandırılmaktadır. Spermatogonilere karşı oluşan oto antikörlerin öteki testiste hasara yol açması üzerinde durulmaktadır (5). Unilateral kriptorşitizimli 262 olguda yapılan biopsi sonuçlarına göre, kontrilateral testiste germinal epitel dejenerasyonunun % 81 oranında geliştiği belirlenmiştir (5). Bu konuda yapılan öteki çalışmalarda bu oran % 30-50 arasında değişmektedir (5).

Spermatogoni degenerasyonunun sonu kısırılıktır. Tedavi edilemeyen olgularda; bilateral olanlarda yaklaşık % 100, unilateral olanlarda ise % 60-85 subfertilite ya da infertilite tanımlanmıştır (4,28). Tedavi ne kadar gecikirse, testisteki degeneratif değişiklikler de o kadar önem kazanmaktadır. Olası öteki komplikasyonlar spermatik kordonda torsiyon, inguinal fitik oluşumu, boş skotumun yarattığı psikolojik sorunlar ve malign degenerasyondur. Kriptorşitik testiste malignite riski normal testise göre 35-48 kat daha fazla olarak görülmekte ve testis kanserlerinde % 10 oranında kriptorşitizm öyküsü alınmaktadır (3). Krabbe ve arkadaşları, inmemiş testiste insitu kanser geliştiğini ve yaklaşık 5 yılda invazif tümör haline dönüştüğünü bildirmişlerdir (20).

Ektopik yerleşimli testis, sekonder sebeblere bağlı kriptorşitizm, inguinal fitik ve kriptorşitizm kombinasyonu, medikal tedavinin başarısızlıkla sonuçlanması, puberte sonrası dönem gibi durumlarda cerrahi indikasyon geçerlidir. Cerrahi indikasyon olmayan durumlarda konservatif medikal tedavi denenmelidir. Cerrahi ve medikal yöntemler birbirinin rakibi gibi ele alınmamalı, birbirini tamamlayan metodlar olarak düşünülmelidir. Tedavi ikinci yaştan itibaren gecikmeden uygulanmaya başlanmalıdır.

Bilateral inguinal yerleşimli kriptorşitizmin medikal tedaviden yarar görme olasılığı daha yüksek olarak verilmektedir. Cerrahi tedavi öncesindeki kısa süreli medikal tedavinin testis ve spermatik damarları genişletmekle ve daha fizyolojik bir konuma inmesini sağlamakla cerrahi işlemi kolaylaştırması üzerinde de durulmaktadır (5). İnmemiş testiste tubul başına düşen germ hücresi sayısının belirgin olarak azaldığı ve özellikle LH-RH tedavisinin bu yönde olumlu etki gösterdiği gösterilmiştir (3,9,10). Araştırmacılar, cerrahi girişim sırasında biopsi alınıp, tubul başına düşen germinal hücre oranının belirlenmesine, eğer yetersiz oranda (<0.8) ise 6 ay süre ile düşük doz LH-RH tedavisinin yararlı olacağı görüşünü ileri sürmektedirler (3,9).

Testisin inişi, androgen bağımlı bir olaydır ve testis leydig fonksiyonları inişte vital rol oynar. Kriptorşitizmin medikal tedavisinde, LH etkinliğinde olan human koryonik gonadotrophin testislerdeki LH reseptörlerini etkileyerek, lokal testesteron artımına neden olmaktadır. Kriptorşitizm oluşturan etkenler arasında, LH salgılanmasındaki geçici ya da kalıcı defekt sorumlu tutulduğundan, LH etkinliğinde ya da

LH salgılanmasını uyarıcı etkide bir ilacın kullanılması medikal tedavinin temelini oluşturmaktadır (2). LH-RH LH ve FSH salgılatmaktadır : LH Leydig fonksiyonlarını uyarırken, FSH da Leydig hücre zarında LH reseptörlerini arttırmaktadır (3). Bu bakımdan, LH-RH hCG'ne göre teorik bir avantaj sağlamaktadır.

Bartsch ve Frick ilk kez 1974'de LH-RH'in inmemiş testis tedavisinde etkili olduğunu vurgulamışlardır (2). Daha sonra ilacın nasal formunun da etkili olduğu ve çocuklarda bu yöntemin uygulama kolaylığı üzerinde duruldu (11,12,14,15,16,19,23). Kollman ve ark. 25 olguyu kapsayan intranasal uygulamada, 19 komplet, 6 partial yanıt aldıklarını bildirdiler (19). Illig ve arkadaşları, 28'i bilateral, 56'sı unilateral 84 olgu üzerindeki çalışmalarında; % 38 komplet, % 28 kısmi partial (pozisyonda düzelme) yanıt elde ettiler. Aynı araştırmacıların yaptığı diğer bir çalışmada ise; 67 prepubertal kriptorşitizmlili olgu 1.2 mg. günlük dozla 4-5 haftalık bir uygulama ile % 35.8 olumlu yanıt belirlenmiştir (15). Çift kör yöntemi ile yapılan kontrollü çalışmalarda, LH-RH tedavisinin kriptorşitizmdeki etkinliği % 8 - 20 oranında verilmektedir (17,18,26). Bizim çalışmamızda da % 26.6 komplet yanıt, % 13.3 parsiyel yanıt elde edilmiştir.

Medikal tedavide LH-RH'in başarı şansı hCG'le eş gibi görülmektedir. Ancak hCG uygulamasında haftada 3 kez injeksiyon yapılmasının gerekmesi, bu tedavinin ise intranasal spray şeklinde daha kolay bir şekilde uygulanabilmesi çocuklar bakımından avantajlı yönünü oluşturmaktadır. LH-RH tedavisinin hCG uygulamasına göre daha pahalı olması ise en önemli dezavantajıdır. LH-RH'in hCG'e göre daha az androjenik yan etki oluşturduğu bildirilmektedir (14). Uyguladığımız 15 olgudan birinde testiküler ve penil boyutta büyüme gözledik. İlacın kesilmesi ile bu bulgular geriledi.

Daha önce de değinildiği gibi, inmemiş testis olguların bir kısmında gonadotropin yetersizliği sorumlu tutulduğundan, tedaviye LH girmiştir. Bu bakımdan biz de, olgularımızda tedavi öncesi dönemde LH, FSH ve testosteron düzeylerini ve hCG'ne testosteron yanıtını belirledik. Gerek gonadotropin düzeylerinde, gerekse leydig fonksiyonlarında, Pirazzolli ve arkadaşlarının da bulumlarına uygun olarak belli bir patoloji saptamadık (23). Bu bulgular, kriptorşitizme yol açan gonadotropin yetersizliğinin olasılıkla intrauterin ya da erken çocukluk dönemine ait geçici bir fonksiyon bozukluğu olduğunu düşündürmektedir.

LH-RH tedavisinin olguların büyük bir kesiminde gonadotropin salgılanmasındaki gros bir anomaliyi düzeltmediği, ancak doku düzeyinde attırdığı testosteron ile inişi kolaylaştırdığı düşünülmektedir. İzlediğimiz olgulardan üçünde penil ölçüler Lee kriterlerine göre -2SD altında bulunmasına karşın, bu olgularda da Leydig fonksiyonları normal düzeyde saptandı. Tedavi sırasında penil ölçü yaşlarının normaline ulaştı.

İlacın etkinliğinin hastanın yaşından çok, testiküler yerleşimle ilgili olduğu bildirilmektedir (14,23). Medikal tedaviden yanıt aldığımız 6 olgudan 5'inde testis kanal içinde palpe edilebiliyordu, bu olgulardan dördünde (olgu 1,3,4,5) tam, birinde kısmi (olgu 11) iniş sağlandı. Başlangıçta palpe edilemeyen 1 olguda ise pozisyonda düzelleme sağlandı ve testis orta inguinal yerleşime indi. Yanıt alınmayan 9 olgudan 2'sinde (olgu 2 ve 13) de testis palpe edilemiyordu, diğerlerinde ise kanal içinde bulunuyordu.

ÖZET

Yaşları 2 - 1 yıl arasında değişen unilateral ya da bilateral kriptorşitizmlili 15 hasta günde 6 kez 200 ug. intranasal LH - RH uygulanması ile 4 hafta tedavi edildi. Retraktıl testisi olan çocuklar çalışmaya alınmadı. Olgulardan 4'ünde komplet iniş sağlandı. İki olguda testisler fizyolojik yerleşimine indi ve tam yanıt % 26.6, kısmi yanıt ise % 13.3 olarak belirlendi. Tedavi ile ilgili herhangi bir yan etki gözlenmedi.

Tedavi öncesi dönemde tüm hastalarda LH, FSH testosteron düzeyleri, hCG'ne testosteron cevabı denetlendi. Hastalarda uyarıya testiküler yanıt normal düzeylerde bulundu.

SUMMARY

Treatment of Cryptorchidism With Pernal Gonadotrop In Releasing Hormone

Fifteen boys between 2-12 years of age with unilateral or bilateral cryptorchidism were treated with 200 μ g LH-RH pernasally six times daily for 4 weeks. Boys with retractile testes were not studied. Complete descent occurred in four, improved position attained in 2 patients.

The complete and incomplete succes-ratios were 26.6 % and 13.3 % in our patients respectively. No adverse side effects have been observed.

Radioimmunologic measurement of serum luteinizing hormone (LH), follicule stimulating hormone (FSH), testesteron and hCG stimulation test were carried out before treatment. We found normal testicular function after stimulation of testes.

KAYNAKLAR

1. Annousskis C, Alexiou D, Lizkokg D et al. : hCG stimulationtest in prepurebtal boys with cyptorchidism. J Pediatr 93 : 630, 1978.
2. Bartsch G and Frick J : Therapeutic effects of Luteinizing hormone releasing hormone (LH-RH) in cryptorchitism Andrologia, 6 : 197, 1974.
3. Elder JS : Cryptorchidism isolated and associated with other genitourinary defects. Ped Clin N Amer 4 : 1031, 1987.
4. Forest MG : Aspects of male infertility. From Ed by Williams and Williams Baltimore, 1982, p : 31.
5. Fonkalsrud EW : Testiculer undescent and torsiyon. Ped Clin N Amer 34 : 1305, 1987.
6. Garagorri JM, Job JC, Canlorbe P, Choussain JL : Results of early treatment of cryptorchidism with hCG. J Pediatr 101 : 923, 1982.
7. Gendral D, Roger M, Job JC : Plasma gonadotrophin and testesteron values in infants with cryptorchidism. J Pediatr 37 : 217, 1980.
8. Gonzalez R, Michael A : Undercended testes : from Nelson Textbook of Pediatrics Ed by Behrmann RE and Voughan V; WB Soundres Comp London 1987, p : 1163.
9. Glassberg KI : Annual Meeting of the section Pediatric Urology. Pediatrics 81 : 588, 1988.
10. Hadziselimovic F, Girard J, Hocht B et al. : Effect of LH-RH treatment on hypothalamic-putitary-gonadal axis and Leydig cell ultrastructure in cryptorchid boys. Hormone Res 13 : 358, 1980.

11. Happ J, Kollmann F, Krzwehl M et al. : Intranasal Gn-RF therapy of maldescended testes. *Horm Metab Res* 7 : 440, 1975.
12. Happ J, Kollman F, Krzwehl M et al. : Treatment of cryptorchidism with pernasal Gn-Rh therapy. *Fertility and sterility*. 29 : 546, 1978.
13. Hedinger CE : Histopathology of undescended testes. *Eur J Pediatr* 139 : 266, 1982.
14. Illig R, Kollman F, Exner Cu et al. : Treatment of cryptorchidism by intranasal synthetic luteinising-Hormonereleasing hormone. *Lancet* II : 522, 1977.
15. Illig R, Bucher H, Prader A : Success, relaps and failure after intranasal LH-RH treatment of cryptorchidism in 55 prepubertal boys. *Eur J Pediatr* 133 : 147, 1980.
16. Illig R, Torresani T, Bucher H et al. : Effect of intranasal LH-RH therapy to clinical results in prepubertal boy with cryptorchidism. *Clin Endocr* 12 : 91, 1980.
17. Karpe B, Eneroth P, Ritzen EN : treatment in unileteral cryptorchidism : Effect an testicular descent and hormonal response. *J Pediatr* 103 : 892, 1983.
18. Keizer-Schrama SMPF de M, Hazebroek FWI, Drop SLS et al. : Double-blind, placebo controlled study of LH-RH nasal spray in treatment of undescended testes. *Lancet* 1 : 876, 1986.
19. Kollman F, Happ J, Neubauer M et al. : Treatment of cryptorchidism with LH-RH nasal spray. *Colloquium at Tubingen* Feb. 1976.
20. Krabbe S, Skakkeback NE, Berthelsen JG et al. : High incidence of undetected neoplasia in maldescended testis. *Lancet* 1 : 999, 1979.
21. Lee PA, Hoffman WH, White JJ et al. : Serum gonadotropins in cryptorchidism. *Am J Dis Child* 127 : 530, 1974.
22. Mengel W, Zimmerman FA, Hecker Timing of repair for undescended testes. In Fonkalsrud EW, Mengel W (eds) : *The undescended. Testis-Chicago, Year Book Medical* 1981, p : 170.
23. Pirazolli P, Zappula F, Bernardi F : Luteinising hormonereleasing hormone nasal spray as therapy for undescended testicle. *Arch Dis Child* 53 : 235, 1978.

24. Pouplard A, Job JC, Luxembourg I, Choussain JL : Antigonalutrophic cell antibodies in the serum of cryptorchidic children and infant and their mothers. *J Pediatr* 107 : 26, 1985.
25. Rezvani I : Cryptorchidism. *Ped Clin N Amer* 34 : 735, 1987.
26. Raifer J, Handelsman DJ, Swerdlof RS et al. : Hormonal therapy of cryptorchidism : A randomised double-blind study comparing human chorionic gonadotropin and gonadotropin-releasing-hormone. *N Engl J Med* 314 : 466, 1986.
27. Sack J, Teodor R, Davitson S : Endocrine function of cryptorchid testes. *J Pediatr* 105 : 853, 1984.
28. Yaman S, Arıkan N : Kriptorşidizmle ilişkili komplikasyonlar ve tedavide yaş faktörü (253 olgu nedeni ile) A.Ü. Tıp Fak. Mec. 38 : 170, 1985.

SPİNAL MENİNJİOMALAR CERRAHİ TEDAVİ VE REHABİLİTASYON

C. Dinçer* H.Z. Gökalp* E. Arasil* F. Dinçer** H. Deda***

İlk defa 1887 yılında Horsley'in benign karakterli bir intradural ekstramedüller tümörü başarı ile çıkartmasından sonra Malis'in bipolar koagülasyonda ve Kurze'ninde operatif mikroskopdaki modifikasyonları sonrasında spinal meninjiomalarda erken teşhis ve başarılı bir cerrahi girişim ile hastalarda tama yakın iyileşmelerin sağlanabileceği gerçeği ortaya çıkmıştır (24). Bununla birlikte spinal meninjiomaların oldukça yavaş büyüyen tümörler olması nedeni ile hastalar önemli derecede bir nörolojik defisit olmadan doktora başvurmamakta dolayısı ile tümör başarı ile çıkartılsa bile oluşmuş irreversibl değişiklikler nedeni ile hastaların uzun süre rehabilitasyon görmesi gerekmektedir (12,24). Biz A.Ü.T.F. Nöroşirürji ana bilim dalında opere edilmiş 74 spinal meninjiomaya ait klinik bulguları ve operatif sonuçları vereceğiz. Foramen magnum meninjiomalarını teşhis ve tedavilerindeki farklılıklar nedeni ile bu çalışmanın dışında bırakılmıştır.

MATERYEL VE METOD

1965 - 1987 yılları arasında A.Ü.T.F. Nöroşirürji anabilim dalında histolojik olarak teyid edilmiş 90 spinal kord meninjioma vakası opere edilmiş ve 74'ü değerlendirilmeye alınmıştır. Vakaların 56'sı (% 76) kadın, 18'i (% 24) erkektir. Kadın/erkek oranı 3.1/1'dir. Hastalarımız 21 vaka ile en fazla 31 - 40 yaş grubunda görülmüş olup ortalama yaş 46.4'dür.

HİKAYE

30 günden erken, nörolojik şikayetleri nedeni ile gelen vakamız mevcut değildir. Hastalarımız genellikle şikayetlerinin başlamasından 6 ay ile 1 yıl sonra kliniğimize başvurmuştur. 5 - 8 ay içinde baş-

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

** H.Ü. Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

*** A.Ü. Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı Uzmanı

vuran 20 vaka (% 27), 9 - 12 ay içinde başvuran 18 vaka (% 24.3) dür. Vakalarımızın yaklaşık olarak yarısı kliniğimize başvurmadan önce artrit, disk hernisi vb. teşhislerle tedavi görmüşlerdir.

SEMPTOM VE BULGULAR

Hastalar başlangıç şikayeti olarak en fazla parezi, hipoestezi ve ağrı tanımlamaktadırlar. Parezi 46 vakada (% 62), hipoestezi 23 vakada (% 31), ağrı ise 20 vakada (% 27) başlangıç şikayetleri arasındadır. Başvuru nedeni olarak en çok görülen semptom 57 vaka ile parezidir (% 73). Bunu hipoestezi ve ağrı takip etmektedir. 18 vakamız (% 24.3) plejik olarak başvurmuştur. Objektif sfinkter kusuru ise 15 vakada (% 20.2) tespit edilmiştir. Başvuru nedenleri arasında intrakranial semptomları olan vakamız mevcut değildir. 58 vakada (% 78.3) refleks değişikliği tespit edilmiştir. Alt ekstremitedeki hiperrefleksi en sık rastlanılan refleks değişikliği olmuştur.

Tümör lokalizasyonu 59 vakada (% 79.7) torakal bölgede, 11 vakada (% 14.8) servikal bölgede, 5 vakada (% 6.7) ise lomber bölgede bulunmuştur. 1 vakada multipl meningioma tespit edilmiş olup tümör lokalizasyonları servikal ve lomber bölgeler olarak bulunmuştur.

Hastaların yapılan myelografilerinde 55 vakada (% 74.3) total blok, 19 vakada (% 25.6) ise subtotal blok tespit edilmiştir. 11 vakada likör tetkiki yapılmış ve hepsinde protein yüksek olarak tespit edilmiştir.

OPERASYON

Vakaların 72'sinde (% 97.3) tümör total olarak, 2 tanesinde (% 2.7) ise subtotal olarak çıkartılmıştır. Subtotal olarak çıkartılan vakalardan bir tanesi Th 5 yerleşimlidir. Bu vakada hem epidural hemde subdural mesafede bulunan ve kordun ön yüzüne doğru uzanan tümör subtotal olarak çıkartılmıştır. 2. subtotal çıkartılan vakada ise tümörün epidural yerleşimli olduğu ve C 2-3-4 mesafesinde epidural olarak kordun ön yüzüne doğru uzandığı ve unplaque olarak yapıştığı tespit edilmiştir. Bu vakada aynı zamanda lumbal bölgede 2. bir meningioma daha mevcut olduğu belirlenmiştir. Epidural yerleşimli

2 vakamız (% 2.7) mevcuttur. Bunlardan bir tanesi yukarıdaki vaka olup diğeri Th 7 - 8 mesaaferinde bulunmaktadır ve tümör total olarak çıkartılmıştır.

Th 5 yerleşimli 1 vakada tümör total olarak çıkartılmasına rağmen 10 yıl sonra yeniden eski şikayetlerinin başlaması üzerine yapılan myelografisinde aynı mesaaferde subtotal blok tespit edilmiş ve yeniden opere edilerek kordun ön yüzündeki nüks tümör subtotal olarak çıkartılmıştır. Nüks oranımız % 1.3'dür.

Operasyon sonrasında 47 vakada (% 63.5) nörolojik tablo daha iyi hale gelmiş, 25 vakada (% 33.8) değişmemiş, 2 vakada (% 2.7) ise nörolojik defisitleri preoperatif döneme nazaran daha ilerlemiştir. Torakal yerleşimli 1 vakamız ameliyat sonrası 5. günde ani olarak ek-situs olmuştur. Mortalite oranımız % 1.3'dür. Ameliyat sonrası 6 hastada likör fistülü olmuştur. İki hasta tekrar opere edilerek dura tamiri yapılmış, dört hastada ise fistül günlük lomber ponksiyonlarla basınç düşürülerek tamir edilmiştir. 1 hastada likör poşu nedeni ile nörolojik tablonun giderek kötüleşmesi sonucu yeniden opere edilmiştir. 1 vakamız postoperatif dönemde enfekte olmuş ve yeniden opere edilerek yabancı cisim çıkartılmıştır.

TARTIŞMA

Meningiomalar primer spinal kord tümörlerinin yaklaşık % 25'ini teşkil ederler. % 80 oranında kadınlarda görülür ve hayatın 4,5 ve 6. dekatlarında daha sık olarak görülürler (3,4,20). Tümör araknoid hücrelerden köken alır ve sıklıkla sinir rootlarının çıkış bölgesinde veya spinal kanala giren arterlerin giriş bölgesinde lokalize olurlar (20). Çoğunlukla spinal kordun lateral veya ventrolateral bölgesinde yerleşirler (10). Çok yavaş büyüyen tümörlerden olmaları ve subaraknoid mesaafe boyunca daha çok laterale doğru yayılmaları nedeniyle root kompresyonundan ziyade kord kompresyonu bulguları ile semptomatik olurlar. W. Levy ve ark. ilk muayenelerinde vakaların % 66'sında parezi K. Katz ve ark.larında % 70'inde parezi bulunduğunu bildirmişlerdir (24). Bizim serimizdede ilk muayenede % 62 oranında parezi bulunmuştur.

Spinal menenjiomalar çoğunlukla torasik bölgede otururlar ve orta yaşlı kadınlarda daha sık olarak görülürler. Levy ve ark. kadın/erkek oranını 4/1 olarak bildirmişlerdir. Bizim serimizdede bu oran 3/1 dir. Kadınlarda bu kadar sık görülmesi spinal menenjiomaların etyolojisinde hormonal faktörlerin etkin olduğu fikri akla gelmektedir (4,12,24).

Spinal multipl meninjiomalar oldukça nadir olarak görülürler. Bizim serimizdede sadece 1 vakada görülmüştür. Vakamızın özelliği multipl menenjiomanın servikal bölgede bulunana ekstradural, lomber bölgedeki ise intradural oluşudur. Literatürde daha önce sadece Rath bu tip bir vaka bildirmiştir (21). Multipl spinal meninjioma vakalarında sıklıkla Recklinghausen hastalığı iştirak etmektedir (2, 20). Multipl meninjiomalar genellikle bir nöroaksiyel kompartmanda görülmekle beraber birçok nöroaksiyel kompartmanda da beraber görülebilmektedir (1,11,25). Çocuklarda multipl spinal meninjioma vakası ise literatürde sadece C. Di Rocco ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir (5).

Serimizde iki vakamız ekstradural yerleşimli bulunmuştur. Ekstradural yerleşimli olma oranımız % 2.7'dir. Elsberg % 5.5 ve Levy ve arkadaşlarında % 1.1 olarak bildirmişlerdir. Ekstradural meninjiomaların ektopik dokulardan ve özellikle periradiküler sinir root kılıflarından menşee aldığı bildirilmektedir (14,18,19).

Spinal meninjiomalar çocuklarda oldukça nadir olarak görülürler. Pediatrik yaş grubunda intraspinal tümörlerin yaklaşık % 3'ünü teşkil ederler (5,13). Matson serisindeki 134 intraspinal tümör içinde yalnızca 3 meninjioma vakası bildirilmiştir (17). Bu tümörlerin histopatolojileri, klinik gösterimleri ve tedavi yöntemleri adütlterde olduğu gibidir (22).

Spinal meninjiomaların teşhisinde klasik yöntemlerin yanı sıra CT, MRI ve intraoperatif ultrasonografi'de kullanılmaya başlanmıştır. CT'nin yaygın olarak kullanılmaya başlanması ile birlikte multiple meninjioma insidansıda serilerde % 1 - 2'den, % 7 - 8 oranına yükselmiştir (1,11,16). CT'nin bir diğer avantajıda tümör rekürrensının olup olmadığını kontrol etmektir. Nitekim serilerde total çık-

rılan vakalarda % 9'a kadar varan rekürrens oranları bildirilmektedir (16). Yeni kullanılmaya başlanılan bir diğer teknikde MRI'dir. Kordun direkt vizüalizasyonunu sağladığından daha avantajlıdır (23). Son zamanlarda intraoperatif ultrasonografinin kullanılmaya başlanması ile birlikte durayı açmadan önce meninjioma gibi intradural ekstrapedüller tümörlerde tam lokalizasyon sağlanabilmekte ve spinal kordun hangi yöne doğru yer değiştirdiği tespit edilerek operasyon planı önceden ayarlanabilmektedir (6).

Spinal kord nörofibromlarına kontrast olarak meninjomalar, erken bir semptom olarak lokal spinal veya root ağrılarına neden olmazlar. Meninjomalar subaraknoid mesafeye doğru büyüyerek spinal kord kompresyon bulguları verirler. Nörofibromalar ise sinir köklerinden menşee alırlar ve daha çok intervertebral foramene doğru büyüyerek sinir irritasyon bulguları verirler (4,8,15).

Operasyondan sonra nörolojik olarak iyileşme oranı oldukça yüksektir. Katz ve ark. % 70,5, Levy ve arkadaşlarında % 85 olarak bildirmişlerdir. Bizim serimizde bu oran % 63,5'dir. Levy ve ark. operasyondan sonra nörolojik defisitlerin daha ilerlediği hasta grubunu % 7,2 olarak bildirmişlerdir. Bizim serimizde bu oran % 2,7'dir. Serimizdeki % 33,8 oranında bulunan nörolojik tablosunda değişiklik olmayan hasta grubu literatürle karşılaştırıldığında daha yüksek orandadır. Bunun nedenini hem hastaların erken dönemde müracaat etmemelerine hemde operasyon sonrasında yeterli rehabilitasyon yaptırılmasına bağlamaktayız.

Spinal meninjomalarda nüks oldukça nadir olarak görülmektedir. Feiring ve Barron nükslerin oldukça geç dönemde görüldüğünü ve kendi serilerindeki iki vakanın 27 ve 38 yıl sonra görüldüğünü vurgulamaktadır (7). Serimizde 1 hastamızda nüks görülmüştür. Nüks oranımız % 1,3'dür. Yine bir hastamız eksitus olmuştur. Mortalite oranımız % 1,3'dür. Iraci ve ark. mortalite oranlarını % 5,3, Levy ve arkadaşlarında % 3 olarak bildirmişlerdir.

Cerrahi ile birlikte post-op dönemde; bağımsız ve desteksiz ambulatuar olan hastalara postür egzersizleri verilerek ambulasyona destek sağlanmasına çalışılmalıdır. İleri nörolojik defisitlerin hakim

olduğu vakalarda yapılan rehabilitasyon sonucunda hastalar % 51 pelvik bandlı + bilateral uyluk bandlı uzun bacak yürüme cihazı, % 19'u yalnız pelvik bandlı uzun bacak yürüme cihazı, % 27 uzun bacak yürüme cihazı ile desteksiz ve bağımsız yürür duruma gelmişler, % 13'ü ise ancak tekerlekli sandalye seviyesinde transfer aktivitelerini gerçekleştirebilmişlerdir (9).

Sonuç olarak erken dönemde teşhis edilen spinal meninjomalarda başarılı bir cerrahi ile, daha geç dönemde teşhis edilenlerde ise yeterli rehabilitasyon yapılması ile, hastalara günlük yaşamlarını kazandırabileceğimizi söyleyebiliriz.

ÖZET

A.Ü.T.F. Nöroşirürji Anabilim Dalı'nda 1965 - 1987 yılları arasında opere edilmiş 74 spinal meningioma vakasının retrospektif analizi verilmiştir. Hastaların yaşı, cinsi, tümör lokalizasyonu ve klinik gösterimleri literatür ile uyumlu bulunmuştur. Hastaların analizi sonucunda; erken dönemde teşhis edilen spinal meningioma vakalarında başarılı bir cerrahi ile, geç dönemde teşhis edilenlerde ise cerrahiye takiben hemen yapılan yeterli bir rehabilitasyon programı ile hastaların tama yakın iyileşebileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler : Spinal Meningioma, rehabilitasyon

SUMMARY

Surgical Treatment and Rehabilitation of Spinal Meningiomas

A review is presented of 74 cases of spinal meningioma. Age, sex, tumor location, and clinical presentation are similar to that reported by others. Analyses of the data collected indicated that early diagnosis may prevent irreversible neurological deficit and enhances the change for full recovery after operation.

Key Words : Spinal Meningiomas, rehabilitation.

KAYNAKLAR

1. Arseni C., Dumitrescu L., Carp N., Orbital, sphenoidal ridge and spinal meningiomas occurring in one patient., Neurochirurgia, 1984, 27 : 86 - 88.
2. Carta F., Silvestroc C., Borzone M., Capuzzo T., Gentile S., Multible spinal meningiomas. Zbl. Neurochirurgie 1983, 44 : 3 - 6.

3. Connolly F.S., Spinal cord tumors in adults. Neurological surgery, W.B. Saunders company, 1982, vol. 5, 3196-3214.
4. Davis R.A., Washburn P.L., Spinal cord meningiomas. Surg Gynecol Obstet 1970, 131 : 15-21.
5. Di Rocco C., Caldarelli M., Puca A., Colosimo C., Multible spinal meningiomas in children., Neurochirurgia 1984, 27 : 25-27.
6. Dohrmann G.J., Neurosurgery, Mc Graww-Hill Book Company, 1985, p : 457-463.
7. Feiring E.H., Barron K., Late Recurrence of spinal cord meningioma. J. Neurosurg 1962, 19 : 652-656.
8. Freidberg S.R., Removal of an ossified ventral thoracic meningioma., J. Neurosurg 1972, 37 : 728-730.
9. George M. Bedgrook., The care and manegement of spinal cord injuries. Springer-Verlag, New York, Heidelberg, Berlin., 1981, p : 189-194.
10. Guidetti B., Removal of extramedullary benign spinal cord tumours. Advances and technical standarts in Neurosurgery, Springer-Verlag, Wien, New York. 1974, volum 1, p : 173-197.
11. Harish Z., Schiffer J., Rapp A., Reif R.M., Intracranial and spinal multible meningioma appearing after an interval of 22 years., Neurochirurgia 1985, 28 : 25-27.
12. Katz K., Reichenthal E., Israeli J., Surgical treatment of spinal meningiomas. Neurochirurgia 1983, 24 : 21-22.
13. Kaya U., Özden B., Turantan İ., Aydın Y., Barlas O., Spinal epidural meningioma in childhood : A case report., Neurosurgery 1982, vol 10, No 6, Part 1 : 746-747.
14. Kumar S., Ramachandran C.K., Maitra T.K., Chandra M., Extradural spinal meningioma arising from a nerve root. J. Neurosurg 1980, 52 : 728-729.
15. Levy W.J. et al., Spinal neurofibromas : A report of 66 cases and a comparison with meningiomas. Neurosurgery 1986, vol : 18, No 3, 331-334.
16. Lusins J.O., Nakagawa H., Multiple Meningiomas Evaluated by computed tomography., Neurosurgery 1981, vol : 9, No. 2, 137-141.
17. Matson D.D., Neurosurgery of infancy and childhood. Springfield C Thomas, 1969, (ed 2) p : 934.
18. Milz H., Hamer J., Extradural spinal meningiomas. Neurochirurgia, 1983, 26 : 126-129.

19. Ohaegbulam S.C., Cauda equina epidural meningioma. *Acta Neurochirurgica* 1979, 46 : 287-291.
20. Rand R.W., Multible spinal cord meningiomas. *J. Neurosurg* 1952, 9 : 310-313.
21. Rath S., Mathai K.V., Chandy J., Multiple meningiomas of the spinal canal., *J. Neurosurg* 1967, 26 : 639-640.
22. Robert L. Mclaurin., *Pediatric Neurosurgery*, Grume and Stratton, 1982, p : 545.
23. Schroth G., Thron A., Guhl L., Voigt K., Nsendorf H., Garces L.R., Magnetic resonance imaging of spinal meningiomas and neurinomas., *J. Neurosurg* 1987, 66 : 695-700.
24. Walter J. Levy, Janet B., Dohn Donald. Spinal cord meningioma. *J. Neurosurg* 1982, 57 : 804-812.
25. Zervas N.T., Akira S., Kallar B., Berry R.G., Multiple meningiomas occupying separate neuraxial compartments. *J. Neurosurg* 1970, 33 : 216-220.

KRONİK YORGUNLUK SENDROMU

Ayşe Willke*

Kronik yorgunluk sendromu (KYS) etiyolojisi bilinmeyen, kronik nonspesifik birçok semptomun bir kombinasyonudur. Bu semptomlar; aşırı yorgunluk, halsizlik, güçsüzlük, subjektif ateş, baş ağrısı, boğaz ağrısı, hassas lenf nodları, hafızada zayıflık, konfüzyon, depresyon, konsantrasyon güçlüğü ve diğer değişik bazı yakınmalardır. Hastalarda objektif patolojik fizik ve laboratuvar bulgular yoktur. Böyle hastaların bazılarında latent Epstein-Barr Virus (EBV) infeksiyonunun reaktivasyonunu gösteren bazı serolojik bulguların saptanması ve bu olguların yayınlanması üzerine 1985'den bu yana bu konuya ilgi artmıştır. Aynı nedenle bu tür yakınma ve serolojik bulgularla kendini gösteren sendroma kronik EBV sendromu, kronik mononükleoz, kronik mononükleoz benzeri sendrom, kronik aktif EBV infeksiyonu gibi isimler verilmiştir. Bugün için etiyolojide diğer birçok etkenin rol oynayabilmesi muhtemel olduğundan daha genel kapsamlı bir isim olan «kronik yorgunluk sendromu» denmesi CDC (Center for Disease Control, Atlanta, Georgia) tarafından önerilmektedir (5).

Kronik Yorgunluk Sendromunun Öyküsü

Klinisyen hekimlerin genellikle sebebini bulamadığı, uzun süren yorgunluk ve diğer yakınmalar bazı hastaları son derece rahatsız etmekte, adeta bıktırmaktadır. Bu hastalar genellikle genç veya orta yaşlı kadın hastalardır ve genellikle eğitim düzeyleri yüksektir. Bu tür yakınmalarla gelen hastalara 1860'larda Beard tarafından «neurastenia» denmiştir. 1950'lerde KYS'lu kişilere kronik bruselloz tanısı koymak moda olmuştu. Daha sonra hipoglisemi, total allerji sendromu, fibrozit, kronik kandidiyoz gibi tanılar hep bu hastalar için kulanılan tanılardı (13).

* A.Ü. Tıp Fak., Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı,
Yrd. Doç. Dr.

1985'de KYS belirtileri olan hastaların bazılarında normal popülasyondakinden farklı olarak EBV'ye ait serolojik bulguların saptanması ile etiyojiden EBV sorumlu tutulmuş ve sendroma da kronik mononükleoz denmiştir (7,14). Bu çalışmaların yayınlanması üzerine CDC'ye binlerce telefon ve mektup gelmiştir. Dünyanın değişik yerlerinden pek çok halktan kişi ve hekimler bu hastalık hakkında bilgi almak istemişlerdir (5). Çok sık görülen, nonspesifik belirtilerle kendini gösteren bu sendromun organik bir nedene bağlanması geniş ilgi uyandırmıştır.

Daha sonraki çalışmalar EBV'un etiyojideki rolünü doğrulamış, ancak diğer etkenler kadar rolünün olabileceğini göstermiştir (5,6,10,13). Bugün için pek çok mikrobiyolojik, toksik hatta ruhsal etkenlerin KYS'na yol açabileceği düşünülüyor (5,13).

Kronik Yorgunluk Sendromunda Tartışmalı Etiyolojik Düşünceler

1 — Psikosomatik faktörler : Etiyoloji ile ilgili ilk hipotez KYS'lu kişilerdeki belirtilerin psikonörozun somatik yansımaları olduğu düşüncesidir. Bu hipotezi tam olarak reddetmek mümkün değildir, aksine destekleyen gözlemler vardır. 1950'lerde brusellozun KYS'nu pre-sipite ettiği düşüncesi öne sürülmüştür. Akut bruselloz kesin tanısından sonra hastalar incelenmeye ve izlenmeye alınmışlar; bazı hastalar iyileşirken, bazılarında hastalığın giderek düşkünleştiren yorgunluğa dönüştüğü görülmüştür. Ancak ikinci grupta brusellozun aktif infeksiyonuna ait objektif veriler çok az hastada saptanmıştır. Bu hastalarda gözlenen depresyonun brusellozun uzamış semptomlarına bağlı olup olmadığı tartışmalı olarak değerlendirilmiştir (13).

Bazı epidemik nöromyasteni salgılarında hastalar incelendiğinde bu hastalarda yüksek oranda nöroz saptanmıştır (12).

1957'de Asya gribi salgını sırasında influenzalı hastalarda psikonörotik bozuklukların hastalığın klinik seyri ile uyumlu olduğu gözlenmiştir. Önceden depresyona eğilimli kişilerde influenza daha geç iyileşmektedir. Bazı psikolojik faktörlerin kişiyi postinfeksiyöz kronik yorgunluğa eğilimli hale getirdiği iddia edilmiştir.

Bütün bu veriler KYS ile psikonörozun uyuşmakta olduğu göstermekte ancak bu hastalardaki fizik ve immunolojik bozuklukları psikonöroz tam olarak açıklayamamaktadır (13).

2 — EBV ve kronik yorgunluk sendromu-EBV toplumlarda son derece yaygın infeksiyon yapan insan herpes viruslarından bir virustur. Duyarlı kişilerde primer infeksiyon genellikle belirtisiz ve infeksiyöz mononükleoz şeklinde seyreder. Akut infeksiyondan sonra virus vücutta tükrük bezlerinde ve B lenfositleri içinde latent olarak kalır. Bazı kişilerin tükrüklerinden virusu sürekli veya zaman zaman izole etmek mümkündür. Diğer bir deyişle EBV'a bağlı kronik infeksiyonlar genellikle belirtisiz seyreder (10). Daha çok immun yetmezliği olan kişilerde belirtili kronik EBV infeksiyonları ağır, klinik tablolar olarak görülebilmektedir (3,4,11,15).

1985'de Jones ve Straus ayrı ayrı yaptıkları çalışmalarında akut infeksiyöz mononükleozu takiben gelişen daha hafif seyirli kronik yorgunluk, nöropsikolojik ve diğer nonspesifik belirtileri olan hastalarda EBV'un etken olabileceğini ileri sürmüşlerdir (7,14). Hemen hemen aynı tarihlerde Lake Tahoe'da çıkan epidemik nöromyasteni salgınındaki hastalarda da hastalık etiyolojisinde EBV'un sorumlu olabileceği düşünülmüştür (1). Çünkü her iki grup hastada da EBV infeksiyonunun reaktivasyonunu gösteren olağan dışı serolojik profil saptanmıştır. Şöyle ki; bu hastaların bir kısmında akut EBV infeksiyonunda saptanan anti-VCA (IgM), anti-EA gibi virusun viral kapsid antijenine ve «early» antijene karşı antikorlar saptanmıştır, bir kısım hastalarda ise toplumdaki kişilerin çoğunda saptanan EBNA (Epstein-Barr nükleik asit) antijenine karşı antikorlarda yokluk tespit edilmiştir (7,14,9). Ancak sonraki çalışmalar EBV'la kronik yorgunluk sendromu arasındaki spesifik etiyolojik ilişkiyi doğrulamamıştır. Örneğin; bu hastalar EBV infeksiyonlarında etkin olması beklenen acyclovir ve benzeri ilaçlardan yarar görmemişlerdir (13). Ayrıca yine bu hastalarda EBV ile olan serolojik ilişki kadar sitomegalovirus, herpes simplex virus tip 1 ve tip 2, kızamık virusu gibi diğer bir çok virüsle da serolojik ilişki saptanmıştır (6). Diğer yandan EBV serolojik bulguları ile klinik seyir arasında uyum gözlenmemiştir. Her iki çalışmadaki EBV ile ilişkili reaktivasyonu gösteren antikorlar diğer bir çok hastalıkta hatta sağlıklı kişilerde de bulunabilmektedir (10).

3 — İnsan herpes virusu tip 6 ve kronik yorgunluk sendromu-İnsan herpes virusu tip 6 (Human Herpes Virus Type 6, HHV 6) 1986'da tanımlanmıştır. Bu virus genellikle lenfoproliferatif hastalığı olanlardan izole edilmekte, moleküler özellikleri herpes virus ailesine benzemektedir. Lake Tahoe'daki KYS'lu hastaların bazılarının mononükleer lökositleri içinde de gösterilmesi HHV 6 ile bu sendrom arasında bir ilişki olabileceğini düşündürmüştür. Ancak bu virusa karşı antikorlar hem diğer bazı hastalıklarda hem de sağlıklı kişilerde değişik oranlarda pozitif bulunmuştur. HHV 6'nın KYS'nun etyolojisindeki rolünün diğer virus ve virus dışı etkenler kadar olduğu tahmin edilmektedir (1,13).

4 — Kronik yorgunluk sendromunda immunolojik bozukluklar-KYS'lu hastaların bazılarında saptanan başlıca immunolojik bozukluklar şunlardır; EBV ve diğer virus antijenlerine karşı olağan dışı serolojik bulgulara ek olarak hafif IgA eksikliği ile ilişkili hipogamaglobulinemi, dolaşımında yüksek düzeyde immun kompleksler, T helper/Tsupresör oranında artış, natural killer (NK), hücrelerinde azalma, lökositlerin 2'5' oligoadenilat sentetaz enziminde artma, interferon ve interlökin 2 sentezinde azalma ve bunun gibi diğer bazı immunolojik bozukluklardır (2,6,7,9,14).

Straus'a göre; kronik yorgunluk sendromlu hasta gruplarının oldukça heterojen olması, bu sendromu tek bir etiyolojiye bağlamayı olanaksız kılar.

Belki de bu sendrom vücudun değişik fizik ve psikolojik irritanlara genel bir yanıtıdır. KYS'nun nedeni her ne ise toplumda sık görülen bir neden -veya nedenler- olmalıdır. Çeşitli akut infeksiyonlardan sonra her insanın benzer belirtileri göstermesi mümkündür. Bu belirtiler konakçının infeksiyonlara verdiği nonspesifik sistemik yanıtın sonucudur. Bu yanıtta inflamasyonun güçlü lenfokin ve mediatörleri rol oynar. Akut viral infeksiyonlarda ve KYS'unda görülen ortak semptomlar interferon tedavisi sırasında da oluşabilmektedir (8).

Birçok etken başlangıçta uygun olan ama bazı hastalarda sonlandırılmayan patolojik yanıtlar için tetiği çekebilir. Böyle olunca sendromun bulgularının devamı için olayı başlatan etkenin aktif rol oynamasını düşünmeye gerek yoktur (13).

Kronik Yorgunluk Sendromunun Tanısı

KYS'unun son yıllarda geniş bilgi uyandırması, EBV serolojisinin tanıda önemi olmadığına anlaşılması bu konuya bir açıklık getirme gereğini doğurmuştur. CDC 1988'de bir ekip oluşturarak KYS'unun tanı kriterlerini belirlemiştir. Sendromu tanımlayacak diagnostik bir test olmadığı için tanımlama daha çok klinik belirtiler ve bulgular temelinde yapılmıştır. Gerçek olguların saptanabilmesi ve benzer klinik tablo ile seyreden diğer hastalıkların atlanmaması için tanı kriterleri oldukça kısıtlı tutulmuştur (5).

KYS'nun tanı kriterleri :

A — Majör kriterler :

1 — Daha önceden benzer yakınmaları olmayan bir kişide yeni başlayan sürekli veya tekrarlayan düşkünleştirici yorgunluk veya kolay yorulma varsa ve istirahat ile geçmiyorsa, bu durum en az altı aydır ortalama günlük aktiviteyi % 50'nin altına düşürüyorsa.

2 — Benzer yakınmaları oluşturacak diğer durumlar hikâye, fizik muayene, uygun laboratuvar testleriyle ekarte edilebiliyorsa. Ekarte edilmesi gereken durumlar şunlardır; maligniteler, otoimmün hastalıklar, lokalize infeksiyonlar (gizli apseler gibi), kronik ve subakut bakteriyel infeksiyonlar (Örn : Endokardit, Lyme hastalığı, tüberküloz), fungal hastalıklar (histoplazmoz, blastomikoz, koksidozomikoz gibi), paraziter hastalıklar (toksoplazmoz, giardiazis, amibiyazis, helmintik infestasyonlar), HIV infeksiyonları, yeni tanı konmuş veya öyküde kronik psikiatrik hastalıklar (endojen depresyon, histerik kişilik bozuklukları, şizofreni, veya majör trankilizanların, lityumun, antidepresif ilaçların uzun süre kullanımı gibi), kronik inflamatuvar hastalıklar (sarkoidoz, Wegener granulomatozu, kronik hepatit gibi), nöromusküler hastalıklar (multipl skleroz, myastenia gravis), endokrin hastalıklar (hipotroidi, Addison hastalığı, Cushing sendromu, diabetes mellitus), ilaç bağımlılığı veya alışkanlıklar (alkol, reçeteli ilaçlar, yasak ilaçlar), kronik medikasyon ve diğer toksik ajanların yan etkileri (kimyasal çözücüler, ağır metaller, pestisitler gibi), diğer bilinen veya tanımlanan kronik pulmoner, kardiyak, gastrointestinal hepatik, renal veya hematolojik hastalıklar.

Özgül laboratuvar testleri veya klinik ölçümler tanı için gerekmez, fakat önerilen bazı tetkikler şunlardır; hastanın kilosunun izlenmesi (% 10'dan fazla kilo kaybı diğer nedenleri düşündürmeli), sabah ve akşam vücut ısısının ölçülmesi, tam kan sayımı.

Ayrıcı tanı için; serum elektrolitleri, glukoz, BUN, kalsiyum, fosfor, total bilirubin, alkalen fosfataz, serum aspartat aminotransferaz, serum alanin aminotransferaz, kreatin fosfokinaz veya aldolaz, idrar tetkiki, posteroanterior ve lateral göğüs grafileri, ayrıntılı aileye ait ve kişisel psikiatrik öykü, eritrosit sedimentasyon hızı, antinökleer antikor, tiroid stümüle eden hormon düzeyleri, HIV antikor tayıni, orta güçte PPD deri testi ve kontrolleri.

Bu testlerden birinde bozukluk bulunduğunda böyle bir sonucu oluşturabilecek nedenler araştırılmalıdır. Başka bir neden bulunmazsa bu kriter tatmin edicidir.

B — Minör kriterler :

1 — Semptom kriterleri - Tam bir semptom kriteri tayinine gidebilmek için ortaya çıkan semptomun artan yorgunlukla birlikte veya ondan sonra başlaması en az 6 ay devam etmesi veya zaman zaman tekrarlaması gereklidir. Tek tek belirtiler birlikte veya ayrı olabilir. Bu semptomlar :

a — Hafif ateş - Oral ısı 37.5 - 38.6°C olmalı veya titremeler olmalı. Oral ısı 38.6°C'nin üstünde ise diğer hastalıklar araştırılmalıdır.

b — Boğaz ağrısı.

c — Ön ve arka servikal veya aksiller ağrılı lenf nodları.

d — İzah edilemeyen yaygın kas güçsüzlüğü.

e — Kaslarda rahatsızlık hissi ve myalji.

f — Önceden rahatlıkla yapılan ekzersizlerden sonra 24 saat veya daha uzun süren yorgunluk.

g — Önceden başağrısı varsa, ondan farklı tip, şiddet ve şekilde jeneralize başağrısı.

h — Eklemlerde şişlik ve kızarıklık olmadan gezici artraljiler.

1 — Belirtilen nöropsikolojik yakınmalardan bir veya birkaçı; fofobiy, geçici vizüel skotomlar, unutkanlık, aşırı gerginlik, konfüzyon, düşünmede güçlük, konsantrasyonda yetersizlik, depresyon.

j — Aşırı uyku veya uykusuzluk gibi uyku bozuklukları.

k — Semptom kompleksinin birkaç saat veya gün içinde gelişmesi.

2 — Fizik muayene kriterleri :

a — 37.6 - 38.6°C (oral) arasında ateş.

b — Noneksüdatif faranjit.

c — Ön ve arka servikal veya aksiller lenf nodlarının palpe edilmesi (Çapı 2 cm.den büyük lenf nodları diğer nedenleri düşündürmeli ve ileri tetkikler yapılmalıdır).

KAYNAKLAR

1. Barnes D M. : Mystery disease at Lake Tahoe challenges virologists and clinicians. Science; 234 : 541-542, 1986.
2. Caliguri M et al. : Phenotypic and functional deficiency of natural killer cells in patients with chronic fatigue syndrome. J Immunol; 139 (10) : 3306 - 3313, 1987.
3. Greenspan J S et al. : Replication of Epstein-Barr virus within the epithelial cells of oral «hairy» leukoplakia, an AIDS associated lesion. New Eng J Med; 313 (25); 1565 - 1571, 1985.
4. Hanto D et al. : Epstein-Barr virus induced B-cell lymphoma after renal transplantation. New Eng J Med; 306 (15) . 913-918, 1982.
5. Holmes G P et al. : Chronic fatigue syndrome : A working case definition. Ann Intern Med; 108 : 387-389, 1988.
6. Holmes G P et al. : A cluster of patients with chronicmononucleosis-like syndrome : Is Epstein-Barr virus the cause? JAMA; 257 : 2297-2302, 1987.
7. Jones J F et al. : Evidence for active Epstein-Barr virus infection in patients with persistent, unexplained illnesses : Elevated anti-early antigen antibodies. Ann Intern Med; 102 : 1-7, 1985.
8. Llyod A et al. : Interferon and myalgic encephalomyelitis. Lancet, 471, 1988.

9. Miller G et al. : Selective lack of antibody to a component of EB nuclear antigen in patients with chronic active Epstein-Barr virus infection. *J Infect Dis* 156 (1) : 26-35, 1987.
10. Merlin T L. : Chronic mononucleosis : Pitfalls in the laboratory diagnosis. *Hum Pathol*; 17 : 2-8, 1988.
11. Schooley R T et al. : Chronic Epstein-Barr virus infection associated with fever and interstitial pneumonitis. *Ann Intern Med*; 104 : 636-643, 1986.
12. Shelohow A. : Epidemic neuroomyestenia. In *Infectious Diseases* (Hoeprich P D ed) Harper and Row, Third edition, 1983. Philadelphia, p : 1421-1424.
13. Straus S E. : The chronic mononucleosis syndrome, *J Infect Dis*; 157 (3) : 405-412, 1988.
14. Straus S E et al. : Persisting illness and fatigue in adults with evidence of Epstein-Barr virus. *Ann Intern Med*; 102 : 7-16, 1985.
15. Sullivan J L et al. : Epstein-Barr virus associated hemophagocytic syndrome. Virological and immunopathologic studies. *Blood*; 65.(5) : 1097-1104, 1985.

DOKU KÜLTÜRLERİYLE İLGİLİ GENEL KAVRAMLAR

Nadir Çıray*

Canan Akbay**

Biyolojik anlamda «kültür» terimi, hücrelerin, dokuların ve organların «in vitro», yirmidört saatten daha uzun süre korunmalarını, beslenmelerini ve büyümelerini içine almaktadır (9). Günümüzde kültürler, başlıca dört başlık altında toplanabilirler :

1 — Hücre kültürleri : Doğal orijinlerinde organize olmayan hücrelerin in vitro yaşatılma ve büyütülmeleridir.

2 — Doku kültürleri : Orijinal ve karakteristik doku mimarisinde bulunmayan doku parçalarının yaşatılmalarıdır.

3 — Organ kültürleri : Organ taslaklarının veya bir organın tamamı veya kısımlarının in vitro olarak yaşatılmaları ve büyütülmeleridir. Bu yapının orijinal mimarisi ve/veya fonksiyonunu koruyabilmesi veya diferansiasyonuna imkan olmalıdır.

4 — Subhücre kültürleri : Homojenize hücrelerin bir veya daha çok subhüresel komponentlerinin in vitro yaşatılmasıdır (3).

Doku kültürleri¹ konusunda en çok kullanılan terimleri tanımlamak gerekmektedir :

Eksplant : Normal çevresinden ayrılan ve büyümesi için suni bir ortama aktarılan dokuya denir.

¹: Eldeki derleme kültürlerin tanımlanmasına genel bir giriş yapma amacına yöneldiğinden, yukarıda bahsedilen kültür tiplerinin ayrı ayrı sözkonusu edilmesi yerine, bundan sonraki bölümlerde, «doku kültürleri» teriminden, hücre, doku ve organlar anlatılmak istenecektir.

* A. Ü. Tıp Fakültesi Hist. ve Emb. Bilim Dalı Araştırma Görevlisi

** A.Ü. Tıp Fakültesi Hist. ve Emb. Bilim Dalı Profesörü

Primer kültür : Bir organizmadan doğrudan alınan hücre, doku yada organın oluşturduğu kültürdür. Bir kültür, ilk defa pasaj işlemine uğrayana kadar primer kabul edilir, sonra «hücre dizisi» adını alır.

Pasaj : Bu terim «subkültür» kelimesiyle eşanımlıdır. Hücrelerin bir kültür damarından diğerine transplantasyonu anlamına gelir.

Hücre dizisi (cell line) : İlk pasaj işlemine uğramış primer eksplant'a denir. Bir hücre dizisinde, primer kültürde bulunan değişik jenerasyonlardan hücreler olabilir.

Monolayer : Bir substrat üzerinde, ona yapışarak büyüyen tek bir hücre tabakasıdır.

Süspansiyon kültürleri (suspension cultures) : Hücrelerin bir inert yüzeye yapışmadan çoğaldıkları kültür tipidir.

Hücre zinciri (cell strain) : Bir primer kültürden yada hücre dizisinden türeyip, spesifik özelliklere yada işaretleyicilere (marker) sahip olan hücrelerdir.

Popülasyon veya hücre yoğunluğu : Kültür damarının herbir birim alan yada hacmine düşen hücre sayısıdır.

KÜLTÜRLERİN KULLANILDIĞI ALANLAR :

Bir kültür işleminde kullanılacak materyal, çoğunlukla biyopsi ile olmak üzere, bu amaç için dondurularak saklanmış dokulardan da sağlanabilir. Kültür işlemi ile şu yapısal ve fonksiyonel veriler elde edilebilir : Çeşitli embryonal alanların potansiyelleri ve organ kalıntıları hakkında bilgi edinebilir; değişik hücre tiplerinin beslenme gereksinimleri ve «kimyasal olarak tanımlanabilen» ortamlarda bulunması gereken maddelerin yapıları (7); mitotik mekanizmalar; hücre hareketinin yapısı; hücreler üzerinde radyasyon, ısı, yerçekimi ve manyetizma gibi fiziksel kuvvetlerin etkileri (10); kültürlerin bazı hastalıkların teşhisinde kullanılmaları (5); dokuların greftleme için hazırlanması; kan ve kan hastalıklarının kökeninin saptanması (1); hücrelerin toksik maddelere reaksiyonları; bakteriyel enfeksiyonlara ve parazitlere hücrelerin cevaplarının saptanması; bağışıklığı sağla-

yan bazı maddelerin kökenlerinin bulunması; hücrelerin karşılaştır-
malı biyokimyalarının çalışılması; hormonların ve diğer hücreysel
ürünlerin ince yapılarının ve davranışlarının açıklanması; antiseptik-
ler, antibiyotikler, narkotikler ve benzeri diğer medikal maddelerin
hücreler üzerindeki etkilerinin saptanması; virüs çoğalmasının kine-
tiğinin saptanması (4); virüs mutasyonlarının in vitro incelenmesi;
hücreysel transformasyonların detaylı kinetiğinin çalışılması; klonal
popülasyon hücrelerine kültür işleminin etkilerinin incelenmesi (8);
normal ve malign hücrelerarası benzerlik ve ayrıcalıkların incelen-
mesi; in vitro fertilizasyon (2)...

KÜLTÜR İÇİN GEREKLİ KOŞULLAR :

Laboratuar, kullanılacak araç - gereçler ve temizleme ve sterili-
zasyon koşullarını içermektedir.

Doku Kültür Laboratuvarı; Kültür üniteleri de denen güvenlik
kabini ile steril oda ve kültür işleminde kullanılacak kalıcı materya-
lin bulunduğu serbest sahaları-ki bunlara biyokimyasal, sitolojik ve
fotoğraf işlemlerinde kullanılanlar, yıkama ve sterilizasyon madde-
leri dahil değildir-kapsar. Kültür üniteleri, her çeşit konfigürasyon-
da-tüm oda ünitesinden, laboratuvarın belli bir kısmına yerleşebilen
ünitelere kadar-ticari olarak bulunur. Birçok hücre kültürü işlemleri
ise temiz, yoğun trafiğe maruz kalmayan yerdeki basit bir tezgah üze-
rinde gerçekleştirilebilir. Daha detaylı veya zararlı ajanların kulla-
nılacağı çalışmalarda ise bu koşullar yeterli olmayabilir. Güvenlik
kabini içindeki çalışma sahası ve bu sahadaki germisidal lamba, gaz,
vakum, ve elektrik donanımı gibi materyalin uygun olması gerekir. Çalı-
şma sahası paslanmaz çelik ya da formika olmalıdır, çünkü bu yü-
zeyler tozu minimal düzeyde toplar ve dezenfektanlar ile defalarca yı-
kanabilirler. Laboratuar, laminar hava akımı ile havalandırılmalıdır.
Bu amaçla «yüksek verimli partikül filtreleri» (high efficiency par-
ticle filters-HEPA) kullanılır. Bu sistemde oda içinde hava dönüşümü
tabandan tavana doğrudur, tavandan alınan hava filtreden geçtikten
sonra laminar hava akım kabinesinden dışarıya verilir. Bu şekilde çalı-
şan kişinin soluduğu hava ile çevre havası, ters akım nedeniyle oda
içerisine giremez. Laboratuarda, odalar kayan-kapılar ile donatılma-
lıdır, yerler, duvarlar ve tavanlar yıkanabilir olmalıdır. Yıkama günde

iki kez, (sabah-akşam) çapraz kontaminasyonu önleyecek şekilde olmalıdır. Özel hücre kültür prosesleri uygulanacağı zaman, kullanılacak malzemeler işleme başlamadan on-onbeş dakika önce, kültür ünitesine konmuş olmalıdır. Hernekadar bu aletlerin sterilizasyon ve dezenfeksiyonları önceden yapılmış ise de, getirecekleri partiküller böylece on-onbeş dakikalık süre içinde laminar hava akımı ile ortamdan temizlenir.

Kültür odalarında sabit 37°C'lik sıcaklık sağlanmalıdır. Kültür işleminde kullanılacak araç-gereçlerin depo edildiği oda, laboratuvar içinde olmalıdır. Temel doku kültürü operasyonlarında gerekli araç-gereçler, başlıca inkübatör, mikroskop, hücrelerin dinlenmelerini sağlayan materyal ve hücrelerin içinde büyüdüğü kültür damarları olarak sayılabilir. İnkübatör, ısıyı regüle eden basit tiplerden, ısı, nem ve CO₂ düzeylerini ayarlayabilen tiplere kadar herhangi birisi olabilir. Herhangi bir elektrik kesilmesinde devre kapanmamalıdır. Eğer kullanılacak doku kültürü ortamı, tamponlama için CO₂ dengesi gerektiriyorsa, o zaman CO₂ inkübatörü gerekir. İnkübatör eşit ısı dağılımı sağlamalıdır, bu amaçla horizontal hava akımlı olanlar hem ısı, hem de CO₂ açısından eşit dağılım sağlamaktadırlar. Mikroskop, kültürlerin morfolojik ve büyüme hızlarının günlük incelenmeleri için çok önemlidir. Bu mikroskop ters (inverted) ve faz-kontrast olmalıdır. Bunların dışında bir diseksiyon, bir de bileşik mikroskoba sahip olmak, araştırmacıya avantaj sağlar. Mikroskopla günlük kültür gözlemine önem vermeyen merkezler, kültürlerin yabancı hücrelerle istilasına maruz kalırlar. Bu kontaminasyona en sık HeLa hücre dizisi ile rastlanmakta; hızlı büyüme ve çoğalma yeteneğindeki bu hücreler, kültürde bir anda dominant hücre olmaktadır.

Bugün çoğu kültürler, sıvı nitrojenin verdiği imkanlarla yıllarca dondurulabilmektedir. Saklanabilmeleri için özel plastik kryotüplerde veya özel plastik torbalarda tutulur ve bu halde dondurulup, kriyojenik depolarda saklanırlar. Kültür damarlarından, polisitren plastik ve soda camından imal edilenler, ucuz ve atılabilir olup borosilikattan yapılanlar ısıya daha dayanıklı ancak atılabilir değildir. Bunların sterilizasyonlarını mükemmel yapma zorunluluğu, çoğu kültürçüyü ilk gruptan imal edilenleri kullanmaya yöneltmiştir. Çeşitli boyuttaki petri plakları, kültür flaskları, plastik tüpler ve çok kuyulu* (multiwell)

* : Terim yazarlar tarafından kullanılmıştır.

plaklar bunlara örnek sayılabilir. Kullanılacak sistem ve materyal, üretilecek hücrelerin (ya da dokunun) özelliklerine göre -ki bu özelliklerden ileride bahsedilecektir- kültürü yapan kişinin seçimine kalmıştır. Sonuç olarak 10^8 hücre/ml, hücre yoğunluğuna ulaşılabilir. Kullanılacak materyalin sterilizasyonu da çok önemlidir. Tecrübeler göstermiştir ki, ilk defa kullanılan cam malzemeye hücreler yapışmakta daha durgun kalmaktadır. Hatta Rappaport'un bu nedenle, kullanacağı cam materyali önceden hücre içermeyen media ile inkübe ettiği, bundan sonra kültür işleminde kullandığı bilinmektedir. Bu işlem, hücrelerin yeteri kadar hidrolize olup, yapışma için gerekli negatif yükün sağlanmasına neden olur (3).

Kültürde kullanılan cam malzemenin temizliği; ultrasonik veya diğer yollarla yapılır. Diğer yollar kapsamına alkaliler ile kaynatma, daha hafif alkali deterjanlar kullanma veya sıcakoksitleyici asitler ile muamele girer. Yıkamadan sonraki son çalkalama mutlaka saf su ile yapılmalıdır. Temizlenmiş cam malzemelere asla elle dokunmamak gerekir, çünkü bu yüzeylerin derinin yağını almalarına neden olur. Bu amaçla lastik eldivenler giyilmelidir. Cam yüzeylerdeki en ufak bir polar olmayan kısım bile hücrelerin yapışmalarına ve dolayısıyla yayılma ve çoğalmalarına engel olabilir. Bu aşamadan sonra sterilizasyon safhasına gelinmiş olur. Kurutma masaları veya kurutma fırınları ile kurutulan cam materyal ya kağıt yada alimünyum folye ile kaplanmalı ve pipetlerin içi pamukla doldurulduktan sonra, temiz bir kapalı ortamda depo edilmelidir. Sterilizasyon işlemi ya kuru ısı ile fırında veya nemli ısı ile otoklavda yada herikisi ile birden yapılabilir. Bugün kullanım kolaylığı nedeniyle otoklavlar ile sterilizasyon tercih edilmektedir. Otoklavda da dikkat edilmesi gereken fazla buhar kullanılarak, ortamı yeniden kontamine etmemektir. Bu amaçla içerideki buharı filtre eden otoklavlar tercih edilmelidir.

KÜLTÜR ORTAMI (MEDIA) :

Hücre ve dokuların media'ya alınmasından önce, dengeli tuz solüsyonları (BSS) kullanılır. BSS'in işlevleri, doku ve hücreleri yıkama ve sulandırma (dilue etme) ve bu sırada hücre tonüslerini koruma, tampon görevini yapma ve fizyolojik pH sınırını ve osmotik basıncı koruma, normal hücre metabolizması için gerekli olan su ve inorganik

iyon ihtiyacını gidermektir. BSS'ler piyasada steril solüsyonlar veya toz halinde mevcuttur (9). BSS seçiminde gözönüne alınması gereken noktalardan ilki, solüsyonun bikarbonat içerip içermeyeceğidir. Aşamalar atmosfer koşullarında yapılacaksa, bikarbonat tamponuna gerek yoktur, çünkü aksi halde CO₂'nin kaybı ile solüsyon çok alkali hale gelecektir. CO₂ içeren atmosfer koşullarında çalışılacaksa, erimiş CO₂'nin ortamı çok asitleştirmemesi için, bikarbonat tamponlu bir BSS kullanmak gerekecektir (3). Ortam pH'sının kontrolü açısından, BSS fenol kırmızısını visual indikatör olarak içerebilir. Seçimde gözönüne alınması gereken bir başka nokta, glukozun BSS'de olup olmayacağıdır. Dokunun ekstirpe edilmesi ile büyüme ortamına konması arasında geçen süre düşünülerek tercihin yapılması gerekir. Eğer süre uzunsa, BSS glukoz içermelidir. Divalan katyonlar olan kalsiyum ve magnezyumun, solüsyonda bulunup bulunmayacağı da gözönüne alınmalıdır. Bu katyonların intrasellüler matriksin stabilitesine yol açtığı ve bu nedenle de hücreler ile ortam arasındaki madde alışverişine ters etki ettiği ispatlanmıştır. Bugün kullanılmakta olan çoğu media, bahsedilen BSS'lere serum (at, dana, buzağı, insan; 2-20 %) ilavesiyle elde edilmiştir (1). Tip ve yapılarına bakmadan, neler eklendiği gözönüne alınmadan şu söylenebilir ki, media çeşitli besinlerin, hormonların veya büyüme faktörlerinin BSS'e eklenmiş halidir. Genel olarak BSS'ler, doku ayrılmalarının ara safhalarında ve hücrelerin büyüme media'sına konmadan önceki son çalkalanmasında kullanılmaktadırlar.

Doku kültürü çalışmalarını daha iyi anlayabilmek için, hücreler aşağıdaki kriterlere göre sınıflandırılırlar;

- a) Karyotip : Hücreler diploid mi ,anöploid mi?
- b) Çoğalma potansiyelleri : Hücrelerin sınırlı bir çoğalma potansiyelleri mi var, yoksa devamlı mı çoğalıyorlar?
- c) Çoğalmanın yoğunluğa bağlı inhibisyonu : Kültürler çok kalabalıklaşınca, hücreler sikluslarını G₁ veya G₂ fazında durduruyorlar mı, yoksa çoğalmaya devam edip, birbirlerini üzerinde kümeler yapıyorlar mı?

d) Demir atmaya bağımlılık* (anchorage dependence) : Hücreler çoğalmak için bir substrata yapışma ihtiyacı gösteriyorlar mı, yoksa süspanسیون kültürlerinde mi çoğalabiliyorlar?

e) Malignite : Hücreler malign mi, benign mi?

f) Diferansiyasyon : Hücreler kültürlerde, dokulardaki spesifik özelliklerini gösteriyorlar mı?

Bu kriterleri gözönüne alarak hücreler, tam olarak normal hücrelerden (fully normal cell) klasik kalıcı hücre dizisine (classical permanent cell line) kadar geniş bir spektrum gösterirler. «Tam olarak normal hücre» diploiddir, sonlu bir hayatı vardır, demir atmaya bağımlıdır, yoğunluğa bağlı olarak çoğalması inhibe olur ve malign değildir. «Klasik kalıcı hücre dizisi» ise anöplöiddir, sonsuz çoğalma yeteneği gösterir, demir atmaya bağımlı değildir, yoğunlukla çoğalması inhibe olmaz ve maligndir. Ancak her hücre bu sabit sınıflandırmaya uymayabilir. Ör. : Kondrositler ve bazı kanla ilgili hücreler, normal kabul edilmelerine rağmen, demir atmaya bağımlı değildirler, keratinositler ise yoğunluğa bağlı çoğalma inhibisyonu göstermezler. Bazı kalıcı hücre dizileri ise (ör : 3T3) anöplöid ve sonsuz çoğalma yetenekleri olmasına rağmen, demir atmaya bağımlıdır, yoğunlukla çoğalmaları inhibe olur ve çoğu testlerle malign değildirler. Bu tip hücrelerin özellikleri, onkojenik virüsler kullanılarak transforme edilebilir. Bu nedenle bunlara transforme edilirlerse, «transforme kalıcı hücre dizileri», transforme edilmemişlerse de «nontransforme kalıcı diziler» denir. İdeal olarak «normal» terimi, sadece hücrelerin yukarıda sayılan tüm özelliklere uyduğu hallerde kullanılır. «Nontransforme» terimi ise, normal hücrelerden bahsedilen kriterlerin bir yada ikisine uymayan hücrelere uygulandığı gibi, kalıcı hücre dizilerinden, transformasyon kriterlerinden bir yada birkaçını göstermeyenlerine de uygulanmaktadır.

Bu sınıflandırmanın önemi, hücrelerin buldukları sınıfa göre, değişik büyüme maddelerine ihtiyaç göstermeleri, yani değişik media'da yaşatılma gereksinimleridir. Ör : tam olarak transforme edilmiş bir kalıcı hücre dizisi, «kimyasal olarak tanımlanmış media»da yaşatılabilen tek hücre dizisidir. Buna karşın, normal hücreler ve

* : Terim yazarlar tarafından kullanılmıştır.

nontransforme diziler, günümüzde hala tam olarak içeriği açıklanamayan serum, serum proteinleri yada diğer birçok biyolojik materyalin bulunduğu media'da yaşatılabilmektedir. Media, hücrelerin büyüme gereksinimlerinin karşılanabilmesi için şu ana başlıkları içeriyor olmalıdır;

1 — Tüm gerekli besin maddelerini içermelidir. Bunlar enerji metabolizması için gerekli substratlar, vitaminler, eser elementler, iyonlar vb.dir.

2 — Fizyolojik parametreler; ısı, pH, osmolalite, redoks potansiyelleri kabul edilebilir sınırlarda olmalıdır.

3 — Kültür sistemleri toksik ve inhibitör etkili maddeler içermemelidir, bunlara gerekli komponentlerin aşırı miktarları da dahildir.

4 — Kültür sisteminin içerikleri arasında bir denge olmalıdır.

5 — Serum, bazı sistemlerde gereklidir. Bu konu detaylı olarak tartışılacaktır.

Şu nokta unutulmamalıdır ki, hücreler bu sayılan kriterlerden, «hepsinin birden» yerine getirildiği durumlarda çoğalırlar. Yakın zamana kadar, hayvan hücrelerinin in vitro kullanılan media içeriği, hemen tamamının organizmadan elde edildiği maddelerdi. Bunlar, kan plazması, serum, diğer vücut sıvıları ve eksudaları ile doku ve organların ekstratlarıdır. Doku kültürlerinin amaçlarından biri hücrelerin büyüme ve yaşatılmaları için ihtiyaçları olan besin maddelerinin saptanması ve ortamdaki bazı maddelerin hücreler üzerindeki etkilerinin incelenmesi olduğundan, bu tip media içerikleri, doğal besinlerin karmaşıklığı nedeniyle, bu amaca uygun sayılmazlar. Bu içerikler besin maddeleri olduğu kadar, diğer bazı partiküller de olabilir. Bu amaca uyan, yani içeriklerinin tam olarak bilindiği ve hücrelerin büyüme ve yaşatılabilmelerine bu içeriklerin etkileşimlerinin ve hücreler üzerinde ne değişiklikler yaptığının açıklanabildiği maddeleri içeren media'ya «kimyasal olarak tanımlanabilen media» (chemically defined media) denir. Kimyasal olarak tanımlanabilen media, aşırı bir hücre çoğalmasının gerekli olmadığı durumlarda yada böyle bir çoğalmaya ihtiyaç duyuluyorsa, protein eklenmek suretiyle kullanılır.

Günümüzde hala «tanımlanmış» ideal bir media yoktur, birçok kontaminantların bu gibi media'ya karışabilmesi, bu terimi kullanırken, otörleri düşündürmektedir. Bahsedilen anlamda kimyasal olarak tanımlanmış media'daki, günümüzde yapılan diferansiye tümör serileri çalışmaları hakkında çok az yayın vardır. Bunun gibi süspansiyon kültürleri için kullanılanların çoğu serum desteğine ihtiyaç duymakta olduğundan pek geniş kullanım alanı bulamamıştır. Bugün kullanılmakta olan kimyasal olarak tanımlanmış media'lar;

1 — Dengeli tuz solüsyonlarına glüköz ve antibiyotiklerin, enzimatik hidrolazların, maya ekstrelerinin, peptonların, kan-serum fraksiyonlarının ve diğer materyallerin eklenmesiyle elde edilen media (1,7).

2 — Kimyasal olarak tanımlanabilen media'ya bir yada birkaç çeşit proteinlerin eklenmesiyle elde edilen media.

3 — Bazıları da geleneksel kan plazması, embryo doku ekstreleri ve dengeli tuz solüsyonlarının üçlü karışımlarını içeren mediayı kullanmaktadırlar (2).

Plazmanın günümüzde hala kullanılma nedenlerinden bir tanesi, hücrel çoğalma için gerekli olan peptid hormonları veya hormon benzeri büyüme faktörleri ve diğer proteinleri sağlamasıdır. Moleküller rekombinant DNA tekniği ile yapıları açıklanan bu peptid büyüme faktörleri (epidermal büyüme faktörü, eritropoetin, interlökin -3,-6, fibroblast büyüme faktörü vb.) günümüzde ticari olarak da elde edilmeye başlanmış ve doku kültürlerinde kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalar, bunların karakterlerini ve saflaştırılmalarını da içermektedir. Normal diploid hücrelerin kimyasal tanımlanabilen media'daki, bu gibi purifiye makromoleküler faktörlerin nanogram/ml düzeylerde eklenmesi ile yaşatılabilmesi artık mümkündür. Media'da bu sayılan ihtiyaçlardan başka, ısı, pH, CO₂ ve O₂, nemlilik vb fiziksel gereksinimler de vardır.

«Klonal hücre», ayrı özellikleri taşıyan tek bir ata hücreden oluşmuş, yani klonal büyüme sonrası gelişmiş bir klona ait hücrelerdir. «Klonlama» terimi, sadece bir tek hücrenin torunlarından, yeni bir kültürün yaratılmasını anlatmak için kullanılmalıdır. Tek bir hücreden klonilerin oluşturulmasını da içeren tüm diğer deneyler «klonal büyü-

me» olarak adlandırılır. Klonlama ve klonal büyümeyi de içeren tüm deneyler, ya bir sıvı medium'un altındaki solid substrata yapışmış yada yumuşak agar gibi yarısolid media'da süspansiyona uğratılmış hücrelerle yapılır. Bir substrata yapışmış hücrelerden oluşmuş yoğun kültürlerle sıklıkla «monolayer kültürler» denir. Monolayer kültürlerdeki hücre tarlası, sadece hücrelerin üzerinde büyüdüğü yüzeyden ibarettir. Süspansiyon kültürleri, hücrelerin bir substrata yapışmadığı kültür damarının sürekli çalkalanması yada karıştırılmasının sağlandığı sistemlerle yapılır. Bu sistemlerin büyüklükleri çok değişik boyutlardadır. Süspansiyon kültürlerinin avantajları, monolayerlara oranla çok daha fazla hücre içerebilmeleri ve hücrelerin monolayer'larda olduğu gibi harmanlanmak için enzimlere ihtiyaç göstermemeleridir. Bazı spesifik hücre tipleri ise, yapışmamak için karıştırılma ve çalkalama gibi tekniklere ihtiyaç duymazlar. Hücre popülasyon yoğunluğu ve yapışma yada süspansiyonda büyüme, hücrelerin büyüme ihtiyaçlarına etki eden en önemli faktörlerdir. Ayrıca süspansiyon kültürlerinde, kültür süresi içinde mediumu değiştirme ve ekleme olanağı vardır.

Çoğu hücre tipleri, belli bir popülasyonda çoğalmalarını durdurur yada yavaşlatırlar. Buna «yoğunluğa bağlı inhibisyon» denir. Bu özellik nontransforme hücrelerde malign transformasyona gitmişlere göre daha belirgindir. Yoğunluğa bağlı inhibisyonun mekanizması henüz tam olarak açıklanamamakla birlikte, hücre teması, lokal yada genel olarak besin maddeleri veya makromoleküler büyüme faktörlerinin azalmaları, hücre kökenli inhibitörlerin artması gibi nedenler sayılabilir. Hücre popülasyon yoğunluğu besin maddelerinin azalması ve artıkların çoğalması gibi problemleri beraberinde getirir. Klonal büyümede bu önemli bir sorun olmasa da, kalabalık monolayer ve süspansiyon kültürleri için önemlidir. Bu tip kültürlerde glükoz ve aminoasitler gibi besin maddelerinin düzeylerinin ölçümü, yada asitler gibi bazı hücre artıklarının miktarlarının saptanması, büyümenin daha fazla inhibe edilmeden gerekli önlemlerin alınabilmesini mümkün kılar. Bunlardan da daha basit bir test, taze media eklenmesidir. Hücrelerin kültür damarlarına yapışmaları, media'da düşük kalsiyum seviyesi bulundurarak sağlanabilir. Süspansiyon kültürleri kal-

siyumdan fakir, monolayer'lar ise zengin kùltùrlerdir. Divalan katyonlar, hücre yapışmalarını arttırlar. Yapışmanın olduğu kùltùrlerde görùlen bir özellik, hücrelerin geniş bir yüzeye «yatmalarına» bağlı olarak besin alımında daha verimli olmalıdır.

Memeli hücrelerinin in vitro olarak çeşitli fazlarının çalışılmasında bakteri, maya ve mantar kontaminasyonları çok zararlıdır. Bu nedenle media içerikleri arasında antibiyotik ve antimikotikler yer alır. Pratikte en çok kullanılanlar penisilin G, dihidrostreptomisin, gentamisin, tylosin ve Amphotericin B'dir.

ÖZET

Bu derlemede amaç doku kùltùrlerine, kullanılan terimler, araç ve gereçler, laboratuvar ile, media'nın açıklanması yoluyla genel bir giriş yapmak olmuştur. Doku kùltürü tekniklerinin ve bunlarda kullanılması gereken media'nın seçiminde gözönüne alınması gereken faktörler, ikinci bir çalışmada sunulacaktır.

SUMMARY

An Introduction to Tissue Cultures

In this paper, we tried to make an introduction to tissue cultures by explaining the terminology, materials and methods, laboratory and media. Information about techniques and the selection factors considered while choosing the media will be given on a second paper.

KAYNAKLAR

1. Colleoni M : Further investigations on serum ultrafiltrate as medium for tissue preparation in vitro. *Dev Biol Stand* 1985; 60 : 35-43.
2. Gianaroji L. : The successful use of human amniotic fluid for mouse embryo culture and human in vitro fertilization, embryo culture and transfer, *Fertil Steril* 1986 Nov; 46 (5) : 907-13.
3. Jacoby-Pastan : *Methods in Enzymology*, Vol LVIII Cell Culture, Academic Press, 1979, 1-233.

4. Jayme D : Culture media for propogation of mammalian cells, viruses and other biologicals, Adv Biotechnol Processes 1985; 5 : 1-30.
5. Laerum O.D. : Cell and tissue culture of the nervous system : Recent developments and current applications, Acta Neurol Scand, 1985 : 72 : 529-49.
6. Landmark Article., JAMA 1911; 57 : 1611, Rejuvenation of culture of tissues, by Alexis Carrel. Najafi H, JAMA 1983, 26 (250) : 1085-9.
7. Mc Leod A : Use of plasma protein fractions as serum substitutes for in vitro cell culture, Dev Biol Stand 1985; 60 : 55-61.
8. Parker : Methods of Tissue Culture, Hoeber, 1961, 1-222.
9. Sigma Kataloğu, 1989 : 1491-96.
10. Vertebrate cell culture I, Adv Biochem Eng Biotechnol 1987; 34 : 1-166.

ÖZET

Özetin içeriği okunabilir değil.

Bu makalede, in vitro hücre kültürü teknikleri hakkında güncel bilgiler sunulmaktadır. Özellikle nöral sistem hücreleri için kullanılan kültür ortamları ve yöntemleri detaylı olarak ele alınmıştır. Ayrıca, hücre kültürü teknolojilerinin tıbbi ve biyoteknolojideki uygulamaları da tartışılmıştır.

İÇİNDEKİLER

1. Giriş ... 1

2. Hücre Kültürü Teknikleri ... 2

3. Hücre Kültürü Ortamları ... 3

4. Hücre Kültürü Yöntemleri ... 4

5. Hücre Kültürü Uygulamaları ... 5

6. Sonuç ... 6

İNTRAKRANİAL ANEVİRİZMA CERRAHİSİNDE POST OPERATİF SEREBRAL VAZOSPAZM VE ANESTEZİ İLİŞKİSİ*

Yüksel Keçik**

Feyhan Ökten***

Barkın Gürcan****

Neslihan Alkış*****

Pamir Bulucu*****

Anevrizma, damar duvarının anormal ve lokalize genişlemesidir. Serebral vazospazm ise; beyin tabanında yer alan major intrakranial arterlerin düz kaslarındaki kontraksiyon sonucu damar lümeninin daralmasıdır (1). Robertson (1949) rüptüre serebral anevrizmalarda iskemi yaratacak başka etken olmadan, serebral infarktüsün etiyolojisinde vazospazmın rolü olabileceğine değinmiştir. Bundan iki yıl sonra Ecker ve Reimenschneider (1951) rüptüre intrakranial anevrizma şüphelenilen hastalarda, beyin damarlarında segmental daralmayı anjiyografik olarak göstermişlerdir.

Rüptüre anevrizmalarda subaraknoid aralıktaki kanın içindeki maddeler beyin damarlarında spazma yol açan etkenlerdir. İntrakranial anevrizma klipajı sonrası görülen serebral vazospazm henüz çözülmemiş bir sorundur. Cerrahi girişimde çeşitli kontrollü hipotansif yöntemler önerilmektedir (2). Özellikle Sodyum Nitro Prusid'in (SNP) İV uygulanmasının deneysel serebral vazospazmı çözebileceğine değinilmektedir (3).

Çalışmamızın amacı değişik kontrollü hipotansif yöntemler ile post-op. vazospazm arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

MATERYEL - METOD

Çalışmamız Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji ABD'na subaraknoid kanama ön tanısı ile başvuran 219 hastada geriye dönük tarama biçiminde gerçekleştirildi. Hastaların tümü intrakranial anev-

* 21 TARK Kongresi-Bodrum 1987'de takdim edilmiştir.

** A.Ü. Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD Prof. Dr.

*** A.Ü. Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD Yard. Doç. Dr.

**** SSBYB Ankara Numune Hast. KBB Kliniği Araştırma Görevlisi.

***** A.Ü. Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD Araştırma Görevlisi.

rizma tanısı kesinleşince uygun zamanda anevrizma klipajı için ameliyata alınırlar. Hastaların yaş dağılımı Tablo I'de görülmektedir.

Tablo I :

| Yaş grubu | 0-10 | 11-20 | 21-30 | 31-40 | 41-50 | 51-60 | 61-70 |
|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Hasta sayısı | 3 | 8 | 24 | 48 | 86 | 41 | 9 |
| Yüzdesi | % 1.3 | 3.6 | 10.9 | 21.9 | 39.2 | 18.7 | 4.1 |

Hastaların tümünde tiopental-süksinilkolin ile indüksiyon sağlanıp, Halotan + Nitroz oksid + oksijen ile anestezi işlemi sürdürülmüştür. Cerrahi girişim için bütün vakalarda ameliyat mikroskopu kullanılmıştır. Mikrodiseksiyon başladığında tüm vakalarda kontrollü hipotansiyon uygulanmış ve sistolik kan basıncı ortalaması (75-80 mmHg) arasında tutulmuştur. Hipotansif anestezi için Trimetefan, Halotan ve Sodyum Nitro Prussid (SNP) kullanılmıştır.

Halotan ile gerçekleştirilen kontrollü hipotansiyonda ortalama % 1.5-2 konsantrasyonda halotan uygulanmıştır. Özellikle mikrodiseksiyon başladıktan sonra anestezinin başlangıcından beri sürdürülen hiperventilasyona ek olarak uygulanan halotan konsantrasyonu artırılmış, sistolik kan basıncı (75-80 mmHg) arasında tutulmaya özen gösterilmiştir. Kan basıncının kontrolü 42 vakada (% 19) radial arterin kanülasyonu ile (sistolik, diastolik ve ortalama) direkt olarak monitörize edilmiştir. Geri kalan 177 vakada manometrik kontrolle sistolik kan basıncı saptanmıştır.

Trimetefan ile kontrollü hipotansiyon uygulanan 58 vakada % 1'lik (Trimetefan) infüzyonuna dura açıldıktan sonra başlandı. Sistolik kan basıncı 75-80 mmHg düzeyinde tutulmaya çalışıldı. Anevrizma klipe edildikten sonra Trimetefan infüzyonuna son verildi.

Vakaların tümünde vazopressör gereksinimi olmaksızın kan basıncı hipotansiyon öncesi düzeylere yükseldi. 58 vakada ortalama trimetefan 43 mg olarak belirlendi.

Hipotansif anestezinin SNP ile yapıldığı 55 vakada, yine trimetefanda olduğu gibi dura açıldıktan sonra SNP infüzyonuna başlandı. % 0.01'lik dilüsyonda hazırlanan SNP solüsyonu ışıktan korunarak infüzyona başlandı. Sistolik kan basıncı 75-80 mmHg arası değerlerde korunarak hipotansif anestezi uygulandı. 55 vakada uygulanan

ortalama SNP dozu 4.5 mg idi. Anevrizma klipajı tamamlandıktan sonra infüzyona son verildi. Kısa sürede kan basıncı infüzyon öncesi değerlere ulaştı. Hiç bir vakada infüzyon kesildikten sonra rebound hipertansiyon olmadı.

BULGULAR

Ameliyat sonu erken dönemde (ilk bir hafta) çeşitli nedenlerle 36 hasta kaybedilmiştir. Ölen 36 hastadan 22 sinin ölüm nedeni vazospazmdir. Vazospazm tanısı klinik durum değerlendirilmesi ile konabildiği gibi, mümkün olabilen vakalarda tanıyı kesinleştirmek için karotid anjiyografi yapılmıştır. 219 vakanın 22'si vazospazm nedeniyle kaybedilmiştir. Böylece post-op. vazospazma bağlı ölüm oranı % 10 olarak saptanmıştır.

Kontrollü hipotansiyon için kullanılan ajanlar ve vazospazm nedeniyle ölen hasta sayıları Tablo II'de görülmektedir.

Tablo II :

| Hipotansif Ajan | Vaka Sayısı | Post-Op. Vazospazm + Exitus Sayısı |
|----------------------|-------------|------------------------------------|
| Halotan | 106 | 10 |
| Trimetefan | 58 | 8 |
| Sodyum Nitro Prussid | 55 | 4 |
| Toplam | 219 | 22 |

TARTIŞMA

Vazospazm; major serebral arterlerin düz kaslarının kontraksiyonu ile ortaya çıkan damar lümenindeki daralmadır. Ayrıca damar zedelenmesi bir cevap olarak endotel yüzeyinde morfolojik değişiklikler ortaya çıkar.

Anevrizma klipajı için uygulanan cerrahi girişim sonrasında görülen vazospazm önemli ölçüde mortaliteyi etkileyen klinik tablodur. Etiyoloji ve patogenezi halen anlaşılamamış ve çözümlenememiştir. Ancak post-op. vazospazmdan korunmak için birçok önlemler önerilmektedir. Örneğin;

1. Beyin arterleri ve bazal subaraknoid sistemlerin çevresindeki kan pıhtılarının erken, dikkatli ve nazik mikrodiseksiyon ile temizlenmesi,

2. Rüptüre anevrizmalarda erken cerrahi girişim uygulanması, erken operasyon yerine subaraknoid drenaj irrigasyon önerenler de vardır.

3. Antifibrinolitik ajanların uygulanması (yeni bir kanama riskini azaltıp spazmojenik etkili olan fibrin/fibrinojen yıkım ürünlerini ortadan kaldırmaktadır).

4. Dolaşımdaki kan volümünün azalmasına engel olmak, semptomatik vazospazm çözecek önemli bir etken olarak kabul edilmektedir.

5. Son yıllarda spazmı önleyen veya çözen ajan olarak kalsiyum antagonistlerinden NİMODİPİN üzerinde önemle durulmaktadır.

Ancak bu önlemlerle spazmın engellenebildiğini söylemek zordur (1).

Araştırmamızın kapsamına giren 219 hastanın cerrahi girişimi ameliyat mikroskobu ile gerçekleştirilmiştir. Hastaların tümünde hipotansif anestezi uygulanmıştır. Büyük çoğunluğunda (% 48) Halotan ile hipotansiyon sağlanmıştır. Bu grupta oluşan vazospazm sayısı 8 dir.

Trimetefan ve SNP ile hipotansiyon gerçekleştirilen hastaların sayısı birbirine çok yakındır (58 - 55). Buna karşın vazospazm sayıları çok farklıdır (10 - 4).

Görülüyorki SNP ile hipotansiyon yapılan hastalarda vazospazm daha az sayıda ortaya çıkmaktadır. Her ne kadar spazma yol açan başka birçok faktör varsa da (cerrahi manipülasyonun türü, hastanın pre-op. durumu) SNP ile vazospazm gelişme olasılığının daha az olduğu görüşünü destekleyen çalışmalar vardır.

Wiklund ve Bradwik (4) yaptıkları çalışmada, 50 anevrizma vaka-sında Halotan ile SNP'yi karşılaştırmışlar, post-op. dönemde SNP ile daha az sayıda vazospazm geliştiğini belirtmişlerdir.

Frost ve ark. (5) 126 vakalık seride Halotan. Trimetefan, SNP'i karşılaştırmışlar sonuçta SNP ile daha az sayıda vazospazm gözlendiğini bildirmişlerdir. SNP'nin bu etkisi içindeki nitrozil grubunun, otonomik kontrole bağlı olmaksızın beyin damarlarında direkt vazodilatör etki ile açıklanmaktadır.

Sundt ve ark. (6) 809 vakalılık seride inceleme yapmışlar, vasküler dilatasyonun enerjiye bağlı bir olay olduğunu vurgulamışlardır. Bu araştırmacılar iskemik düz kasta oluşan vazokontraksiyonu çözecek bir ilaç'ın henüz bulunmadığını belirtmişlerdir.

SNP'nin etki yeri damar duvarının düz kasıdır. Böylece periferik vazodilatasyona yol açar. Kardiak out-put'u etkilemeden preload ve afterload'ı azaltarak serebrovasküler direnç ve kan basıncını azaltır.

İnhalasyon anestetikleri ise, yeterli konsantrasyonda vazodilatasyona yol açarak kan basıncını düşürür, kardiak out-put'u azaltırlar. Myokardın kasılma gücünü olumsuz yönde etkilerler.

Trimetefana gelince; ganglion blokürü olup, sempatik vazokonstriksiyonu önler ve periferik direnci azaltır. Etkisi inhalasyon anestetikleri ile potansiyelize olur.

Trimetefana gelince; ganglion blokürü olup, sempatik vazokonstriksiyonu önler ve periferik direnci azaltır. Etkisi inhalasyon anestetikleri ile potansiyelize olur.

SNP'in yıkım ürünlerinden tiyosiyanat toksik etkiye sahiptir. Ancak bu etki yüksek dozda kullanıldığında ortaya çıkar. İki-üç saat boyunca 1 ml/kg'dan yüksek doz uygulandığında görülebilir. Oysa bizim serimizde kullanılan en yüksek doz total 7.5 mg'dır. Dolayısıyla SNP'e bağlı olumsuz bir etki gözlenmemiştir.

SONUÇ

Daha önce söz ettiğimiz araştırmacıların sonuçları ile bizim sonuçlarımız karşılıklı değerlendirildiğinde post-op. dönemde gelişecek vazospazm olasılığını en aza indirmek için kontrollü hipotansiyonu SNP ile gerçekleştirmek uygundur, diyebiliriz.

ÖZET

İntrakranial anevrizma nedeniyle ameliyat olan 219 hastanın post-op. vazospazm yönünden taraması yapıldı. Uygulanan hipotansif anestezi yöntemleri (Trimetefan, SNP, halotan) arasında en düşük vazospazm sayısının SNP'de olduğu saptandı.

SUMMARY

Intracranial Aneurysm Surgery and Post-Operative Spasm

219 patient, undergoing intra-cranial surgery for cerebral aneurysm were studied in order to determine the post-operative vasospasm. We found that the lowest vasospasm incidence is with SNP among the anesthetic agents of hypotensive anaesthesia; Trimethapan, SNP and Halothane.

ANAHTAR KELİMELER : İntrakranial anevrizma
Vazospazm
Hipotansif anestezi

KEY WORDS : Intra-Cranial aneurysm
Vasospasm
Hypotensive anaesthesia.

KAYNAKLAR

1. Wilkins RH : Attempts at Prevention or Treatment of Intracranial Arterial Spasms : An Update. Neurosurgery, vol. 18, No. 6 : 803-825, 1986.
2. Yaşargil MG : Microsurgical Anatomy of Basal Cisterns and vessels of the Brain, Diagnostic Studies. General Operative Techniques and Pathological Consideration of the Intracranial Aneurysm. George Thieme Verlag Thieme Stratton Inc. V : 1, pp 343, 1984.
3. Frost EAM : Clinical Anaesthesia in Neurosurgery. Bidter worth Publ. pp 146-7, 1984.
4. Wiklund L, Bradwik B : Sodium nitroprusside for prevention of delayed arterial spasm after intracranial aneurysm surgery. V. European Congress of Anaesthesiology. Abstracts, Excerpta Medica pp : 221-2, 1978.
5. Frost EAM, Tabadder K, Arancibia CU : Hipotensi ve Drugs and Outcome in Cerebral Aneurysm Surgery. Anaesthesiology 51, 3 : s. 82, 1979.
6. Sundt TM, Kobayashi S, Fode NC, Whisnant JP : Results and Complications of Surgical management of 809 intracranial aneurysms is 722 cases. J Neurosurg. 56 : 753-765, 1982.

ÇEKUM LOKALİZASYONLU BİR «KLASİK POLİARTERİTİS NODOSA» VAKASI

Arzu Ensari*

İsmet Baran**

Özden Tulunay***

Vaskülitis kan damarlarında iltihap ve nekrozla karakterli bir klinikopatolojik sendromdur (3,4). Nekrotizan vaskülitisin ilk kez 1866'da Kusmaull ve Maier tarafından 27 yaşındaki bir erkek hastada tanımlandığı bilinmektedir (4). Nekrotizan vaskülitisler geniş bir hastalık spektrumuna sahiptir (11,15). Bunlar etyolojik ajan, tutulan damarın çapı ve lokalizasyonu ve histopatolojik özelliklerine dayanan sınıflamalara tabi tutulmuşlardır (4,16,19). Ancak bu sınıflamalardaki bir kısım hastalıkların klinik ve histopatolojik ortak birçoğuna özelliğe sahip olması, daha sonra vaskülitislerin 8 grupta incelenmesine neden olmuştur (4,15). Bunlar içinde bir grubu oluşturan Poliarteritis Nodosa (FAN)'nın Klasik PAN (KPAN) Allerjik Anjiitit ve Granülo-matosis (Churg-Strauss Sendromu) ve Sistemik Nekrotizan Vaskülitis «overlap» Sendromu olmak üzere üç klinikopatolojik sendrom şeklinde incelendiği görülmektedir (11,15,16).

KPAN oldukça ender görülen, küçük ve orta çaplı müküller tip arterleri tutan, geniş semptom spektrumuna sahip bir vaskülitis sendromudur (11,15,16). KPAN vakalarında gastrointestinal sistem % 50-70 oranında tutulabilmektedir (1,11,15,16). İnce barsak tutulumu kolondan fazladır ve iskemik komplikasyonlar sık olarak bulunmaktadır (1,12).

Bu makalede oldukça ender rastlanan çekum lokalizasyonlu bir Klasik Poliarteritis Nodosa vakasının takibi, komplikasyonları ve histopatolojik değerlendirilmesi sunulmaktadır.

* A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

** SSK Dışkapı Hastanesi 3. Cerrahi Kliniği

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

VAKA TAKDİMİ

İleus ön tanısı ile hastaneye yatırılan, 32 yaşında erkek hasta. İleus tablosu zaman zaman açılma gösteren hastanın Abdominal Ultrasonografisinde periaortik ve mezenterik multipl lenfadenopati tesbit edilmiştir. Bu bulgulara dayanarak «lenfoma» ön tanısı ile acil eksploratris laparotomiye alınan hastanın yaygın mezenterik lenfadenopatisi saptanmış, çekumu üzerinde 4x4 cm boyutlarında, kirli sarı renkte lezyon izlenmiştir. Çekumdan tam kat biopsi alınmış, ayrıca ince barsak ve mezenter üzerindeki lenfadenopatilerden histopatolojik inceleme için örnekler çıkartılmıştır. Biopsi materyalinin enine kesitlerle tümü, değişik seviyelerini inceleme imkanı verecek şekilde takip edilerek, parafın bloklaşma ile hazırlanan kesitleri H.E, Masson Trichrome, Van Gieson, Wilder Reticulum, Fraser Lendrum ve Verhoef boyaları ile değerlendirilmiştir.

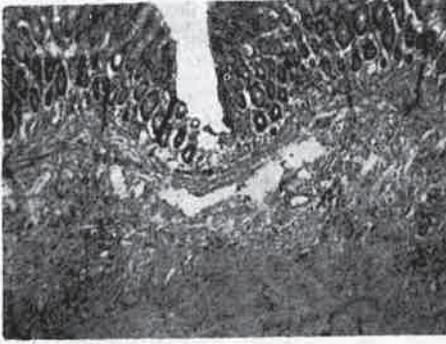
Vakanın mevcut biopsilerle çekum lokalizasyonlu KPAN tanısını almasını takiben tekrar akut karın tablosu içine girerek kaybedildiği görülmüştür. Otopsi yapma olanağı bulunamamıştır.

BULGULAR

Büyüğü 19x16x4 mm boyutlarında iki adet lenf ganglionu incelenmiştir. Kesit yüzleri yer yer mat beyaz odaklara sahip ganglionların, pembe gri renkte olduğu görülmüştür. Bunların mikroskopik görüntüsü boşalmış özellikte folliküler yapılar ortaya koymuştur. Yaygın şekilde nekrotik hücre artıkları ile dolu görüntü, buna bağlı karyoreksis gösteren hücre toplulukları ve bu tür elemanları fagosite etmiş histiosit yığınları izlenmiştir. Yer yer normal strüktürün izlenebildiği dikkati çeken ganglionlarda, ilk bakışta neoplastik olma ihtimali bulunan yoğun infiltratif hücresel komponentin yukarıdaki özelliklerinin tesbiti ile daha sonra tarif edilecek barsak duvarında gelişen nekrotik elemanların bu bölgeye taşınmasına bağlı olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Çekum materyalinin 18x13x8 mm boyutlarında, bir tarafta mukozaya içeren kirli beyaz renkli bir doku olduğu görülmüştür. Bu materyalin barsak duvarını tam kat olarak gösteren kesitlerinin incelenmesinde mukozanın yer yer ödemli görünümde olduğu, seyrek tunika propria iltihabı içerdiği izlenmiştir. Submukozanın oldukça geniş bir bölgeyi oluşturduğu, ödemli olduğu ve seyrek iltihabi infiltrasyona sahip bulunduğu gözlenmiştir. Bu gevşek dokunun yer yer damar

grupları ile ilgili daha sellüler görüntü alanlarına sahip olduğu dikkati çekmiştir (Resim 1). Damarlar yakından incelendiğinde küçük ve orta çaplı arter duvarlarında, üniform olmayan patolojik görüntüler tesbit edilmiştir. Bir kısmında intimal hipertrofi, bir kısmında özellikle medial bölgede belirgin eozinofilik fibrinoid nekroz görüntüsünde kalınlaşma tesbit edilmiş, bazılarında gevşek tromboze görüntü veya fibröz doku artımı nedeniyle hücreden fakir kalınlaşma izlenmiştir. Hücresel infiltrasyonun duvarın lezyonlu bölgelerinin tümünü ve adventisyayı ilgilendirecek şekilde eşlik ettiği gözlenmiştir (Resim 2). Bunların daha çok polimorf nüveli lökosit tipinde olduğu ve sıklık-



Resim 1 : Ödem ve seyrek iltihabi infiltrasyon gösteren submukozada izlenen damar grupları. H-E, (30X)



Resim 2 : Segmental lezyonlu damar duvarlarında ve adventisyada iltihabi infiltrasyon. H-E, (40X).

la eozinofilik lökositlerin de bulunduğu tesbit edilmiştir. Bazı infiltrasyonlu damarlarda gevşek tromboze görüntü dikkati çekmiştir. Yapılan Verhoef boyası ile birkaç damarda internal elastik laminada parçalanma ve duplikasyon gözlenmiştir (Resim 3). Fraser Lendrum boyası ile eozinofilik duvar kalınlığı alanlarında fibrin bulunduğu (Resim 4), Wilder retikülin boyası ile damar duvarında retiküler fibril komponentinin arttığı tesbit edilmiştir. Masson trikrom boyası ile hücreden fakirleşen damar duvarlarında bağ dokusu varlığı gözlenmiştir. Van Gieson boyası ile kas ve bağ dokusu komponenti gerek damar duvarlarını, gerek barsak duvarını ilgilendiren özellikleri ile daha iyi tesbit edilmiştir. Çekum kesitlerinde submukoza dışında kas tabakasını ve serozayı değişik şiddette ilgilendiren bir kısım alanlarda iç sirküler kas tabakasını sağlam bırakmak üzere, yer yer bu tabakayı da tutacak şekilde yaygın nekroz gelişimi dikkati çekmiştir. Akut enfarktüs görüntüsündeki bu alanlarda lenf ganglionlarında



Resim 3 : Internal elastik laminada dejenerasyon ve duplikasyon. Verhoef, (250X)



Resim 4 : Fibrinoid görünümde kalınlaşmaya sahip duvarda fibrinin tesbiti. Fraser Lendrum, (250X)

tesbit edilen yoğunlukta nekrotik hücresel elemanlar ve ileri derecede yoğun lökosit varlığı görülmüştür. Serozaya doğru ödem, kanama ve iltihabi infiltrasyon tesbit edilmiştir.

TARTIŞMA

İlk kez 1866'da Kusmaull ve Maier tarafından tanımlandığı bilinen (4,17) Nekrotizan Vaskülitis Sendromu geniş bir hastalık spektrumuna sahiptir (1,11,15,16). Bunlar etyolojik ajan, tutulan damarın çapı ve lokalizasyonu ve histopatolojik özelliklerine dayanarak sınıflandırılmışlardır (3,4,11,15,16). Ancak bu sınıflamalardaki bir kısım hastalıkların klinik ve histopatolojik ortak birçok özelliğe sahip olması nedeniyle bugün, sistemik nekrotizan vaskülitis olarak ele alınan 8 gurubun bulunduğu gözlenmektedir (11,15,16). Bunlar içinde bir gurubu oluşturan Poliarteritis Nodosa (PAN) başlığı altında Klasik PAN, Allerjik Anjiitit ve Granülomatosis (Churg-Strauss sendromu) ve Sistemik Nekrotizan Vaskülitis «overlap» sendromu yer almaktadır (11,15,16). Klasik PAN (KPAN) vücuttaki herhangi bir küçük veya orta çaplı müküler arteri tutabilen nekrotizan vaskülitisdir. PAN'nın literatürde Poliarteritis, Periarteritis, Panarteritis Nodosa olarak tanımlandığına rastlanılmaktadır (3,4,11,15). Poliarteritis çok sayıda damarın tutulmasını, periarteritis damar periferindeki iltihabi gelişmeyi, panarteritis tüm duvarın patolojiye iştirakini ifade etmektedir. Dolayısıyla poliarteritis terimi doğru olduğu kadar, panarteritis patolojiyi daha kapsamlı ifade eden bir terminolojidir. Periarteritis de

eksik ve hatalı bir tanımlama olmaktadır. İsmi tümü ele alındığında; Nodosa, yukarıdaki bilgilerin de eşliğinde gelişmekte olan lezyonların deri altında oluşturduğu nodüler görüntüyü ifade etmektedir (4,7,11).

KPAN genç erişkin hastalığıdır (15). Ancak bazı yazarlarca hastalığın ortalama başlama yaşı 45 olarak belirtilmektedir (11,17). Erkeklerde kadınlara oranla üç kez fazla görülmektedir (8,11,15). Vakamız da bunlarla uyumlu olarak 32 yaşında bir erkektir. Hastalığın en sık görülen klinik şekli multisistem tutulumudur (1,7,11,16,17). Sırasıyla böbrekler, kalp ve karaciğer ensik tutulur. Gastrointestinal sistem tutulumu birçok seride %50 - 70 oranındadır (1,11,15,16). Gastrointestinal lezyonlarda karın ağrısı en sık görülen semptomdur. Mezenter tutulumuna bağlı perfüzyon düşüklüğü, bulantı, kusma ve diare oluşturmaktadır. Vakaların yarısında gastrointestinal kanama gelişmektedir (1). Lezyonlar daha çok ince barsakta gelişmekle birlikte (12,20), Wood ve Rosenblum'un kolon lokalizasyonlu vakalar bildirdiği (12), Meyer ve Lichtenstein'in vakamızla aynı özellikte çekum lokalizasyonundan bahsettiği (12) görülmektedir. Vakamızda tesbit edilen akut karın tablosu ile başvuru ve ileus gelişimi gastrointestinal lokalizasyonlu vakalarda sık görülen komplikasyonlardandır (20). Ancak bu derece ileri gelişmeler olmadan tanıya yönelenebilen vakalarda visseral anjiogramlarla lezyonlu damarlarda gelişen anevrizmal dilatasyonların gösterilmesi daha erken tanı imkanı verebilmektedir (4,7,9,14). Diğer taraftan gastrointestinal lezyonlarda endoskopi de tanısal öneme sahiptir. Endoskopide sağlam mukoza alanları arasında hiperamik, frajil ve bazen ülser alanlara rastlanabilir. Endoskopik biopsiler tam kat içermeyeceğinden tanıda her zaman yeterli olmamaktadır, yine de endoskopinin hastalığın yayılımının belirlenmesinde en etkin yöntem olduğu bildirilmektedir (1,3,10,11,15,16). Eksploratris laparotomi ve endoskopilerde mukozal ve serozal yüzeylerde ülserasyon, ödem infarkt ve hemoraji gibi nonspesifik değişiklikler veya normal görüntü izlenebilir. Histopatolojik tanıyı sağlayabilmek için tüm barsak duvarını içeren biopsilere gerek olduğu birçok yazar tarafından belirtilmektedir (2,3,10,14). Lezyonun tarifinden anlaşılacağı gibi, vakamızda laparatomide çekum lokalizasyonlu, natürü tam belirlenemeyen lezyondan tüm duvarı içeren biopsi alınmış olması sayesinde tanıya gidilebilmiştir. Primer patoloji bulguları sadece submukozada görülebildiğinden biopsinin mukozadan veya dış katlardan (kas, seroza) alınmış olması halinde, vakamızda da doğru tanı olanağı bulunmayacaktı. Ancak tanı, belirli bir araştırma dönemi

olmaksızın acil müdahale sırasında verilmiş olduğundan sadece histopatolojik bulgulara dayanmaktadır. Ayrıca bu da tam kat biopsi sayesinde mümkün olabilmiştir.

KPAN vakalarında «alternatif-dejeneratif», «akut iltihap» «granülasyon doku» ve «skar doku» olmak üzere dört histopatolojik evre bulunduğu gösterilmiştir (20). Tüm bu evreler simultane olarak aynı damarda, doku veya organdaki farklı damarlarda bulunabilir (11). Ender olarak tüm lezyonlar aynı evrededir (15). En tipik histopatolojik özellik ise hangi evrede olursa olsun lezyonların damar duvarını segmenter olarak tutma eğilimidir (11,15,16). Dejeneratif evrede vakamızda da görüldüğü gibi mediada akut fibrinoid nekroz en belirgin bulgudur. Nekroz intimaya ilerler ve endotelin lümenine deskuame olmasına yol açarak damar lümenini daraltabilir (20). Akut iltihap döneminde media ve adventisyada polimorf nüveli nötrofil veya eozinofil lökosit zengin iltihabi infiltrasyon tabloya hakimdir. Vakamızda da submukozada izlenen küçük ve orta çaplı damarların çoğunda damar duvarını değişik derecelerde tutan polimorf nüveli lökosit infiltrasyonu dikkati çekmiştir. Bu evrenin en belirgin özelliği olan membrana elastika internada harabiyet birkaç segmentte tesbit edilmiştir. Zamanla damar lümenlerinde trombüs gelişmeye başlayabilir. Granülasyon evresinde adventisyadan iltihaplı bölgeye doğru fibroblastik gelişme izlenir. Bu kez mononükleer hücreler baskındır. Lümen tromboze ise gelişen granülasyon dokusu trombüsü de invaze ederek damarın fibröz bir kordon halini almasına yol açar. Vakamızda bu derece geç dönem bulgusu görülmemiş, ancak bir kısım damarların tromboze olduğu ve buralarda kısmen fibröz doku gelişimi ile duvarın kalınlaştığı tesbit edilmiştir. Son evrede hücrel infiltrasyonda azalma yanında fibröz dokuda artış dikkati çeker. Duvarda bazen kalsiyum birikimi görülebilir. Özellikle bu dönemde elastik doku boyası membrana elastika internanın dejenerasyonunu ve yerinde fibröz doku gelişimini göstermesi açısından önemlidir (11,14,15,16,20). Vakamızda KPAN'nın damar duvarını segmenter olarak tutma özelliği belirgin şekilde izlenebilmiştir. Ayrıca yapılan özel boyalarla damar duvarının tüm katlarını değişik derecelerde tutan lezyon, fibrinoid nekroz ve membrana elastika interna dejenerasyonu açıkça gösterilebilmiştir.

Nekrotizan tipte gelişen vaskülitlerin tümünü ifade etmekte olan Sistemik Nekrotizan Vaskülitler ele alındığında çoğunun immün patogenezele geliştiği düşüncesinin hakim olduğu görülmektedir (1,3,

4,11,13,15). Dolaşımdaki antijen-antikor komplekslerinin, damar duvarında hasara yol açan çeşitli faktörlerin etkisiyle bu alanlarda biriktikleri ileri sürülmektedir (11,15,16). Söz konusu immün komplekslerin DNA, anti-DNA, İgG, İgM ve kompleman komponentlerinden ibaret olabileceği düşünülmektedir (15). Deneysel olarak oluşturulan Arthus reaksiyonu ve serum hastalığında da benzer histopatolojik görünüme rastlanması nedeni ile vaskülitisin bir Tip III hipersensitivite reaksiyonu olduğu öne sürülmektedir (3). Ancak bu düşünceleri desteklemek üzere yapılan çalışmalarda immünglobulin depolanması, tutulan damarlarda ender olarak gösterilebilmiştir (3,4,11,13,18). Churg-Strauss sendromu ve diğer bazı vaskülitislerde damar duvarında granülom ve mononükleer hücre infiltrasyonu bulunması, vasküler hasarda hücrel immünitenin rol oynayabileceği şeklinde yorumlanmıştır. Diğer taraftan damar duvarlarındaki hasarda sitotoksik T lenfositlerin rol oynadığı ve böylece patogeneizde Tip IV hipersensitivite reaksiyonunun söz konusu olduğu belirtilmektedir (3,15). İlk kez Goecke ve arkadaşları HBsAg'nin PAN etyopatogeneizde rol oynayabileceğini belirtmişlerdir (19). Daha sonra bu konuda çok sayıda benzer gözlem bildirilmiştir (1,3,4,13,19). PAN vakalarında serumda % 20-45 oranında HBsAg saptandığından Hepatitis B virusunun etyolojik ajan olduğu ileri sürülmüştür (3,11,13,15). Hastaların serumunda HBsAg-anti HBs immün komplekslerinin bulunması (13), damarların lezyonlu alanlarında HBsAg, immünglobulin ve komplemanın gösterilebilmesi (1,13) etyolojide antijen-antikor komplekslerinin rol aldığını savunan görüşleri desteklemektedir. Vakamız yaşamadığından patogeneizde söz konusu olabilecek özelliklere sahip olup olmadığı konusunda ileri incelemelerin yapılması mümkün olmamıştır. KPAN çeşitli kollagen doku hastalıkları ile birlikte görülebildiği için bir kollagen vasküler hastalık olduğu düşünülmektedir (8). Literatürde SLE ve Romatoid Arthritis ile birlikte görülen PAN vakaları bildirilmektedir (4, 9,11). Crohn hastalığı ve Ülseratif Kolitis ile birlikte görülen kutanöz veya sistemik PAN vakalarına da rastlanmaktadır (5,18).

KPAN histopatolojik olarak birçok vaskülitis sendromu ile karışabilir. Bu sendromların ayırıcı tanısının yapılması tedavi ve prognoz yönünden önem taşımaktadır. Ortak birçok özellikleri nedeniyle güçlükle tanı verilebilen vaskülitis sendromlarının ayırıcı tanısı organ lokalizasyonu, tutulan damarın çapı ve histopatolojik görünüme göre yapılabilmektedir (3,15). Söz konusu özellikler Tablo I de gösterilmektedir.

Tablo I : Sistemik Nekrotizan VaskülitisSendromlarının Ayırıcı Tanısı

| Organ | KPAN | Churg- Strauss | Hipersens Anjiitis | Wegener's Granülopat. | Temporal Arteritis | Takayasu Arteritis | TAO |
|-------------------|--------|-------------------|-----------------------|--------------------------|-----------------------|-----------------------|----------|
| | Böbrek | Akc. | Deri | Akc. | Karotis | Aorta | Alt eks. |
| Panarteritis | + | — | — | — | + | + | — |
| Fibrinoid Nekroz | + | — | + | + | — | — | — |
| Lökositik İnf. | + | — | + | — | — | — | + |
| Elastik Lam. Dej. | + | — | — | — | + | + | — |
| Granülom | — | + | — | + | — | — | — |
| Dev Hücre | — | + | — | + | + | — | — |
| Mikro Abse | — | — | — | — | — | — | + |

Gastrointestinal PAN vakalarında ortaya çıkan birçok komplikasyon nedeniyle mortalite oldukça yüksektir. Karp ve arkadaşları infarkt, kanama ve perforasyon gibi komplikasyonlar yüzünden mortalitenin % 75-100'e yükseldiğini bildirmişlerdir (10). Diğer komplikasyonlar arasında pilorik obstrüksiyon, peritonitis, intraabdominal abse oluşumu (6), akut apandisit, kronik kolesistit, pankreatit yer almaktadır (7). Hastamızda da PAN tanısı verildikten çok kısa bir süre sonra akut bir perforasyon ve takiben akut karın tablosu gelişmiş, yeniden opere edilmesine karşın hasta kaybedilmiştir.

Tüm bu literatür bilgileri ve vakamızın klinikopatolojik özellikleri gözönüne alındığında gastrointestinal sistem yerleşimli PAN vakalarında mortaliteye yol açacak komplikasyonların varlığı dikkati çekmektedir. Bu faza ulaşıldığında, çoğu defa geç kalınmış olmaktadır. Bu nedenle bilinen erken semptomatolojiye sahip hastalarla karşılaşıldığında KPAN'nın da ayırıcı tanıda düşünülerek, destekleyecek incelemelerin yapılması bir kısım hastalarda acil tabloların gelişmesinden önce de tedavi olanağı sağlayarak, mortaliteyi azaltabilecek veya yaşamı uzatabilecektir.

Teşekkür : Özel boyaları titizlikle hazırlayan A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Laboratuvar Görevlisi Sayın Bekir SEL'e teşekkür ederiz.

ÖZET

Gastrointestinal sistem lokalizasyonlu Klasik Poliarteritis Nodosa vakalarında erken tanı, mortalite ve morbiditeye neden olan komplikasyonların önlenmesi açısından önem taşımaktadır. Bu makalede ender rastlanan çekum lokalizasyonlu bir Klasik Poliarteritis Nodosa vakasında tanı ve takip özellikleri, histopatolojik bulgular literatür bilgileri eşliğinde değerlendirilerek sunulmuştur.

SUMMARY

A Case of «Classic Polyarteritis Nodosa» Affecting the Cecum

As gastrointestinal tract involvement is a common cause of morbidity and mortality in Classic Polyarteritis Nodosa, early diagnosis of such cases is of great importance. We present an unusual case of Classic Polyarteritis Nodosa affecting the cecum with its clinical course, histopathological features and complications under the light of literature.

KAYNAKLAR

1. Berk JE : Gastroenterology, 4. bası, WB Saunders Co. Vol. 7, sayfa : 4526.
2. Buffo GC, Deitch JS : Pneumatosis intestinalis in a patient with Polyarteritis Nodosa, Gastrointest Radiol 11 : 286, 1986.
3. Camilleri M ve ark. : Gastrointestinal manifestations of systemic vasculitis, Q J Med. 52 : 141, 1983.
4. Fauci AS, Haynes BF, Katz P : The spectrum of vasculitis, Ann Int Med. 89 : 660, 1978.
5. Goslen JB, Graham W, Lazarus GS : Cutaneous Polyarteritis Nodosa, Arch Derm 119 : 326, 1983.
6. Hadary A, Hasket Y, Nissan S : Pancreatic abscess complicating Periarteritis Nodosa, Am J Gastroenterol 81 (6) : 501, 1986.
7. Harvey MH, Neoptolemos JP, Fossard DP : Abdominal Polyarteritis Nodosa, Br J Clin Pract 38 (7-8) : 282, 1984.
8. Hunsicker RC, James PM : Intestinal Polyarteritis Nodosa, South Med J 65 (3) : 337, 1972.
9. Jaques PF, Parker LA, Mauro MA : Fulminant systemic necrotizing arteritis, J Comput Assist Tomogr 12 (1) : 104, 1988.
10. Karp DR ve ark. : Successful management of catastrophic gastrointestinal involvement in Polyarteritis Nodosa, Arthritis Rheum 31 (5) : 683, 1988.
11. Kissane JM : Anderson's Pathology, 8. bası, 1985, The CV Mosby Co. sayfa : 697.

12. Lee EL ve ark. : Ischemic Pseudomembranous Colitis with perforation due to Polyarteritis Nodosa, Am J Gastroenterol 79 (1) : 35, 1984.
13. Michalak T : Immun complexes of Hepatitis B surface Antigen in the pathogenesis of Periarthritis Nodosa, Am J Pathol 90 (3) : 619, 1978.
14. Miller CH ve ark. : Massive intraabdominal bleeding in Polyarteritis Nodosa, Mount Sinai J Med 54 (6) : 512, 1987.
15. Robbins SL : Pathologic Basis of Disease, 3. bası, 1984, WB Saunders. Co. sayfa : 519.
16. Rosai J : Ackerman's Surgical Pathology, 7. bası, 1989, CV Mosby Co. sayfa : 1696.
17. Sachs D ve ark. : Polyarteritis Nodosa and Familial Mediterrenean Fever, Br J Rheumatol 26 : 139, 1987.
18. Silverman MH : Polyarteritis Nodosa associated with Ulcerative Colitis, J Rheumatol 11 (3) : 377, 1984.
19. Travers RL ve ark. : Polyarteritis Nodosa : Aclinical and angiographic analysis of 17 cases, Semin Arth Rheum 8 (3) : 184, 1979.
20. Wood NK ve ark. : A rare cases of Ischemic Colitis : Polyarteritis Nodosa, Dis Col Rect 22 (6) : 428, 1979.

NON-KARDİAK GÖĞÜS AĞRISI VE ÖZOFAGUS

Erol Kesim

Göğüs ağrısı gerek hastalar gerekse hekimler tarafından ciddiye alınan bir semptomdur. Hayatı tehdit eden bir kalb hastalığının göstergesi olabilir. Klinik olarak bir koroner hastalığının düşünüldüğü, ancak kardiyak stress testleri ve koroner anjiyografiyi de içeren geniş kapsamlı tetkikler sonunda bir kalb hastalığının tesbit edilemediği pekçok hasta bulunmaktadır (10,12).

Kalb dışı nedenlere bağlı göğüs ağrısı çeken hastalarda, özofajial motor bozukluklarının sıklıkla bulunması son yıllarda dikkati çekmiş ve özofagusun motor hastalıklarına ilgiyi arttırmıştır (2). Gerek manometrik inceleme tekniğindeki gelişmeler ve gerekse artan sıklıkla bu incelemelerin yapılması sonucu özofajial motilite bozuklukları hakkında (Ö.M.B.) bilgilerimiz artmakta ve bu durumları daha belirleyici karakterleri ile tanımaktayız.

Tekrarlayan göğüs ağrısının klinik değerlendirilmesi önemli bir teşhis problemdir. Buna neden olarak, spektrumun bir ucunda klasik anjina pectoris ve diğer uçta pirozis bulunur. Ağrı, anjina pectorisde egzersiz ve eforla ilgili olması, kısa sürmesi ve istirahatla geçmesi ile; pirozis veya özofajial reflüksde ise substernal yanma hissi şeklinde olması, ekseriya yemekten sonra ve/veya sırtüstü yatınca ortaya çıkması, eforla ilgisiz olması, ayağa kalkmak veya antasid alınca rahatlama olması ile karakterizedir. Bu iki farklı uç arasında çok değişik tiplerde tekrarlayan göğüs ağrısı olabilir.

Anjina pectorise benzer göğüs ağrılarının değerlendirilmesi için kalb kateterizasyonu ve koroner anjiyografi son yıllarda artan sıklıkla uygulanmaktadır. Bu çalışmalar neticesinde bu tip ağrılı hastaların % 10 - 30'unda koroner anjiyografileri normal bulunmuş ve ağrılarının kalb kökenli olmadığı gösterilmiştir (10,12). Yine son yıllarda, bu göğüs ağrılarının kaynağının özofagus olabileceğine dair yoğun

* A.Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi, Doç. Dr.

çalışmalar yapılmıştır (2,8). Akalazyaya ve diffüz özofajial spazmda (D.Ö.S.) göğüs ağrılarının olduğu klasik olarak biliniyordu. Bunlara ilave olarak, son yıllarda primer özofajial motor bozukluklarına Nutcracker özofagus (N.Ö.) Hipertansif özofagus alt sfinkteri (H.Ö.A.S.) ve sınıflandırılmayan geniş bir grup olup, Nonspesifik özofajial motilite bozuklukları (N.Ö.M.B.) tarif edilerek yeni bir sınıflandırma yapılmıştır (9).

Primer özofajial motor bozukluklar veya özofagusun motor hastalıkları, özofagusun normal motilitesindeki düzensizlikleri/bozuklukları içerir. Peristaltik hareketlerin veya özofagus alt sfinkterinin (Ö.A.S.) fonksiyonunun nörohümorale veya müsküler kontrolündeki bir kesilme, bir bozulma neticesi ortaya çıkar.

Bu makalemizde, primer Ö.M.B. sınıflandırılmasında ve manometrik kriterlerindeki yenilikleri gözden geçirip, izah edilemeyen göğüs ağrılarında özofagusun bu motilite bozukluklarının düşünülmesini ve özellikle manometrik incelemesinin yapılmasının önemini belirtmek istiyorum.

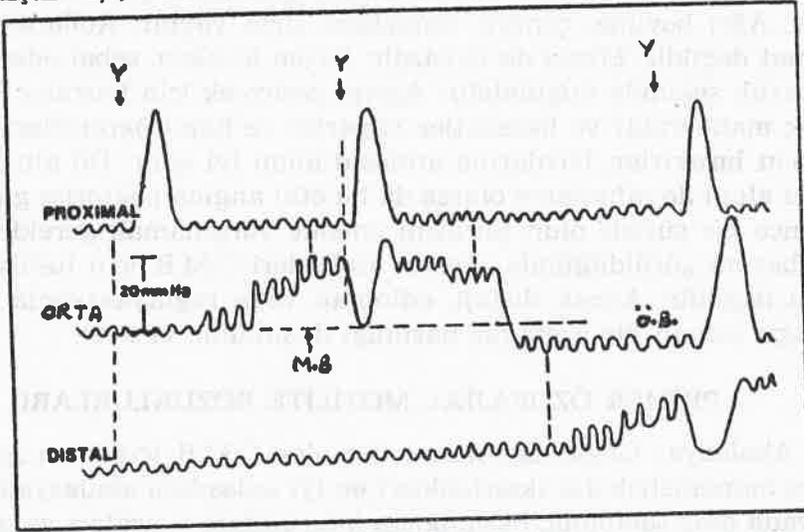
ÖZOFAJIAL MANOMETRİ - MOTİLİTE

Primer Ö.M.B.'nin teşhisinde kullanılan testler içinde en önemlisi özel kateterler kullanılarak intraözofajial basıncın en az üç bölgede birden, aynı zamanda -stimültane- ölçüldüğü özofajial motilite çalışmasıdır (3,5). Kateter önce mideye geçirilir, sonra 5 cm aralıklı delikleri istenilen pozisyonda yerleşene kadar yavaş yavaş çekilerek intraluminal basınçlar kaydedilir. Bolusun özofagusda ilerleyişi peristaltik karakterde propulsif müsküler kontraksiyon dalgaları ile beraberdir. İşte bu kontraksiyonların yaptığı lümen içi basıncı ölçerek özofagusun motor fonksiyonu -motilitesi- gösterilir.

Normalde, peristaltik kontraksiyon dalgasının hızı 3-5 cm/sn olup manometrik kayıta sıralı monofazik basınç dalgası (40-50 mmHg) şeklinde görülür. Ö.A.S.'i, yutma dışında, mide basıncından 15-30 mmHg daha fazla basınç gösteren bir «yüksek basınç bölgesi» olarak gözlenir (bazal tonus).

Bazal intraözofajial basınç, bazal intragastrik basınçtan daha düşüktür. Mideden özofaja reflüksü önleyen en önemli faktör Ö.A.S. basıncıdır. Ö.A.S. tonusunun «bazal», «gevşeme» ve yutma sonu kontraksiyon» olmak üzere üç durumu vardır. Peristaltik dalganın üst

özofagusda başladığı andan sonraki 2 saniye içinde bazal Ö.A.S. tonusu mide basıncı seviyesine (sıfıra) kadar, progressif olarak 4-5 saniyede düşer (Tam, % 100 relaksasyon). Çok kısa bir süre sfinkter gevşek kalır, sonraki 3-4 saniye içinde tekrar bazal seviyeye döner ve peristaltik dalga üstünden gelip geçtikten, bolus mideye indikten sonra da 2-3 saniye süren bir «yutma sonu kontraksiyon» görülür. Daha sonra bazal seviyesine tekrar döner. Bu ilişkiler şekil 1'de gösterilmiştir (3,5).



Şekil 1 : Normal manometrik çalışma. Intraluminal kateter delikleri 5 cm. aralıktadır. Kateter mideden özofagus doğru çekilirken orta delik Ö.A.S. inden geçmekte ve onu göstermektedir. Yutmaya cevap olarak Ö.A.S. tam gevşemekte, en sağda görüldüğü gibi kateter delikleri özofagusda olduğunda peristaltik kontraksiyonlar görülmektedir.
Y : Yutma. MB : Mide basıncı. Ö.B. : Özofagus basıncı.

ÖZOFAGUS KAYNAKLI GÖĞÜS AĞRISI

Özofajial göğüs ağrısı Pirosis, odinofaji ve Ö.M.B'da görülen spontan ağrı şeklinde sınıflandırılabilir. Pirosis, mide kapsamının özofagusu reflüksü ile oluşan substernal yanma şeklinde bir ağrıdır. Sıklıkla ağıza asit mide kapsamının regürjitasyonu ile birlikte. Ancak reflükse bağlı distal özofajial spazmın oluşturduğu ağrı da görülebilir. Odinofaji, yutma esnasında görülen bir ağrıdır ve ayırımı kolaydır. Spontan göğüs ağrısı, özofajial motor bozukluklarda göze çarpan başlıca semptom olabilir. Uzamış ve kuvvetli müsküler kontraksiyon-

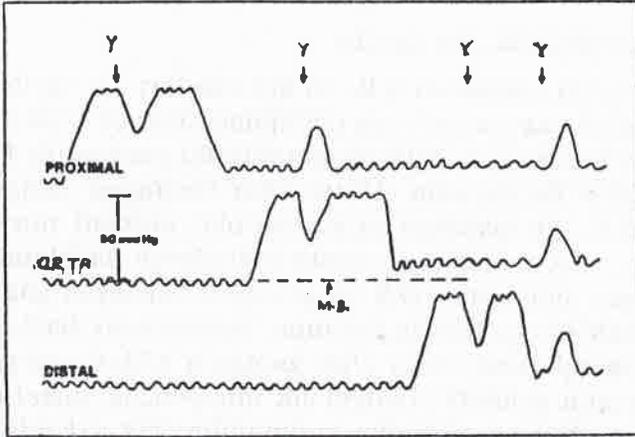
lar, luminal distansiyon ve mukozal asidifikasyon ağrısı doğuran sebeplerdir. Ağrı genellikle retrosternal ve orta hatta duyulur ve yukarı, boyuna doğru yansır. Göğüs ağrıları, anjina pektorisde görülene benzer, çoğu kez karıştırılabilir. Ağrının başlaması ekseriye birdenbire, aniden olursa da bazen yiyecek alımı, soğuk içeceklerle de ilgili olabilir. Bazen gece uykudan uyandıran şiddetli ağrı şeklinde de görülebilir. Ağrı epizodları birkaç dakikadan birkaç saate kadar sürebilir. Çok az olguda, sık sık, devamlı göğüs ağrısı şeklinde de görülebilir. Ağrı boyuna, çeneye, omuzlara, sırtta yayılır. Kollara yayılma mutad değildir. Eforla da ilgisizdir. Bazen iç sıkıcı, sebat eden bir rahatsızlık şeklinde duyulabilir. Ağrıyı geçirmek için hastalar bazı değişik manevralar ve hareketler yaparlar ve bunu öğrenirler. Yemeği hemen bırakırlar, bazılarında antiasid alımı iyi gelir. Dil altı nitroglicerinin alımı ile rahatlatma olursa da bu etki angina pektorisde göre daha uzunca bir sürede olur. Şurasını önemle vurgulamak gerekir ki yalnız başına görüldüğünde ağrının özellikleri Ö.M.B. için teşhis koydurucu değildir. Ancak disfaji, odinofaji veya regürjitasyonla birlikte olduğu zaman bir özofagus hastalığı düşünülür (4,5-13):

PRİMER ÖZOFAJIAL MOTİLİTE BOZUKLUKLARI

Akalazyaya : Göğüs ağrısına neden olan Ö.M.B. içinde en iyi bilineni ve manometrik karakteristikleri en iyi anlaşılanı akalazyadır. Akalazyada esas semptom, başlangıçta intermittan, sonraları yavaş progresyon gösteren hem katı hem de sulu gıdalara karşı olan disfajidir. Hastaların 1/3'ünde göğüs ağrısı da görülür. Hastalık ilerledikçe ağrı daha az görülür. Şiddetli göğüs ağrısına neden olan vigorous kontraksiyonlar, genç hastalarda ve akalazyanın ilk yıllarında en sık görülür (vigorous akalazyaya). Bu simultane kontraksiyonlar ileriki yıllarda spontan olarak veya pnömotik dilatasyondan sonra kaybolabilir.

Özofagusun normal motilitesi değişmiştir. Manometrik olarak teşhis kriterleri : 1 - Distal özofagusda peristaltizma kaybolmuştur (aperistalsis). 2 - Ö.A.S.'de yutma sırasında görülmesi gereken relaksasyon kusurludur, tam değildir (A-Chalasis—Relaksasyon yokluğu). Bu esas kriterlere ilave olarak ekseriye Ö.A.S. basıncı artmıştır (30-50 mmHg). Özofaj içi basınç mide içi basıncına göre daha yüksek olabilir (Tablo 1). Normalde yutma esnasında Ö.A.S.'de tam % 100 relaksasyon olur (Residual basınç sıfırdır). Akalazyada ise % 40'dan az relaksasyon ancak olabilir. Ö.A.S. bölgesinde lokmanın önünde 30 mmHg dolaylarında üresidual basınç kalır. Özofagus gövdesinde kaybolan

peristaltik dalgalar yerine ekseriye küçük, simultane basınç dalgaları görülür. Vigorous akalazyada bu simultane kontraksiyon dalgaları yüksek amplitüdü ve uzunca sürelidir. Bu basınç ilişkileri şekil 2'de gösterilmiştir (3,6,9).



Şekil 2 : Akalazyada manometrik trase : Yutmaya cevap olarak Ö.A.S. tam relaksasyon göstermiyor ve en sağda görüldüğü gibi peristaltik aktivite yerine simultane dalgalar görülüyor.

DİFFÜZ ÖZOFAJİAL SPAZM

Semptomatik diffüz özofajial spazm klinik olarak intermittent göğüs ağrısı ve/veya disfaji nöbetleri ile karakterizedir. Disfaji olgularının % 70'inde, göğüs ağrısı % 90'ında görülür. % 20 olguda hakim semptom angina pectorisi taklit eden göğüs ağrısıdır. Hastaların çoğu, önce kardiyoloji kliniklerine müracaat ederler. Manometrik teşhis kriterleri üzerinde değişik görüşler varsa da son yıllarda yapılan çalışmalarda gösterilen değişmez bulgusu normal peristaltizm içinde simultane kontraksiyonların görülmesidir (Tablo 1). Bu kontraksiyon dalgaları peristaltik değildir, özellikle distal özofagusda görülürler. Tekrarlayan kontraksiyonlar (iki - üç pikli), yüksek amplitüdü kontraksiyonlar veya uzun süreli kontraksiyonlar şeklinde görülürler.

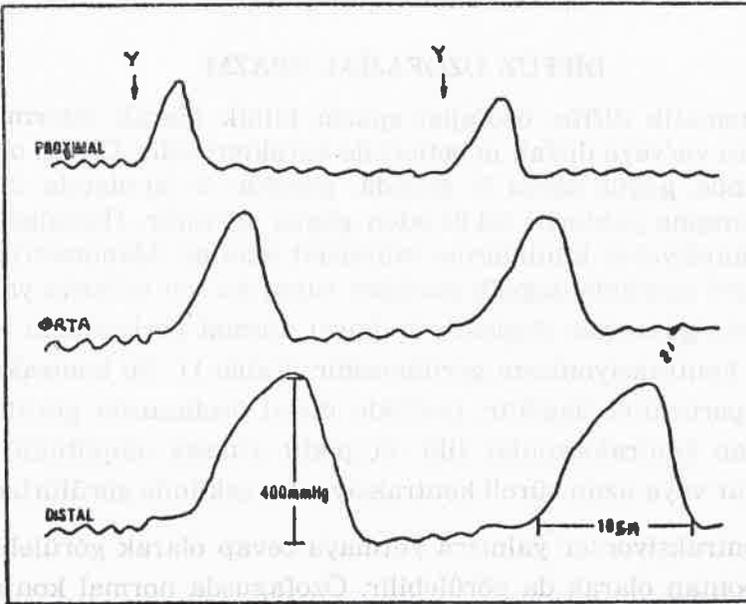
Bu kontraksiyonlar yalnızca yutmaya cevap olarak görülebileceği gibi, spontan olarak da görülebilir. Özofagusda normal kontrolün kaybı ve peristaltik paternin değişmesi ile tam bir «özofajial kaos» görülür. Önemli bir husus, bu manometrik bulgular normal peristal-

tik aktivite arasına serpilmiş bir şekilde intermittent olarak görülürler (5,9). Teşhis için bu simultane kontraksiyonların, sulu yutmaların % 10'undan çoğunda bulunması gerekir (17).

NUTCRACKER ÖZOFAGUS (N.Ö.)

(Yüksek amplitüdü Peristalsis)

İlk defa 1979'da Benjamin S.B. ve arkadaşları (1) ve daha sonra diğerleri (2), göğüs ağrısı ve/veya disfajiden şikayet eden hastaların bir gurubunda, özofagusda yüksek amplitüdü peristaltik kontraksiyonlar gösterdiler. Bu duruma «Nutcracker Özofagus» adını verdiler (1). Primer Ö.M.B. için insidensi en yüksek olan bu yeni durum «fazla sıkıcı özofagus» (super squeezer esophagus) olarak da isimlendirilebilir. Çoğunda esas semptom Ö.D.S.'da görülene benzeyen göğüs ağrısıdır. Bir kısım vak'ada disfaji de bulunur. Semptomlar başlangıçta intermittent ve seyrek aralıklarla olur, zamanla sıklaşır ve şiddeti artar, hemen her gün gelebilir. Radyolojik muayenede, distal özofagusda diffüz spazma benzer görünüm bulunabilir (1/3 vak'ada). Karakterize eden manometrik bulgu : Yüksek amplitüdü peristaltik dalgaların görülmesidir (Şekil 3). Bütün yutma cevap dalgaları peristaltik-



Şekil 3 : Nutcracker özofagus : Manometrik incelemede yutmayı takiben yüksek amplitüdü, uzun süreli peristaltik kontraksiyonlar.

dir. En az on sulu yutmada görülen peristaltik dalgaların ortalama amplitüdü 180 mmHg veya daha yüksek olmalıdır. Tek pik kontraksiyon amplitüdünün de 200 mmHg'den yüksek olması gerekir (3,9). Bunun yanında kontraksiyon süresi 6 saniyeden uzun olabilir veya olmayabilir de (Tablo 1). Bazı olgularda Ö.A.S. basıncı yüksek bulunmuş, bazılarında ise gastroözofajial reflüks olduğu gösterilmiştir (17).

HİPERTANSİF ÖZOFAGUS ALT SFINKTERİ

Özofagus alt sfinkterinin yüksek tonus göstermesi özofagusun birçok motor bozukluğunda beraber bulunabilir. Bunlar olmadan da bazı olgularda yalnız başına, 40-60 mmHg'dan daha yüksek Ö.A.S. istirahat tonusu gösteren, çoğu kez göğüs ağrısı ve bazen ilave olarak disfaji ile karakterize ayrı bir antite tarif edilmiştir. Bu olgularda, yutmaya cevap olarak sfinkter relaksasyonu tamamiyle normaldir ve gövdede normal peristaltik aktivite görülür (Tablo 1).

NONSPEŞİFİK ÖZOFAJİAL MOTİLİTE BOZUKLUKLARI

Non-kardiak göğüs ağrılı hastaların büyük bir çoğunluğunda, yukarıda sayılan dört bozukluktan herhangi birine uymayan manometrik değişiklikler bulunmuştur. Bunlar tekrarlayan kontraksiyonlar, izole uzun süreli kontraksiyonlar, iki-üç başlı kontraksiyonlar, spontan kontraksiyonlar veya bunların çeşitli kombinasyonları şeklinde görülebilir. Bu geniş grub «nonspesifik özofajial motilite bozukluğu» (N.Ö.M.B.) adı altında toplanmaktadır (9) (Tablo 1).

GÖRÜLME SIKLIĞI

Son yıllarda, göğüs ağrısının değerlendirilmesi için koroner anjiyografi sıklıkla kullanılmaktadır. 1980'de A.B.D.'de yaklaşık 500.000 kişiye koroner anjiyografi yapılmış ve çeşitli kardiyoloji literatüründen anlaşıldığına göre bunların % 10-30'unda göğüs ağrısı nedeni olarak bir kalb hastalığının olmadığı gösterilmiştir (11,16).

Diğer taraftan, son yıllarda yoğun çalışmalarla gösterildiği gibi non-kardiak göğüs ağrılarının % 50'ye yakını özofajial kaynaklıdır (3,7). Bu hastaların çoğunda gastroözofajial reflüks vardır. % 30-40'ında özofajial motilite bozuklukları bulunmuştur (2,3).

Primer özofajial motilite bozukluklarının relatif insidenslerinde de son yıllardaki çalışmalarla tablo oldukça değişmiştir. Önceki yıllarda yapılan çalışmalarda, normal koroner anjiyografi gösteren göğüs ağrılı

hastaların 1/3'ünde diffüz özofajial spazm olduğu bildirilirken (2) bu oran son çalışmalarda % 10'a düşmüştür. Göğüs ağrısından sorumlu motilite bozukluklarının başında N.Ö. ve N.Ö.M.B.'ı gelmektedir (3,9) (Tablo 2).

Tablo I : Özofajial motilite bozukluklarda manometrik kriterler (9,17)

-
- 1 — Akalazya
 - a) Özofagus gövdesinde peristaltik hareketlerin olmaması**
 - b) Özofagus alt sfinkterinde (Ö.A.S.) relaksasyonun olmaması**
 - c) Ö.A.S. basıncının yüksek olması*
 - d) İstirahat halinde özofaj içi basıncın mide içi basıncından yüksek olması*
 - 2 — Diffüz özofajial spazm (D.Ö.S.)
 - a) Simultane nonperistaltik kontraksiyonlar (Sulu yutmaların % 10'undan çoğunda)**
 - b) Normal peristaltik periodlar**
 - c) Spontane ve/veya tekrarlayan kontraksiyonlar*
 - d) Ö.A.S. basıncı ve fonksiyonu normaldir (1/3 olguda yüksek olabilir)*
 - 3 — Nutcracker Özofagus
 - a) Distal özofagusda ortalama peristaltik dalga amplitüdü >180 mmHg**
 - b) Pik kontraksiyon amplitüdünün 200 mmHg'den yüksek olması**
 - c) Normal peristaltik aktivite**
 - d) Kontraksiyon dalga süresinin uzaması (>6 sn)*
 - 4 — Hipertansif Ö.A.S.
 - a) Ö.A.S. basıncının 40 mmHg'dan yüksek olması**
 - b) Normal Ö.A.S. relaksasyonu**
 - c) Normal peristalsis*
 - 5 — Non Spesifik Özofajial Motilite Bozuklukları
 - a) Üçlü pik gösteren kontraksiyon dalgaları
 - b) Simultane kontraksiyonlar (sulu yutmaların < % 10)
 - c) Spontane kontraksiyonlar
 - d) İzole, uzun süreli kontraksiyonlar
-

** : Teşhis için şart

* : Ekseriye bulunur, teşhiste şart değil

Tablo II : Non kardiak göğüs ağrılı hastalarda özofaj motilite bozukluklarının
relatif sıklığı (3)

| | |
|--------------------|------|
| Akalazya | % 5 |
| D.Ö.S. | % 12 |
| Nutcracker Ö. | % 38 |
| Hipertansif Ö.A.S. | % 12 |
| N.Ö.M.B. | % 33 |

PROVAKATİF TESTLER

Non-kardiak göğüs ağrılı hastaların özofajial manometrik incelenmesinde, bir kısmında özofajial motilite bozuklukları, çoğunda ise normal manometrik bulgular elde edilmektedir. Motilite bozukluğu bulunanlarda bile inceleme sırasında göğüs ağrısı olmayabilir. Göğüs ağrısının motor bozukluklarla ilişkisi olup olmadığını, normal trase gösterenlerde motor bozukluk veya motor bozuklukla birlikte göğüs ağrısının da meydana çıkıp çıkmadığını gösterecek provokatif testler önerilmiştir.

Soğuk içeceklerin, D.Ö.S.'lı hastalarda ağrıyı provake ettiği biliniyordu (6). İntravenöz erganovine hem ağrıyı hem özofajial spazmı ortaya çıkarabilir. koroner arterlerde spazm yapması nedeniyle tehlikeli olabilir ve halen kullanımı çok sınırlıdır. Bethanechol ve pentagastrin de provokatif ajan olarak kullanılmıştır. Ancak doğruluk derecesi ve spesifikliğı, soğuk içecek testi gibi düşüktür.

Bir kolinesteraz inhibitörü olan edrophonium (Tensilon), koroner arterlerde spazm yapmaması ve diğer yan etkilerinin olmaması nedeniyle, bugün için en seçkin provokatif ajan olarak görülmektedir. «Altın standart» değerde olmasa bile nonokardiak göğüs ağrılı hastalarda, ağrı nedeninin özofajial motor bozukluktan olup olmadığını gösteren kıymetli bir ajandır. Normal kontrollerde göğüs ağrısına neden olmazken, göğüs ağrısı özofajial motilite bozukluğuna bağlı olanlarda, göğüs ağrısını meydana çıkarmaktadır. Genelde 80 mg/kg. dozda kullanılmaktadır (3,14).

Burada, özellikle ayırıcı tanıda, önemli bir hususu vurgulamak istiyorum. Özofajial kaynaklı göğüs ağrısı birçok hastada gastroözofajial asid reflüksüne bağlı olabilir. Reflüklü hastalarda, düşük Ö.A.S. basıncına ilave olarak sıklıkla alt özofagusda motilite bozuklukları görülür. Peristaltik dalga amplitüdüleri düşük olabilir. Ayrıca göğüs

ağrısına neden olan spastik kontraksiyonlar da olabilir. Bu hastalarda Tensilon testi negatiftir. Bu olgularda Berns tein testi (intra özofajial asit testi) uygulandığında göğüs ağrısı duyulur. Göğüs ağrısı nedeninin kronik gastroözofajial reflükse bağlı olup olmadığının ayırımında kullanılan spesifik bir testtir (3-14).

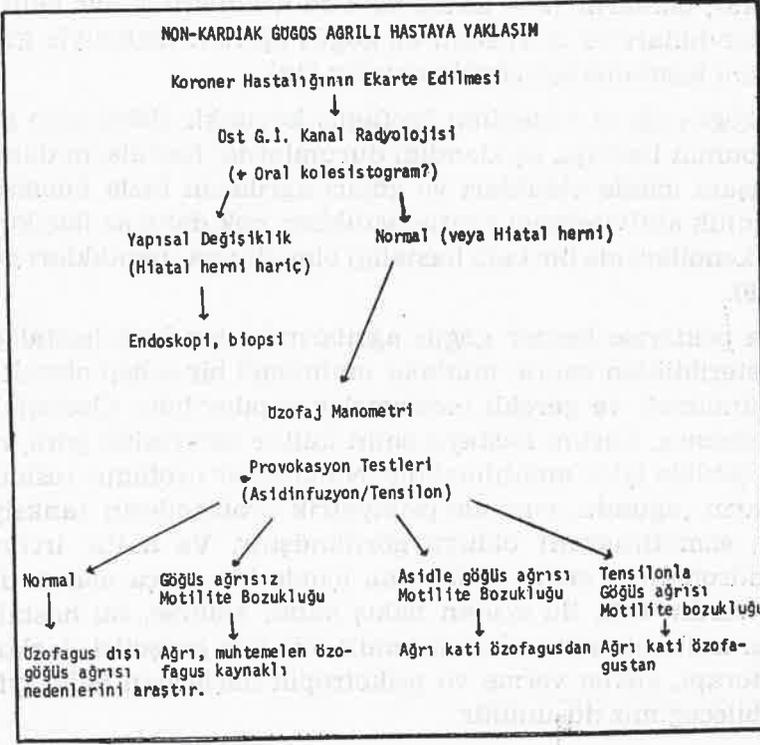
HASTAYA YAKLAŞIM VE TEŞHİS

Özofagus motilite bozukluğu düşünülen bir hastada disfaji ve/veya odinofaji ön planda ise, ilk yapılacak şey çift kontrast özofagogramdır. Orofarinjal, üst özofagus ve özofajial üst sfinktere ait patolojik durumlar en iyi bu metodla gösterilir. Alt özofagus ve kardiaya ait yapısal lezyonlar gösterilmiş ve şüphe edilmiş ise endoskopik inceleme ve gereğinde biopsi ile teşhise gidilir. Özofagogramda yapısal bir lezyon gösterilememişse, sonraki seçilecek prosedür özofajial manometri olmalıdır. Bazal manometrik inceleme normal ise endoskopi ve reflüks testleri ilave edilmelidir.

İntermittant göğüs ağrısının ön planda olduğu olgular ya kardioloji kliniklerinden, herhangi bir kalb hastalığı olmadığı incelemelerle gösterildikten sonra gönderilmişlerdir veya doğrudan gastroenteroloji kliniğine müracaat etmişlerdir. İkinci grubda ilk yapılacak şey koroner anjiyografi dahil geniş kapsamlı olarak kardiyolojik inceleme yapılmalı ve bir kalb hastalığı, özellikle koroner hastalığı ekarte edilmelidir (Şekil 4). Daha sonra üst gastrointestinal kanalın radyolojik incelemesi yapılmalıdır. Bazı durumlarda safra kesesinin radyolojik ve/veya ultrasonografik incelenmesi de uygun olur.

Herhangi bir yapısal değişiklik bulunmamışsa özofajial manometrik incelemesi yapılır. Bazal inceleme ile yetinmemelidir. Birlikte provakatif testleri de uygulamalıdır. Bunlardan birincisi asid infüzyon testi (Bernstein testi)dir. Eğer netice normalse, aside hassas özofagus, dolayısıyla göğüs ağrısı nedeninin gastroözofajial reflüks olması ekarte edilmiş olur. Test pozitif ise, yani asid infüzyonu ile göğüs ağrısı oluşursa, nonkardiak göğüs ağrısı kaynağı özofagusdur ve neden de asit reflüksüdür şeklinde değerlendirme yapılır.

Asid infüzyon testi ile göğüs ağrısı oluşmamışsa ikinci provakasyon testi olarak Tensilon testi uygulanmalıdır. Test sırasında manometrik olarak herhangi bir primer özofajial motilite bozukluğu örneği çıkar, fakat göğüs ağrısı görülmezse, nonkardiak göğüs ağrısı kay-



Şekil 4 : Özofagusla ilgisinden şüphelenilen intermiten göğüs ağrısında yapılacak incelemelerin sıralaması.

nağının «muhtemelen» özofagus olduğu şeklinde değerlendirilir. Eğer motilite bozukluğu ile birlikte göğüs ağrısı da oluşursa, ağrı kat'i olarak özofagustan kaynaklanıyor demektir (9). Yenilerde bu kriterlere göre yapılan bir çalışmada (18) nonkardiyak göğüs ağrılı 119 hastanın 63'ünde (% 53) göğüs ağrısı kaynağının özofagus olduğu bildirilmiştir. Ancak bu 63 hastanın % 41.3'ünde testler sonunda göğüs ağrısı görülmeden yalnızca motilite bozuklukları görülmüştür. Bunların da yarısından çoğu «Nutcracker Özofagus» örneği gösteriyordu. Halen biz de kliniğimizde non-kardiyak göğüs ağrılı hastalarda bu kriterlere göre çalışmayı başlatmış bulunmaktayız.

Kardiyolojik incelemelerle kalb hastalığı olmadığı gösterilen, fakat anjinal tipte göğüs ağrısından şikayet eden hastalarda prognoz iyidir (10). Ancak kalbe ait bir sebep bulunmasa bile, izah edilemeyen göğüs ağrısı çeken hastalar için bu, bir anksiyete ve korku kaynağı

olmakta (19), bunların % 44'ünün, yine de kendilerinde bir kalb hastalığına inandıkları ve % 47'sinin de göğüs ağrıları nedeniyle günlük aktivitelerini kısıtladıkları görülmektedir (12).

Oysa göğüs ağrısı nedeninin özofagus kaynaklı olduğunun gösterildiği ve bunun hastaya açıklandığı durumlarda, hastaların daha rahat bir yaşam içinde oldukları ve göğüs ağrıları fazla önemsemedikleri, günlük aktivitelerini kısıtlamadıkları, çok daha az ilaç kullandıkları ve kendilerinde bir kalb hastalığı olmadığına inandıkları görülmüştür (18).

Anjina pektoris benzer göğüs ağrılarında, bir kalb hastalığı olmadığı gösterildikten sonra, mutlaka muhtemel bir sebep olarak özofagus düşünülmeli ve gerekli incelemeler yapılmalıdır. Özofajial bir neden bulununca, durum hastaya onun kültür seviyesine göre, anlayabileceği şekilde iyice anlatılmalıdır. Nutcracker özofagus tesbit edilen hastaların çoğunda, zeminde psikiyatrik problemlerin (anksiyete, depresyon, somatizasyon) olduğu görülmüştür. Ve hatta, irritable barsak sendromunun geniş spektrumu içinde bir parça olarak düşünenler de vardır (15). Bu açıdan bakış kabul edilirse, bu hastaların tedavisinde kullanılmakta olan sistemik düz kas gevşetici ilaçlardan çok, psikoterapi, güven verme ve psikotropik ilaçlardan daha iyi neticeler alabileceğimiz düşünülür.

ÖZET

Kalb dışı nedenlere bağlı tekrarlayan göğüs ağrısı çeken hastalarda özofajial motor bozukluklar sıklıkla bulunur. Bu makalede göğüs ağrısına neden olan özofajial motor bozukluklar ve onların manometrik teşhis kriterleri, yeni sınıflandırmaya göre gözden geçirildi. Nonkardiak göğüs ağrılarında, özofajial motor bozuklukların düşünülmesi ve hastalara prevokatif testlerle özofajial manometri yapılmasının önemi belirtilerek bu yolla hastaya daha faydalı olunacağı vurgulandı.

SUMMARY

Non-Cardiac Chest Pain And Esophagus

Esophageal motor disorders are frequently detected in the patients with intermittent non-cardiac chest pain. In this study, esophageal motor disorders which cause chest pain and their manometric diagnostic criteria were reviewed, in accordance with the new classi-

fication. We conclude that the esophageal motor disorders should be considered and manometric examination with provocative tests should be performed in order to have exact diagnosis in the patients with non-cardiac chest pain.

KAYNAKLAR

1. Benjamin SB., Gerhardt DC., Casteo DO. : High amplitude, peristaltic esophageal contractions associated with chest pain and/or dysphagia. *Gastroenterology* 1979 : 77. 478-483.
2. Brand DL., Martin D., Pope CE. : Esophageal manometrics in patients with angina-like chest pain. *Diges. Dis. Sc.* 1977. 22 : 300-304.
3. Castell DO. : Diagnosing and Treating noncardiac chest Pain. *Practical Gastroenterology* May/June. 1984, 22-26.
4. Clouse RE. : Motor disorder (Esophagus), in *Gastrointestinal Disease. Sleisenger/Fordtran*. WB Saunders Company Fourth edition. 1989, Sayfa : 559-593.
5. Cohen S. : Disease of the esophagus (in *Gastrointestinal Pathophysiology*) Edited by. Brooks F.B. Oxford Univ. press 1974. London, Sayfa : 53-82.
6. Cohen S. : Motor disorders of the esophagus *N. Engl. J. Med.* 301 : 184-192, 1979.
7. De-Meester TR. et al. : Esophageal function in patients with angina-type chest pain and normal coronary angiograms. *Ann. Surg.* 196 : 488-498, 1982.
8. Ferguson SC., Hodges K., Hersh T. et al. : Esophageal manometry in patients with chest pain and normal coronary arteriogram. *Am. J. Gastroenterol.* 1981 : 75 : 124-127.
9. Katz PO., Castell DO. : Esophageal motility disorders. *Am. J. Med.* : 290 : 61-69, 1985.
10. Kempt HG., Vokonas PS., Cohn PF., Garbin R. : The anginal syndrome associated with normal coronary arteriogram - report of 6 year experience. *Am. J. Med.* 54 : 735-742, 1973.
11. Neill WA., Judkins MP., Dhindsa DS. et al. : Clinically suspect ischemic heart disease not corroborated by demonstrable coronary artery disease. *Am. J. Cardiol* 1972, 29 : 271-9.
12. Ockene JS., Shay MJ., Alpert JS. et al. : Unexplained chest pain in patients with normal coronary arteriogram in a follo-up study of functional status. *N. Engl. J. Med.* 303 : 1249-1252, 1980.
13. Pope II CE. : Heartburn, Dysphagia and other esophageal symptoms in *Gastrointestinal Disease Vol : 1, Sleisenger/Fordtran*. W.B. Saunders Company Fourth edition. 1989, sayfa : 200-203.
14. Richter JE., Hackshaw BT., et al. : Edrophonium : A useful provocative test for esophageal chest pain. *Ann. Intern Med.* 1985, 103 : 14-21.

15. Richter JE., Obrecht WF., Bradley LA., Young LD., Andersan KO. : Psychological comparison of patients with Nutcracker esophagus and irritable Bowel Syndrome. *Dig. Dis. and Science* 31 : 131-138, 1986.
16. Ruwitch JF. Jr., Ludbrook PA., Burton ES. et al. : Angina with «normal coronary arteries». A misnomer. *Adv. Cardial* 1977, 20 : 27-40.
17. Traube M., Albibi R., Mc Callum RW. : High amplitude peristaltic esophageal contractions associated with chest pain. *JAMA*, 1983, 250 : 2655-2659.
18. Ward BW., Vu, W.C., Richter JE., Hackshaw BT. and Castell DO. : Longterm follow-up of Symptomatic status of patient with noncardiac chest pain : Is diagnosis of esophageal etiology helpful? *Am. J. Gastroenterol* 82 : 215-218, 1987.
19. Weilgosz ET., Fletcher RH., Mc Conts CB. et al. : Inimproved chest pain in patients with minimal or no coronary disease . A behavioral phenomenon. *Am. Heart J.* 108 : 67-72, 1984.

İNTİHAR GİRİŞİMİNDE BULUNAN ERGENLERİN MMPI PROFİL ÖRÜNTÜLERİ*

Refia Palabıyıköğlü**

Saynur Canat***

İntihar sonucu ölüm ergenlerde ölüm nedenlerinin başında gelmektedir. Bazı yazarlara göre ölüm nedenleri arasında 2. (Stober, 1981, Sonuvar, 1985, Hollinger, 1977) ve 3. sırada (Gispert, 1985) bazı yazarlara göre ise 4 ya da 5 nci sırada yer almaktadır. (Marks, Haller, 1977). İntihar oranı 15-19 yaş grubunda, 100.000 de 5,7 olarak bildirilmektedir (Marks, Haller, 1977). Devlet İstatistik Enstitüsü kayıtlarına göz atıldığında 1978-86 yıllarına ait intihar istatistikleri 15-24 yaşları arasında intiharla ölüm oranını daima ilk sırada bulunmaktadır. (D. İ.E., 1986). ABD'de intihar girişimlerinin % 12 sinin gençler tarafından gerçekleştirildiği kayıtlardan öğrenilmiştir (Marks, Haller, 1977, Dacey, 1979). İntihar girişimlerinin ölümle bitenlerin en az on katı olduğu belirtilmektedir (Yörükoğlu, 1985). İntiharla ölüme göre 30-100 defa daha fazladır (Sonuvar, 1985). İntihar ve intihar girişimlerinin gerçekte kayıtlardan çok daha fazla olduğu düşünülmektedir.

İntihar girişimi vakalarının ölüm oranının çok üstünde olduğu belirtilmekle beraber bu konuda kesin istatistiksel veriler yoktur. Bununla birlikte literatürde intihar ve intihar girişimlerinin puberteden sonra çarpıcı bir artış gösterdiği belirtilmektedir (Marks, Haller, 1977, Stober, 1981, Sonuvar, 1985).

İntihar kişinin yaşamını tehdit eden bir olay olmakla birlikte deneysel olarak incelenebilen bir durum değildir. Genellikle retrospektif olarak çalışılabilen bir konudur. İntihar girişimi konusundaki bilgiler daha çok hastahane kayıtlarına ya da klinisyenlerin hastalarına ilişkin kişisel bilgilerine bağlı kalmaktadır. İntihar olgusunun çok yönlü özelliği ve ergenlerde farklı anlamları konuya doyurucu bir açıklama getirmek açısından yetersiz kalmıştır. Henüz bir sorun olma özelliğini korumaktadır.

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

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

1950 li yıllardan günümüze dek erişkinlerde intihar olgusuna bir açıklık getirebilmek ve kişilik özelliklerini değerlendirebilmek amacıyla MMPI la bir çok çalışma yapıldığını görmekteyiz. Bu amaçla intihar etmiş kişilerin daha önce uygulanmış MMPI larıyla yapılan çalışmaların (Leonard, 1977, Clopton, 1978, Watson, Klett, 1984) yanı sıra girişim, tehdit ve düşüncesi olan gruplarla da çalışılmıştır. İntihar davranışını yordamak amacıyla girişim, tehdit ve düşüncesi olanlardan hareket ederek girişimi olmayan psikiyatrik kontrol ve normallerle karşılaştırmalı çalışmalar gerçekleştirilmiştir (Lester, 1970, Clopton, Pallis, Birtchnell, 1979, Clopton, Post, 1983). Bazı çalışmalarda da sözü edilen üç grubun ele alındığı ve farklılıklarının araştırıldığı dikkati çekmektedir (Simon, Gilberstadt, 1958).

İntihar davranışı olan ve olmayan psikiyatrik hastaları ayırdedebilmek amacıyla kullanılan MMPI verileri tutarlı olmayan sonuçlara götürmüştür. Bir kısım araştırmacılar intihar girişimi ve tehdit grubunun ruhsal sorunları olan grupla karşılaştırıldığında bazı skalaların anlamlı olarak yüksek ve ayırmedici olduğunu öne sürmüştür (Simon, Gilberstadt, 1958, Pallis, Birtchnell, 1977, Clopton, Pallis, 1979). Ayrıca sözü edilen girişim ve tehdit grubunun psikiyatriye başvuran ve hastanede yatan gruba göre daha patolojik olduğu bildirilmektedir (Clopton, Pallis, Birtchnell, 1979). Bazı araştırmacılar ise iki grup arasında anlamlı farklılık saptayamamıştır (Lester, 1970). Profil yükseklikleri, madde analizi ve MMPI skalalarının istatistiksel anlamlılığının ele alındığı çalışmalarda bulguların tutarlı olmayan sonuçları araştırmacıları metodolojik tartışmalara yöneltmiştir.

MMPI çalışmalarının bir çoğunun erişkinlerle yapıldığını görmekteyiz. İntihar girişimi olan ergenlerle yapılan MMPI çalışmaları sınırlı kalmıştır. Literatürde erişkinlerden farklı olarak ergenlerde intihar girişiminin bir yardım çağrısı olabileceği belirtilmektedir (Sonuvar, 1985). Ayrıca literatürde intihar davranışı açısından cinslerin farklı özellikler taşıdığı ve ayrı ele alınmasının gereği vurgulanmıştır (Marks, Haller, 1977, Leonard, 1977).

A.Ü. Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Ergen bölümüne çeşitli ruhsal nedenlerle başvuran ergenler arasında intihar girişimi önemli bir yer tutmaktadır. Özellikle 1987 yılının ilk 4 ayında intihar girişimi nedeniyle başvuran ergenlerin sayısındaki artış dikkati çek-

miştir. Bu da bizi intihar girişimi olan ergenlerle ruhsal yakınmalar ifade eden ancak girişimi olmayan ergenleri MMPI aracılığıyla ayırt-
etmeye yöneltmiştir.

ARAÇ VE YÖNTEM

Denekler : 1985 - 1987 yılının ilk yarısında A.Ü.T.F. Psikiyatri Ana-
bilim Dalı Ergen bölümüne intihar girişiminde bulunarak başvuran
ergenler çalışmaya alınmıştır. İntihar girişimi grubu 13 erkek ve 27
kız olmak üzere toplam 40 denekten oluşmuştur. Yaş aralığı 16-22, eği-
tim düzeyleri en az ortaokuldur. İntihar girişimi olan kız deneklerin
yaş ortalaması 17,18, erkek deneklerin yaş ortalaması 19 dur. İntihar
amacıyla ilaç alarak girişimde bulunmuşlardır. İntihar girişimi olma-
yan ancak ruhsal yakınmalar ifade eden kontrol grubu yaş, cinsiyet
ve eğitim açısından çalışma grubuyla eşleştirilmiştir. Psikotik belir-
tileri olan, organisine kuşkusuyla tetkike alınan vakalar kontrol gru-
bu dışında bırakılarak nörotik düzeyde yakınmaları olanlardan oluş-
turulmuştur.

ARAÇ : Minnesota Çok Yönlü Kişilik Envanteri (MMPI)

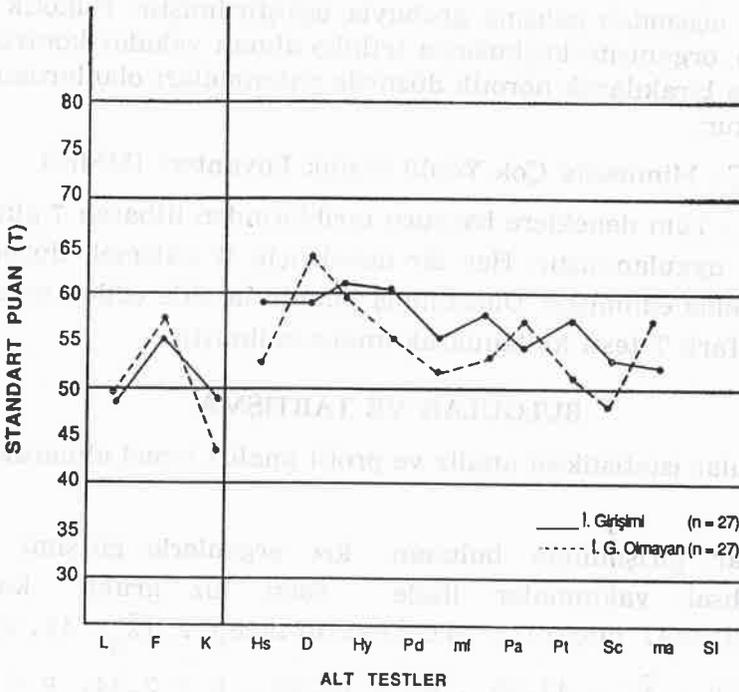
İşlem : Tüm deneklere başvuru tarihlerinden itibaren 7 gün için-
de MMPI uygulanmıştır. Her bir denek için K eklemeli düzeltilmiş
puanları elde edilmiştir. Düzeltilmiş puanlarla elde edilen ortalama-
lar arası fark T testi kullanılarak analiz edilmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Bulgular istatistiksel analiz ve profil analizi temel alınarak tartı-
şılmıştır.

İntihar girişiminde bulunan kız ergenlerle girişimi olma-
yan, ruhsal yakınmalar ifade eden kız grubu karşıla-
ştırıldığında, geçerlik alt testlerinden K ($\bar{X}_G = 48.37$,
 $S_S = 7.79$, $\bar{X}_K = 42.55$, $S_S = 10.39$, $t = 2.34$, $P < 0.05$)
istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ve iki grubu ayır-
dedicidir. Şekil 1 de intihar girişimi olan kız ergenlerle kontrol gru-
bunun MMPI ortalama profili gösterilmiştir. Araştırma grubunun
standart puanı 50-60 arasındadır. Her iki grup ortalama profilleri
açısından karşılaştırıldığında belirgin bir farklılık olmadığı görül-

müştür. Gerek araştırma, gerekse kontrol grubunun MMPI profili normal sınırlardadır. Girişimde bulunan grupta Histeri (Hy) kontrol grubunda ise Depressyon (D) alt testi 60 - 65 standart puanları arasındadır. Bu anlamda intihar girişiminde bulunan kız ergenlerin histerik dinamiklere ilişkin tavır ve davranışlarının olabileceğini söylemek mümkündür. Ancak intihar girişiminde bulunan kadınlarla yürütülen çalışmalarda histeri alt testinde istatistiksel anlamlılık saptanamamıştır (Goldney, 1981). İntihar girişiminde bulunan kız ergenlerin histeroid özellikler göstermediği belirtilen çalışma bulgularıyla (Goldney 1981, Mars, Haller, 1977) bizim bulgularımızın aynı paralelde olmadığını belirtmek isteriz.



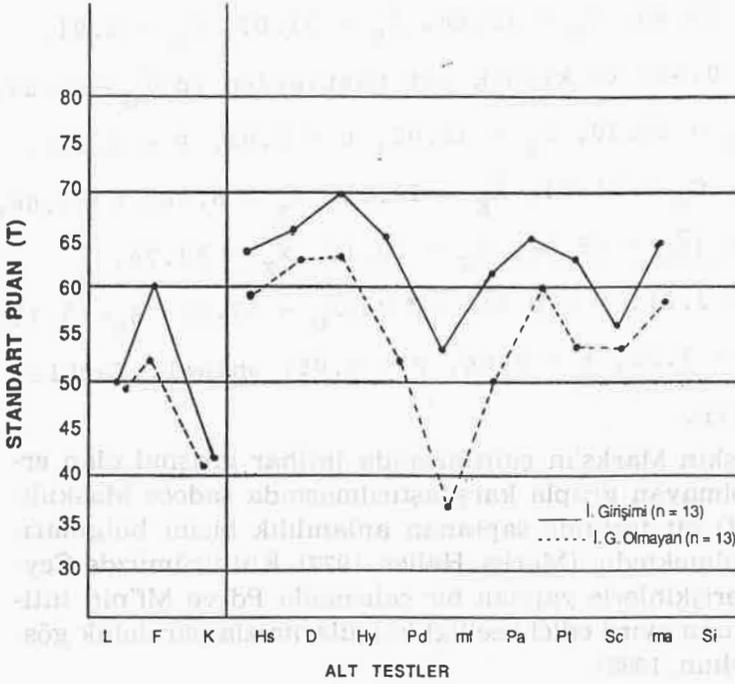
Şekil 1 : İntihar girişimi olan ve olmayan kız grubunun ortalama profilleri

İntihar girişimi olan erkek ergen grubuyla kontrol erkek grubu karşılaştırıldığında kızlara oranla daha çok sayıda skalanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ve iki grubu ayırt ettiği saptanmıştır. Geçerlik alt testle-

rinden $F(\bar{X}_G = 59.85, S_S = 13.08, \bar{X}_K = 51.07, S_S = 5.91, t = 2.20, P < 0.05)$ ve klinik alt testlerden Pd ($\bar{X}_G = 66.23, S_S = 13.98, \bar{X}_K = 56.30, S_S = 10.93, t = 2.01, P < 0.05$), Mf ($\bar{X}_G = 54.00, S_S = 11.04, \bar{X}_K = 36.23, S_S = 8.18, t = 4.66, P < 0.001$), Sc ($\bar{X}_G = 65.38, S_S = 13.18, \bar{X}_K = 53.76, S_S = 6.90, t = 2.81, P < 0.01$) ve Ma ($\bar{X}_G = 57.23, S_S = 9.71, \bar{X}_K = 48.30, S_S = 7.20, t = 2.66, P < 0.05$) anlamlı farklılık göstermiştir.

Ergenlere ilişkin Marks'ın çalışmasında intihar girişimi olan erkek ergenlerin olmayan grupla karşılaştırılmasında sadece Maskulinite-feminite (Mf) alt testinde saptanan anlamlılık bizim bulgularımızla tutarlı görülmektedir (Marks, Haller, 1977). Kültürümüzde Ceyhun tarafından erişkinlerle yapılan bir çalışmada Pd ve Mf'nin intihar girişimi grubunu ayırd edici özelliği bulgularımızla paralellik göstermektedir (Ceyhun, 1986).

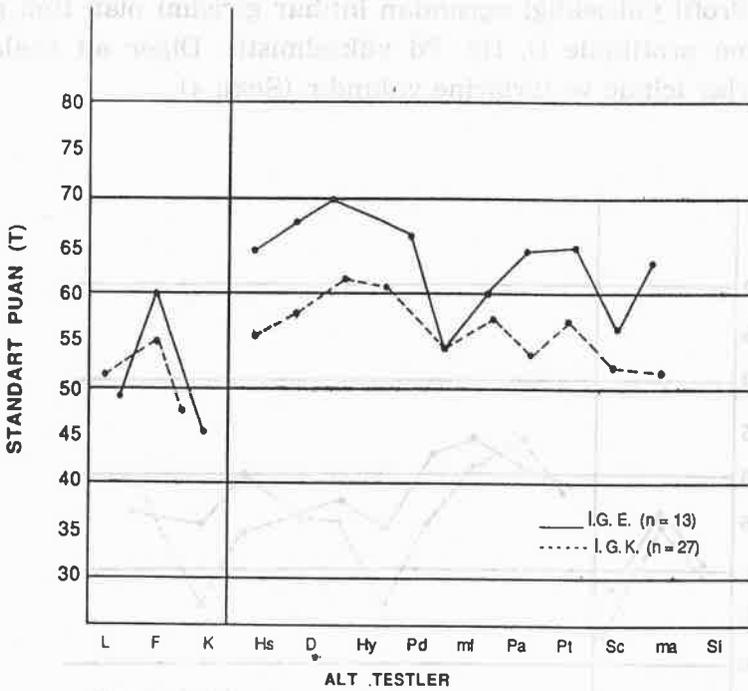
Şekil : 2'de intihar girişiminde bulunan erkek deneklerle kontrol grubunun ortalama profilleri görülmektedir. Gerek geçerlik alt testlerinde gerekse klinik alt testlerinde araştırma grubunun profili daha yüksektir. F'nin yüksek K skalarının düşük oluşu ve klinik alt testlerden nörotik alt testlerin ve şizofreninin yükselmesi erkeklerde araştırma grubunun psikolojik sorunlarının yoğun olduğunu göstermektedir. Ayrıca sosyal içe dönüklük (Si) skalasının yüksekliği, sosyal ilişkilerin kaybı ve kişiler arası güçlüğü yansıtmaktadır. Erişkin literatüründe intihar girişimi ve tehdit grubunun puanları ruhsal yakınlıkları olan gruba göre daha yüksek (Clopton, Pallis, 1979). Bizim elde ettiğimiz bulgularda bu sonuçlarla uygunluk göstermektedir. Bunun yanı sıra ergenlerle yapılan bir çalışmada da girişimi olan grubun olmayan gruba oranla puanlarının yüksek olması (Marks, Haller, 1977) erişkinlerin sonucunu desteklemektedir. Erkek grubu için bizim bulgularımızda bu bulgulara paralellik gösterdiği söylenebilir. Ayrıca intihar girişimi üzerine yapılan MMPI çalışmalarında kızlar ve erkekler için değerlendirmelerin ayrı ayrı yapılması gereği vurgulanmaktadır (Leonard, 1977). Bu çalışmada kız ve erkekler için elde edilen ortalama profiller bu gereği bir kez daha ortaya koymaktadır.



Şekil 2 : İntihar girişimi olan ve olmayan erkek grubunun ortalama profilleri

Çalışmamızda intihar girişimi olan grubu kendi içinde ayrıca karşılaştırılmıştır. İstatistiksel analizde $H_Y (\bar{X}_E = 69.76, S_S = 9.49, \bar{X}_K = 60.22, S_S = 12.49, t = 2.44)$, $Pt (\bar{X}_E = 64.53, S_S = 13.77, \bar{X}_K = 53.70, S_S = 13.93, t = 2.31)$ ve $Si (\bar{X}_E = 63.00, S_S = 12.00, \bar{X}_K = 51.48, S_S = 12.88, t = 2.70)$ skalası açısından ortalamalar arası fark anlamlıdır ($P < 0.05$). İntihar girişimi olan kız ve erkek ergenleri bu 3 alt testin anlamlı olarak ayırdettiğini görmekteyiz. Araştırma grubunda kız denekler için elde edilen ortalama profil erkek deneklerle karşılaştırıldığında, kız grubunun ortalamaya daha yakın değerleri dikkati çekmektedir (Şekil 3). Erkek grubunda profil yükseklikleri açısından 70 T puanına daha yakın olmak üzere Histeri (Hy) ve Depresyon (D), Psikopati (Pd) alt testleri 65-70 T puanı arasındadır. Kız-

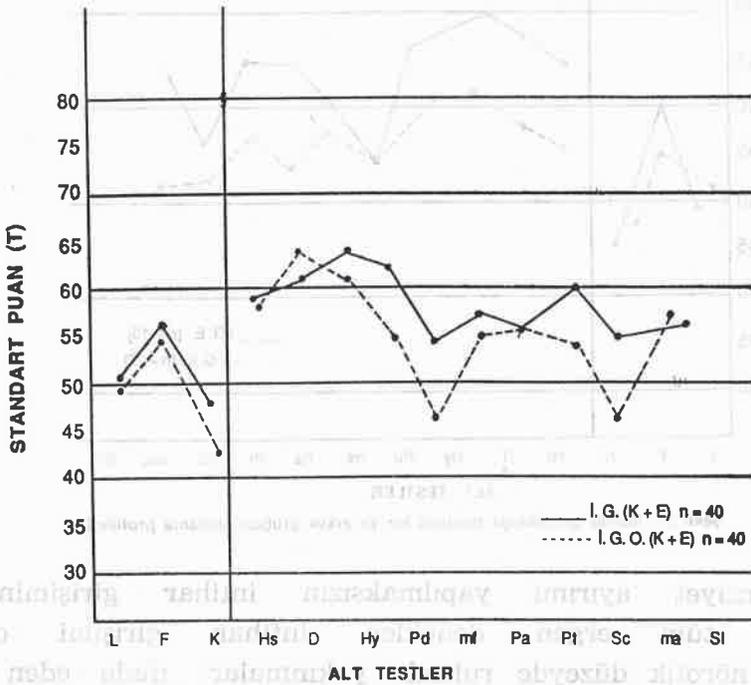
larda ise 60-65 standart puanı arasında Histeri (Hy), Psikopati (Pd) alt testinin bulunduğu Şekil 3'de gösterilmiştir. İntihar girişimi olan erkek ergenlerin kızlara oranla daha immatür, bastırma ve histeroid mekanizmaları etkin olmayan bir biçimde kullanan, hostile ve agresif dürtülerini dolaylı olarak ifade eden, sosyal becerileri sınırlı bir grup olarak tanımlamak mümkündür. Duygularını ifade etmekte güçlük çeken bu grubun özelliği olarak otorite figürlerine olan hostilitelerinin ötküde antisosyal davranış söz konusu olmadığı durumlarda kendilerine yönelebilmektedir. Hostilitelerini kendilerine yönelttiklerinde, yüksek oranda impulsif intihar girişimlerinin görülebileceği literatürde belirtilmektedir (Lachar, 1974).



Şekil 3 : İntihar girişiminde bulunan kız ve erkek grubun ortalama profilleri

Cinsiyet ayrımı yapılmaksızın intihar girişiminde bulunan tüm ergen denekler, intihar girişimi olmayan fakat nörotik düzeyde ruhsal yakınmalar ifade eden grupla karşılaştırıldığında anlamlı olan alt testler şöyledir.

Geçerlik skalalarından K ($\bar{X}_G = 47$, $S_S = 8.64$, $\bar{X}_K = 42.70$, $S_S = 9.81$, $t = 2.08$) klinik skalalardan Pd ($\bar{X}_G = 62.55$, $S_S = 11.9$, $\bar{X}_K = 55.87$, $S_S = 11.57$, $t = 2.54$), Sc ($\bar{X}_G = 60$, $S_S = 13.31$, $\bar{X}_K = 54.50$, $S_S = 11.59$, $t = 1.99$) $P < 0.05$ düzeyde anlamlıdır. Mç ($\bar{X} = 54.15$, $S_S = 12.14$, $\bar{X}_K = 46.6$, $S_S = 12.46$, $t = 2.75$) ve Ma ($\bar{X}_G = 54.50$, $S_S = 9.04$, $\bar{X}_K = 47.8$, $S_S = 10.9$, $t = 2.99$) iki grubu ayırdedicidir ($P < 0.01$). Şekil 4 de tüm grubun ortalama profili gösterilmiştir. Profil yüksekliği açısından intihar girişimi olan tüm grubun ortalama profilinde D, Hy, Pd yükselmiştir. Diğer alt skalalar normal sınırlar içinde ve birbirine yakındır (Şekil 4).



Şekil 4 : İntihar girişimi olan ve olmayan grubun ortalama profilleri

İntihar girişimi tehdidi ve düşüncesi olan erişkinlerle yapılan çalışmalarda tutarsız sonuçlar elde edilmiştir. Clopton tarafından yapılan bir çalışmada intihar girişimi olan kadınların puanlarının normal sınırlar içinde olduğu saptanmıştır (Clopton, Post, 1983). Bizim çalışmamızda araştırma grubuyla paralellik göstermektedir. Ancak profil yükseklikleri gerek erkekler gerekse kadınlar için Psikasteni (Pt) ve Şizofreni (Sc) olarak verilmektedir. Bununla birlikte istatistiksel olarak her iki cins için anlamlı farklık saptanamamıştır.

Çalışmamızda kız deneklerde Hy ve Pd profil içinde en yüksek iki skaladır. Erkek deneklerde kızlara oranla standart puanları daha yüksek olan Hy, PD ve D alt testi profilde en yüksek üçlü olma özelliğini taşımaktadır.

Literatürde erişkinlere göre az sayıda olsa bile intihar girişimi olan ergenlerle yapılan çalışmalar vardır. Marks'ın ergenlerle olan çalışmasında girişimi olan erkek ve kız ergenlerin, girişiminde bulunmayan ancak duygusal sorunların nedeniyle tedavi gören grupla karşılaştırıldığında puanlarının yüksek olduğu bildirilmektedir (Marks, Haller, 1977). Erkek ergenlerde Hipokondriasis ve Maskulinite-feminite alt testinin anlamlı olarak ayırd edici olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da erkek grubu kontrol erkeklerle karşılaştırıldığında Mf'in iki grubu ayırd edici özelliği Marks'ın bulgularına paralellik göstermektedir. Ancak biz başka alt testlerde anlamlı sonuçlar elde etmiş bulunuyoruz. Marks'ın çalışmasında erkek grubu için profil kodu 4-5 kızlar için 4-2 olarak verilmiştir. Kızlarda ise depresyen ve histeri alt testinde anlamlılık saptanmıştır. Bir başka deyişle intihar davranışı olan vakalarda Psikopati (Pd) ve Maskulinite-feminite alt testlerinin ayırdedici özelliği literatürde sıklıkla vurgulanmaktadır (Marks, Haller, 1977, Clopton, Post, 1983, Ceyhun, 1986).

Çalışma grubumuzda kontrol grubunda oranla gerek istatistiksel analizde gerekse profil analizinde Psikopati alt testinin anlamlı ve yüksek olduğu görülmektedir. Ancak profil yüksekliği açısından kız ve erkek ergenlerde Histeri ve Psikopati alt testinin yükselmesi ortak bir özellik olarak ele alınabilir mi sorusu bizim için önem taşımaktadır.

Ceyhun erişkin intihar girişimi vakalarıyla gerçekleştirdiği çalışmasında psikiyatrik kontrol vakalarından farklı olarak Histeri, Psikopati, Maskulinite-feminite alt testlerinin anlamlı olduğunu ve profil yüksekliği açısından da bu üç alt testin girişim grubunda yükseldiğini bildirmektedir (Ceyhun, 1986).

Literatürde normal ergenlerde psikopatinin diğer yaş gruplarına göre daha yüksek olduğu bildirilmekle birlikte, King ve Kelley (1977) üniversite öğrencilerinde yaptıkları bir çalışmada ciddi bir psikopatolojiye işaret ettiğini vurgulamaktadır (Greene, 1980). Ancak Savaşır Standardizasyon çalışmasında gerek 16 - 18 gerekse 19 - 21 yaş grubunda psikopatinin diğer yaş gruplarına göre yükseldiğini saptıyamamıştır (Savaşır, 1981). Böylece girişimi olan erkek ve kız ergenleri farklı ele alma gereği ortaya çıkmaktadır. Erkek grubunda belirgin psikopatoloji söz konusu iken, kızların normal sınırlara yakın olması ve profil yüksekliğinin ortalamadan çok fazla sapmamış olmasını bir yardım çağrısı olarak nitelemek mümkün görünmektedir.

Görünürdeki bu farkın kültüre bağlı olgularla açıklanabileceği inancını taşıyoruz. Kültür içinde cinslerin üstlendikleri rol ve cinsiyete ilişkin sorunların erkeklerde söz konusu olduğunda aradaki fark bu rol özelliğinin bir cinsi daha patolojik bir sürece sürüklediği izlenimi taşımaktadır. İntihar girişiminde bulunan, ergenlerin gerek değerlendirme aşamasında, gerekse çeşitli müdahalelerin planlanışında cinse bağlı rol ayırımı ve anlamının gözönüne alınması gerektiği inancındayız.

ÖZET

İntihar ergenlerde ölüm nedeni olarak ikinci veya üçüncü sıradadır. İntihar girişimi intiharla ölüme göre hemen, hemen, on kez daha fazladır. Minnesota çok Yönlü Kişilik Envanteri (MMPI) kullanılarak intihar davranışının yordanmasına çalışılmıştır. İntihar eden hastalarda MMPI kullanımıyla ilgili literatür daha çok erişkinlerle ilgilidir ve ergen çalışmaları çok azdır. Bu çalışmada MMPI uygulayarak intihar girişiminde bulunan ergenlerle psikiyatrik yakınmaları olup, intihar girişimi olmayan ergenlerin ayırtilmesi amaçlanmıştır. İntihar girişimi olan ergen grubu Ergen Bölümüne başvuran en az orta okul mezunu, 16 - 22 yaşlar arasında 13 erkek ve 27 kız, toplam 40 denekten oluşmuştur. Kontrol grubu nörotik yakınmaları olup, intihar girişimi olmayan hastalar arasından seçilmiş ve araştırma grubuyla eşleştirilmiştir (Cinsiyet, yaş ve eğitim gözönünde bulundurulurarak). Toplam örnekleme grubu 80 ergenden oluşmaktadır. Tüm deneklere MMPI uygulanmıştır. İstatistiksel analiz için Student's T Test kullanılmıştır. Sonuçlar istatistiksel analiz ve profil ana-

lizine dayanarak tartışılmıştır. Bu çalışmada elde edilen cinsiyet farklılığı anlamlı bulunmuştur. Bulgular cinsiyetlerin ayrı ayrı ele alınması gerektiğini göstermektedir.

SUMMARY

MMPI Profile Patterns of Suicide Attempted Adolescents

Suicide is the second or third leading cause of death among teenagers. There are about approximately 10 times as many as suicide attempts than actual suicide. Numerous attempts had been made to use Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI) to predict the suicidal behavior. The clinical literature regarding the use of the MMPI with suicidal patients were conducted with adults and adolescents studies were few. The aim of this study is to discriminate the suicide attempted adolescents from non-suicidal group with psychiatric complaints by using the MMPI. In this study suicide attempted group consisted of 16-22 aged, at least junior High School educated 13 boys and 27 girls total of 40 subjects who admitted to the Adolescent Unit. Control group were selected from non-suicidal patients who had neurotic complaints and matched with research group (regarding sex, age and education). So the total sample were 80 adolescents. To all the subjects MMPI were applied. Student's T were used for statistical analysis. Results had been discussed on the basis of statistical analysis and profile analysis. Sexual differences found in this study is of significant importance. The findings highlight the necessity of studying the sexes separately.

KAYNAKLAR

1. Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü : İntihar İstatistikleri, 1986.
2. Ceyhun, B. : İntihar Girişimi ile Kliniğe başvuran vakalarda psikolojik Test bulgularının araştırılması. Basılmamış Doktora Tezi, Ankara, 1986.
3. Clopton, J. : A note on the MMPI as a Suicide Predictor, Journal of Consulting and Clinical Psychology, 1978, 46 (2), 335-36.
4. Clopton, J., Pallis, J., Birtchnell, J. : Minnesota Multiphasic Personality Inventory Profile Patterns of Suicide Attempters. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 1979, 47 (1), 135-39.
5. Clopton, J., Post, R., Larde, J. : Identification of Suicide Attempters by means of MMPI profiles. Journal of Clinical Psychology, 1983, 39 (6), 869-71.

6. Dacey, S.J. : Adolescents Today. Goodyear Pub. Comp. Inc., Santa Monica, 1979.
7. Gispert, M., Wheeler, K., et al. : Suicidal Adolescents. Factors in evaluation. *Adolescence*, 1985, 20 (8), 753-763.
8. Goldney, R. : Are young women who attempt Suicide Hysterical. *British Journal of Psychiatry*, 1981, 138, 141-46.
9. Greene, R. : The MMPI, An Interpretive Manual. Grune and Stratton Inc. Orlando, 1980.
10. Hollinger, C.P. : Suicide in adolescence. *American Journal of Psychiatry*. 1977, 134 (12), 1433-1434.
11. Lachar, D. : The MMPI Clinical Assessment and Automated Interpretation. Western Psychological Services, Los Angeles, 1974.
12. Leonard, C.V. : The MMPI as a Suicide Predictor. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 1977, 45 (3), 367-377.
13. Lester, D. : Attempts to predict suicidal risk using psychological tests. *Psychological Bulletin*, 1970, 74 (1), 1-17.
14. Marks, P., Haller, D. : Now I lay me down for keeps : A study of adolescent suicide attempts. *Journal of Clinical Psychology*, 1977, 33 (2), 390-400.
15. Pallis, D.J., Birtchnell, J. : Seriousness of Suicide attempt in relation to personality. *British journal of psychiatry*, 1977, 130, 253-9.
16. Savaşır, I. :Minnesota Çok Yönlü Kişilik Envanteri - El Kitabı, Sevinç Matbaası, Ankara, 1981.
17. Simon, W., Gilbertadt, H. : Analysis of the Personality Structure of 26 Actual Suicides. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 1958, 127, 555-7.
18. Sonuvar, B. : Gençlerde İntihar ve İntihar Girişimleri. XX. Ulusal Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi Bilimsel Çalışmaları. Çukurova, 1985.
19. Stober, B. : Social environment suicidal Children and adolescents. A Comparative Study. Soubrier J.P., Vedrinne J. (eds.) *Depression and Suicide*. Pergamon Press, Paris, 1981.
20. Watson, C., Klett, W., Walters, C., Vassor, P. : Suicide and the MMPI : A Cross - Validation of Predictors. *Journal of Clinical Psychology*, 1984, 40 (1), 115-9.
21. Yörüköğü, A. : Gençlik Çağı. Tisa Matbaası, Ankara, 1985.

İNKOMPLET PRUNE - BELLY SENDROMU

Mesiha Ekim* Necmiye Tümer** Sadettin Küpeli*** İnci Nebgil****

Prune Belly Sendromu (PBS), bilateral inmemiş testis, karın ön duvarı kaslarının yokluğu ve üriner sistemde değişik derecelerde obstrüktif anomalilerden oluşan konjenital bir sendromdur. Abdominal kas yokluğu sendromu, triad sendromu, Eagle-Barrett Sendromu gibi isimler bu sendromu tanımlamakta kullanılmışsa da, PBS bugün en çok kabul gören isimdir. X'e bağlı ya da otozomal resessif kalıtımın rol oynayabileceğinden söz edilmektedir (1). Bazı erkek çocuklarında karın kaslarında komplet yokluk yerine, parsiyel yokluk söz konusudur. Bu durum «pseudoprune» olarak adlandırılmaktadır (2,9).

Sendromun insidansı 40.000 doğumda bir olarak bildirilmiştir (2,4). Önceleri sendromun sadece erkek çocuklarında görüldüğü ileri sürülmüşse de, % 3 oranında kız çocuklarda da olabileceği bildirilmiştir (4).

Sendroma, göğüs kafesi deformiteleri, ekstremitelerinde anomalileri, kalça çıkığı gibi çeşitli anomalilerin eşlik edebileceği gösterilmiştir (3).

Tanı sıklıkla yenidoğan döneminde konulmaktadır. Mortalitenin yüksek olması nedeniyle karında kitle saptanan her yenidoğan PBS açısından dikkatle araştırılmalıdır.

Hastamız, karın ön duvarı kaslarında parsiyel yokluk ve üretral darlık saptanmasına karşın, testislerin skrotumda bulunması nedeniyle inkomplet PBS olarak tanımlanmış ve ender olması nedeniyle sunulması uygun bulunmuştur.

* A.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı Uzmanı

** A.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

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

**** A.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı Araştırma Görv.

VAK'A :

7 yaşındaki erkek çocuk, idrar yapmada güçlük, yanma ve karın şişliği nedeniyle getirildi. Bu şikayetlerinin uzun süreden beri devam ettiği, ilk kez 1.5 yaşında iken idrar yapamadığı için hastaneye götürüldüğü ve sonra konarak idrar yaptığı belirtildi. Doğduğundan beri karnının şiş olduğu, idrar kesesi dolu iken bu şişliğin karnın sağ tarafında daha belirgin hale geldiği bildirildi. Zaman zaman idrar yaparken ağrı ve yanma tanımlandı.

Fizik muayenede arteriel kan basıncı 100/60 mmHg, kalp tepe atımı 84/dak., solunum sayısı 25/dak. bulundu. Boy 112.5 cm (% 3), ağırlık 21 kg. (% 25) idi. Hasta ayakta durduğunda karın belirgindi (Resim 1). Yatar durumda ise karın gevşek ve yer yer kırışık görünümdeydi. Karın ön duvarı kaslarında parsiyel yokluk ve rekti diastas dikkati çekiyordu (Resim 2,3). İdrar kesesi dolu olduğunda, pubis üzerinden sağ üst kadrana doğru uzanan, palpasyonda yumuşak, kenar-



Resim 1 : Hasta ayakta dururken karının görünümü.



Resim 2 : Yatar durumda karının gevşek ve yer yer kırışık görünümü.

ları net belirlenemeyen yaklaşık 10x15 cm. boyutlarında şişlik gözlemlendi. Her iki testis skrotumda palpe ediliyordu. Hastanın fizik muayenesinde dikkati çeken başka bir anomali saptanmadı.

Hemoglobin 12 gr/dl., hematokrit % 38, beyaz küre 9000/mm³ bulundu. Periferik yaymada tüm seriler normal sınırlar içindeydi. İdrar muayenesinde dansitenin 1005 olması dışında patolojik bulgu yoktu. Tekrarlanan idrar kültürlerinde üreme olmadı.

BUN : 16 mg/dl., serum kreatinin 0.6 mgr/dl., kreatinin klirensi 103 ml/dak/1.73 m², Na : 135 mEq/Lt., K : 3.4 mEq/Lt., Cl : 105 mEq/Lt., Ca : 9 mg/dl., inorganik P : 5.1 mg/dl., alkalen fosfataz 56 Ü/lit (N : 20 - 150 Ü/lit) bulundu.

Abdominal ultrasonografide her iki böbrekte hidronefroz, parakimide incelme saptandı. Her iki üreter ileri derecede dilate ve kıvrımlı bulundu. Mesane kapasitesinin arttığı, duvarlarının kalınlaştığı ve miksiyon sonrası fazla miktarda idrar kaldığı belirlendi.

İntravenöz pyelografide (İVP), bilateral hidronefroz ve üreterlerde genişleme saptandı (Resim 4). Voiding sisteurografide (VSU)



Resim 3 : Hasta otururken karnın belirginliği ve kırışıklığı.



Resim 4 : Operasyon öncesi IVP de saptanan bilateral hidronefroz.

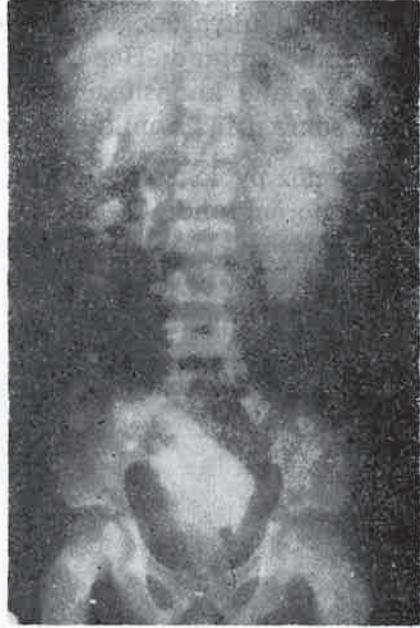
mesane boynu ve posterior üretranın dar olduğu görüldü. Normalden büyük ve sağa deviye olmuş mesane dikkati çekiyordu (Resim 5). Refluks saptanmadı.

Hastaya ilk operasyonda bilateral double J kateteri konuldu ve sistostomi yapıldı. Dört ay sonraki kontrol IVP de sağda daha belirgin olmak üzere hidronefroza düzelme görülerek double J kateteri alındı (Resim 6).

Hasta halen sistostomili olup böbrek fonksiyonları normaldir ve fizik gelişmesinde belirgin düzelme görülmüştür.



Resim 5 : Operasyon öncesi voiding sistouretrografide normalden büyük ve sağa deviye olmuş mesane.



Resim 6 : Operasyon sonrası IVP de sağda daha belirgin olmak üzere hidronefroza düzelme.

TARTIŞMA

PBS ilk tanımlandığında karın ön duvarı kaslarının yokluğu, üreter sistemde darlık ve iki yanlı inmemiş testis bulgularını içeren triad sendromu olarak isimlendirilmiştir. Daha sonra bu klasik bulgu-

ların yanısıra hipoplastik akciğer, çeşitli toraks deformiteleri, alt ekstremitelerde anomalileri, doğuştan kalça çıkığı ve intestinal malrotasyon saptanan hastalar yayınlanmış, sendromun triad sendromu olmadığı, birçok sistemin tutulabileceği bildirilmiştir (3).

Diğer kardinal bulguları ile PBS'una uyan, ancak karın ön duvarı kaslarında değişik derecelerde yokluk söz konusu olan erkek çocuklara «pseudoprune» ismi verilmiştir (2,9).

Hastalığın etyopatogenezi halen tartışmalıdır. Karın kasları ve genitoüriner sistemi içine alan hatalı mezoderm gelişmesi sonucu sendromun ortaya çıktığı ileri sürülmüştür (7). Pagon ve ark. (8) ise yayınladıkları hasta grubunda gonadların normal histolojik yapıda olduklarını belirlemişler, gonad ve üriner sistemin mezodermden gelişmesine rağmen gonadların sağlam kalarak sadece üriner sistemin etkilenmesinin mümkün olmayacağını bildirerek, ilk teoriyi reddetmişlerdir. Bazı hastalarda değişik derecelerde karın kasları yokluğuna da dikkat çekerek, olayda intrensek kas hastalığının değil, lokal bir etkinin söz konusu olabileceğini vurgulamışlardır. Aynı yazarlar karın kası gevşekliği «prune belly» etyopatogenezindeki temel nedenin intrauterin erken dönemde karın içi basıncını arttıran herhangi bir olay olduğunu ileri sürmüşlerdir. Sendromun uretral obstrüksiyon sonucu erken mesane distansiyonu ve buna bağlı olarak karın içi basıncının artması ile gelişen malformasyonlar kompleksi olduğu sonucuna varmışlardır. Sendromun erkeklerde kızlara oranla sık görülmesi ise erkek uretrasının daha kompleks yapısı nedeniyle obstrüksiyon olasılığının artmış olması ile açıklanmıştır.

Nakayama ve ark. (7), intrauterin dönemde dekompresyon yapılan hastalarında, ileri derecede üriner sistem obstrüksiyonuna rağmen tam bir «prune belly» görünümünün olmaması ve testislerin skrotumda olması nedeniyle etyopatogeneizde intrauterin basınç artışı teorisini desteklemektedirler.

Moerman ve ark. (6), intrauterin basınç artışı teorisini desteklemişler, ancak primer olayın prostatik hipoplaziye bağlı fonksiyonel uretra obstrüksiyonu olduğunu bildirmişlerdir. Pediatrik otopsi serile-

rinde, komplet yokluktan üst ve dış kasların normale yakın olmasına kadar değişik derecelerde karın ön duvarı kaslarının bulunduğu vak'alar tanımlanmıştır (8).

Hastalığın tanısı genellikle yenidoğan döneminde konulmakla birlikte, 2 ay - 9 yaş arasında tanı konan vak'alar bildirilmiştir (9). Hastalığın prenatal ultrasonografik tanısı mümkündür (5). Kötü prognoz riski nedeniyle prenatal bakımın dikkatli yapılması, yenidoğan döneminde karında büyük kitle saptanan hastaların özenle araştırılması ve erken tanı konması önemlidir.

Woodhouse ve ark. (9), PBS tanısı alan hastaları üç gruba ayırmışlardır. I. grup, hipoplastik ya da atrezik üretrası olan ve perinatal dönemde ölen çocuklardır. II. grup; önemli derecede üriner dilatasyonu olan ve neonatal dönemde bulgu veren çocuklardır. Bunlara erken cerrahi girişim önerilmektedir. III. grup ise, neonatal dönemde bulgu vermeyen, anormal radyolojik bulgulara rağmen böbrek fonksiyonları normal olan prognozu iyi hastalardır. Bu seride, 34 yaşında halen yaşayan hasta tanımlanmaktadır.

Mortalite sıklıkla böbrek yetmezliğindedir. Yaşayan hastalarda % 23 oranında 8 ± 55 yılda son evre böbrek yetmezliği gelişmektedir (9).

Bizim vakamız üretra darlığı, hidronefroz, karın kaslarının parsiyel yokluğu, testislerin skrotumda olması nedeniyle inkomplet PBS olarak kabul edilmiştir. Prognoz açısından Woodhouse ve arkadaşlarının 3. grup hastalarına benzerlik göstermektedir.

Hastalarda tekrarlayan üriner enfeksiyonlar sık rastlanan problemdir. Bu nedenle düzenli aralarla idrar kültürü yapılması ve böbrek fonksiyonlarının denetlenmesi gerekmektedir. Karın kaslarının olmaması bu çocuklarda önemli bir sorun kabul edilmemekte ve diğer kas gruplarınca kompanse edileceği bildirilmektedir. Bu nedenle karın kaslarında onarım önerilmemektedir (9). Kriptorşidizmin düzeltilmesi gereklidir. Testis histolojisi normal olan bu çocuklar diğer kriptorşidizm vak'alarına göre daha iyi prognoz göstermektedir (9). Uretral darlığın giderilmesi ve hidronefroz için cerrahi tedavi esastır. Nefrostomi, kütanöz üretrostomi ve sistostomi uygulanabilir (2).

PBS'unda başka bir neden yoksa iyi bir tedavi ile gelişmenin normal olduğu bildirilmiştir (9).

SUMMARY

Incomplet Prune - Belly Syndrome

An eight year old boy was admitted to our clinic because of abdominal distention. He had partial absence of abdominal wall musculature, bilateral hydronephrosis and urethral obstruction. No other abnormalities were identified. Cryptorchidism was not present. Because of this and partial absence of abdominal wall musculature our patient was accepted as incomplet PBS.

KAYNAKLAR

1. Adeyokonu AA, Famulusi JB : Prune Belly Syndrome in two siblings and a first cousin. *Am J Dis Child* 136 : 23-25, 1982.
2. Duckett JW : The Prune-Belly Syndrome from clinical Pediatric Urology Ed. by Kelalis PP, King LR. WB Saunders Comp Philadelphia-London-Toronto 1976, p : 615-635.
3. Geary DF, MacLusky IB, Churchill BM, McLorie G : A broader spectrum of abnormalities in the Prune-Belly Syndrome. *J Urol* 135 : 324-326, 1986.
4. Gonzales R, Michael A : Prune-Belly Syndrome from Nelson Textbook of Pediatrics. 13th ed. Ed by Behrman RE, Vaughan VC. WB Saunders Comp. Philadelphia-London-Toronto 1987. P. 1157.
5. Meizner I, Bar-Ziv J : Prenatal ultrasonic diagnosis of anterior abdominal wall defects. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 22 : 217-224, 1986.
6. Moerman P, Fryns JP, Goddeeris P, Lauweryns JM : Pathogenesis of the Prune - Belly Syndrome : A functional urethral obstruction caused by prostatic hypoplasia. *Pediatrics* 73 : 470-474, 1984.

POLİARTRİT İLE BİRLİKTE GİDEN İMMÜNOBLASTİK LENFOMA

(Bir Olgu Nedeniyle)

Nurşen Düzgün*

Günhan Gürman*

Güner Tokgöz*

Malign hastalıkların büyük bir kısmında, kas-iskelet sistemi bozuklukları bulunur. Primer veya metastatik tümör hücrelerinin eklem, kemik veya yumuşak dokuya direkt etkisi yanında paraneoplastik sendromlar adı altında artiküler, musküler veya sistemik semptomlar meydana gelebilir. Kanserde ortaya çıkan artrit etiyopatojenez ve patognomonik özellikleri halen tam olarak aydınlatılamamıştır. Burada kliniğimize poliartrit bulguları ile gelen, incelemeler sonucu malignite saptanan bir erkek hastayı takdim etmeyi amaçladık.

VAK'A TAKDİMİ

45 yaşında erkek hasta. İlk kez Haziran 1987'de halsizlik, ateş, terleme, boyun, omuz, diz el ve ayak eklemlerinde ağrı, hareket kısıtlılığı ve şişlik şikayetleri başlamış, kilo kaybı, sabah sertliği tanımlamıyor. Analjezik, antiinflamatuvar, steroid ve antibiyotik preparatları kullanmış, faydasını görmemiş. Semptomların başlangıcından iki ay kadar sonra hasta kliniğimize müracaat etti. Fizik muayenesinde : Genel durumu halsiz ve güçsüzdü. Ekstremitelerin muayenesi : Boyun, omuz, dirsek eklemlerinde tutukluk ve hassasiyet, dirsek, proksimal interfalangeal ve metakarpofalangeal eklemlerde, diz, ayak bileği ve ayak parmak eklemlerinde artrit bulguları saptandı. Organomegali, lenfadenopati mevcut değildi. Kardiyak ve pulmoner patoloji saptanamadı. Otuz yıl, günde iki, üç paketi bulan sigara alımı hikayesi vardı. Soygeçmişinde baba deri kanserinden, babaanne ve hala akciğer kanserinden eks. olmuşlardı.

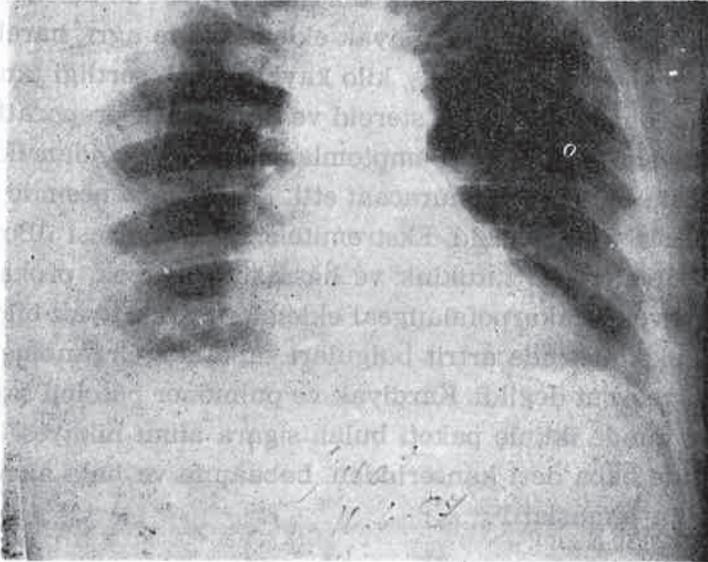
* A. Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

1. Yatış Laboratuvar Bulguları :**Hemogram :****Lökosit : 7400/mm³**

Periferik Formül : Parçalı % 56, lenfosit % 26, monosit % 14, çomak % 4, trombositler küme, eritrositlerde hafif hipokromi, anizisitoz.

Hb : 12,3 gr**Htk : % 44****Sedimentasyon : 115 mm/1. st****İdrar Tetkiki : Normal.****Biyokimyasal Tetkikler : Normal.****İmmünolojik Tetkikler :****Antinükleer antikor : (—), AntiDNA : (—), Lateks : (—).**

Protein elektroforezinde : Poliklonal hipergammaglobulinemi mevcut.

Akciğer grafisi : Bilateral hafif hiler dolgunluk (Resim I).

Resim I : Hastanın birinçil yatışına ait PA akciğer grafisi.

Hastada eklem patolojisinin simetrik olması, küçük eklemlerin ön planda hastalığa iştiraki sebebiyle seronegatif romatoid artrit düşünüldü ve indomethacin 150 mg/gün oral verildi. Kliniğe kabulünde 38,5°C civarında seyreden vücut ısısı daha sonra normale döndü. Ağrıları ve hareket kısıtlılığı giderek azaldı. Sedimentasyon 23 mm/1. st oldu. Elli günlük hospitalizasyonu takiben semptomlar kontrol altına alındıktan sonra indomethacin 100 mg/gün ve 20 gün sonra kontrol önerilerek taburcu edildi.

Hasta iki ay sonra, taburcu olduktan bir buçuk ay sonra tekrarlayan eklem şikayetleri ile birlikte halsizlik, terleme, ateş, öksürük, balgam (koyu sarı renkte) nefes darlığı, dizüri, noktüri şikayetleri ile kliniğe ikinci kez müracaat ettiğinde kilo kaybı mevcut değildi. Muayenesinde sol diz ekleminde hafif şişlik, hareket kısıtlılığı ve hassasiyet mevcuttu. Diğer tüm eklemlerinde hafif hareket kısıtlılığı vardı. Eklem bulguları dışında her iki aksiller mikrolenfadenopati, sol servikal bölgede 1x1 cm. ebadında lenfadenopati, «wheezing», sibilan raller, ronkuslar mevcuttu. Karaciğer dalak palpe edilemedi, traube kapalı idi. Rektal tuşede prostat «grade» 1,5 ebadında olup sağ lobda nodülasyon alınmakta idi.

2. Yatış Laboratuvar Bulguları :

Hemogram :

Lökosit : 5600/mm³

Periferik Formül : Parçalı % 50, lenfosit % 38, çomak % 4, monosit % 8, trombositler küme, eritrositlerde hafif hipokromi, anizositoz.

Hb : 11,3 gr

Htk : % 34

Sedimentasyon Hızı : 60 mm/1. st

İdrar Tetkiki : Eser miktarda proteinüri

Biyokimyasal Tetkiklerden Patolojik Olanlar :

Total Protein : 6,6 gr/dl

Albumin : 3,0 gr/dl

Alkalen Fosfataz : 129 U

SGOT : 43 U, SGPT : 60 U

Total Bilirubin : 3,2 mgr/dl, Direkt Bilirubin : 1,3 mgr/dl

İmmünolojik Tetkikler :

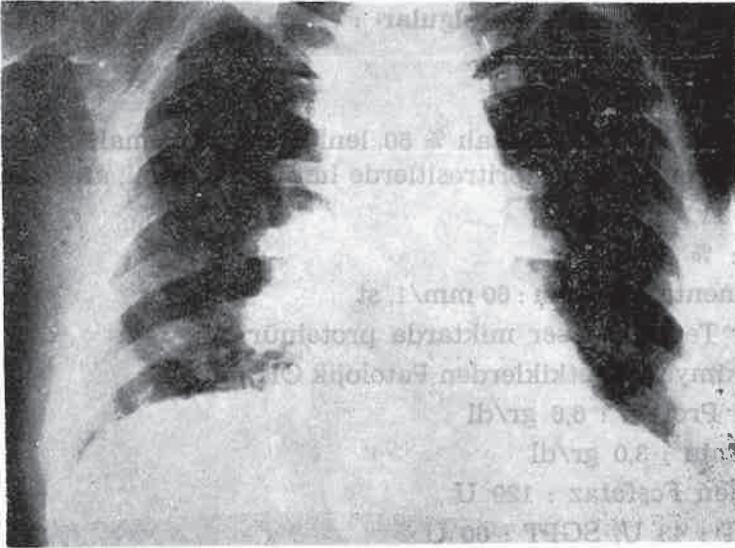
ANA : (—), Anti DNA : (—), Lateks : (—)

Protein Elektroforezi : Hipoalbuminemi, poliklonal hipergammaglobulinemi.

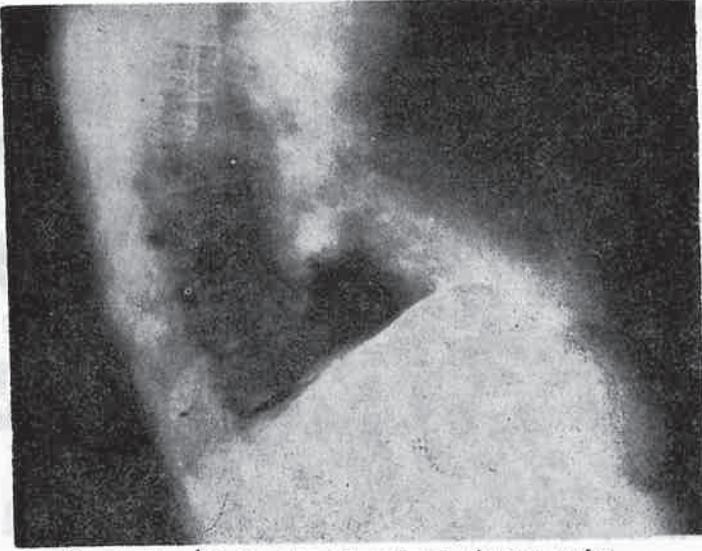
IgG : 1560, IgA : 309, IgM : 384 mg/dl

Abdominal ultrasonografide karaciğer parankim yapısında heterojenite, splenomegali, dalakta semisolid lezyon (abse?, kist?), dalağa yakın lenfadenopati, portal ve sistemik vende genişleme saptandı. PA akciğer ve yan akciğer grafisinde her iki hilusta ileri derecede dolgunluk, sağ klavikula altında perihiler bölgede homojen bir kesafet, bronkovasküler arborizasyonda artış, aort kavsinde belirginlik ve sol ventrikül hipertrofisi mevcuttu (Resim II, III). Akciğer tomografisinde multipl nodül saptandı (Resim IV). Balgam sitolojisi 'Class II' olarak değerlendirildi. Servikal lenf bezi biopsisinin patolojik incelenmesi immünoblastik lenfoma olarak rapor edildi (Resim V, VI).

Yattığı süre içerisinde akciğer bulguları ön planda olan hastanın ateşi düzensiz olarak ilk günlerde 39°C'ı bulacak şekilde bir kaç kez yükseldi, alınan kan kültürlerinde üreme olmadı. Genel durumu giderek kötüleşen hasta ikinci yatışının 14. gününde patolojik teşhis sonrası kemoterapi başlanacağı sırada solunum yetmezliği içinde exitus oldu.



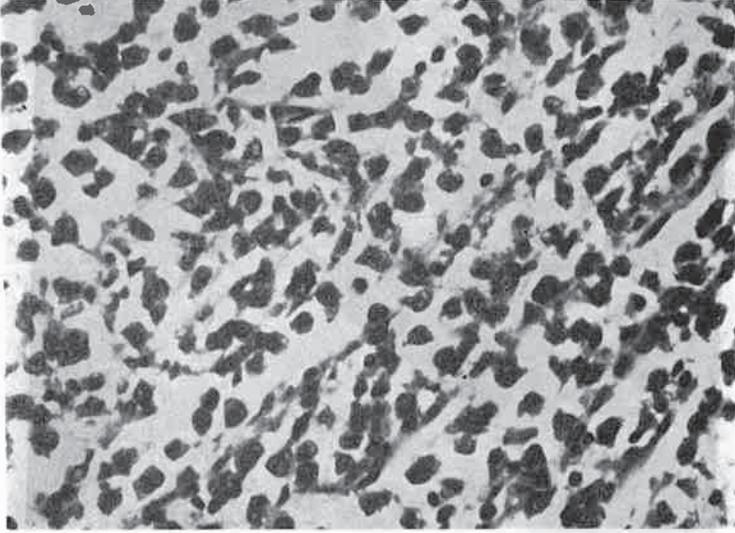
Resim II : İkinci yatışa ait PA akciğer grafisi.



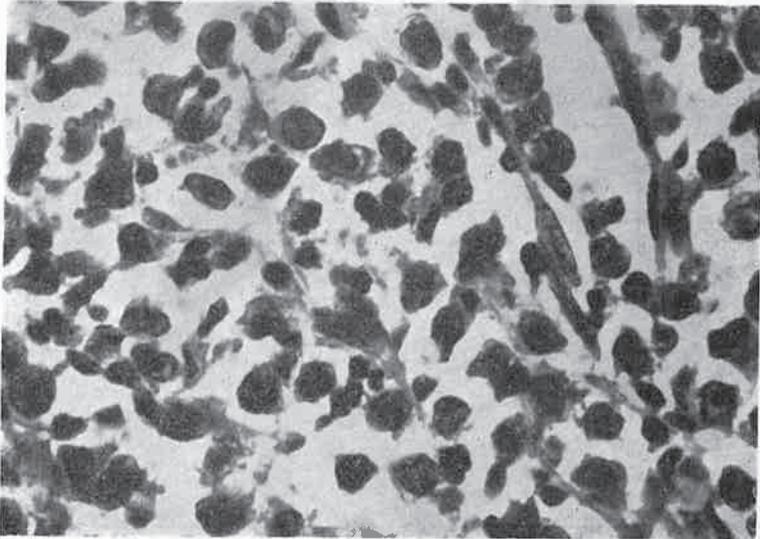
Resim III : İkinci yatışı aitt sağ yan akciğer grafisi.



Resim IV : İkinci yatış sırasında çekilen akciğer tomografisi.



Resim V : Belirgin nukleoluslu, sitoplazmaları nispeten geniş, homojen dağılımlı hücreler. Hematoxylin-eosin, 1/40.



Resim VI : Aynı hücreler büyük büyütme ile (1/100).

TARTIŞMA

Kanserli hastalarda primer tümörün veya metastaslarının meydana getirdiği fonksiyon bozukluklarının dışında muhtelif sebeplere bağlı olarak ortaya çıkan klinik tablolar paraneoplastik sendromlar adı altında incelenir. Bu sendromlardan bir kısmının klinik olarak kanserin teşhisinden daha önce ortaya çıkabilmesi pratik önemi artırır (1). Paraneoplastik sendromlar biyolojik olarak aktif proteinlerin, immün komplekslerin, ektopik reseptör ürünlerinin sonucu olarak meydana gelebildiği gibi bazen de sebep bilinmez. Paraneoplastik sendromlar adı altında endokrin, hematolojik, nörolojik, renal, romatolojik semptomları görmek mümkün olabilir. Pigmente cilt lezyonları, keratoz gibi dermal bulgular malignite ile birlikte bulunabilmektedir (2). Primer tümör veya metastaslarının direkt invazyonu, tümör veya tümör ürünlerine bağlı obstrüksiyon, vasküler anormallikler, enfeksiyonlar, sıvı ve elektrolit dengesi bozuklukları, sitostatik kemoterapi, radyasyon terapisi, immünoterapi ve antibiyotik tedavisinin toksitesi paraneoplastik sendromların ayırıcı tanısında gözönünde bulundurulmalıdır (3).

Polimyozit, dermatomyozitin kanserli hastalarda sıklığının arttığı düşünülmektedir (2). Periostit, poliartrit ve çomaklaşma üçlüsünden oluşan hipertrofik osteoartropati yetişkinde gizli malignitenin ilk belirtisi olabilir. En sık bronkojenik karsinomda olmak üzere intratoraksik neoplazmların % 5-10'unda rastlanır. Lokalize meme kanserine ait bir vakada bildirilmiştir. Her zaman triad oluşmayabilir. Periostit malignite için ilk ve çoğunlukla tek işarettir. Malignitenin tesbitinden aylar önce belirebileceğinden, sebepsiz kemik ağrıları yaşlılarda paraneoplastik sendromun bir parçası olarak düşünülebilir (4).

Paraneoplastik artiküler bozukluklar içinde myeloproliferatif hastalıkların seyrinde ortaya çıkabilen gut artriti ile amiloid artropatide de yer alır. Amiloid artropatide el, omuz ve dizler asimetric olarak tutulur. Özellikle multipl myelomda siktir. Şişlik, sabah sertliği ve nodüller olabilir. Omuz etrafındaki şişme belirgindir (omuz yastığı işareti). Sinovyal sıvı noninflamatuvar olup amiloid birikintileri görüle-

bilir (5). Adenokarsinom (over, pankreas, kolon, fallop tüpleri), akciğerin küçük hücreli kanseri, paratiroid adenomu, Hodgkin hastalığı gibi malign hastalıklara eşlik eden palmar fasiit ve artrit adı altında bir tablo da tarif edilmiştir (6).

Bunların dışında romatoid artrite benzeyen inflamatuvar bir patoloji muhtelif kanserlerle ilişkili olarak bildirilmiştir. Artrit ve kanser başlangıcının kısa süre ile birbirini takip etmesi ve kanserin tedavisi ile artrit gerilemesi aradaki ilişkiyi desteklemektedir (5). Patojenezde kesin bir mekanizma öne sürülememiştir. Eklemde tümör antijenleri ve antitümör antikörleri içeren immün komplekslerin birikimi birkaç çalışmada gösterilmiştir. Fakat buna ters düşen çalışmalar da bildirilmiştir. İmmün regülasyon bozukluğu da artrite gidişte etken olabilir. Eklem kıkırdağındaki proteoglikan ve tip II kollagen gibi kros-reaktif immün cevapta rol oynayacak yapılar, sorumlu olabilir. Muhtelif araştırmalar tümöre karşı ortaya çıkabilen T hücre klonlarının eklem içindeki hedef antijeni tanıyabileceğini ve bu şekilde kanser artritinin patojenezinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir (7,8).

Hastamızda tesbit edilen immünoblastik lenfoma non-Hodgkin lenfoma sınıflandırmalarında «high grade» içerisinde yer almaktadır. İmmünoblastik lenfomalar 30-60 yaşları arası sık görülüp, ortalama görülme yaşı 51,3 tür (9). Histo patolojik incelemede bazofilik veya eozinofilik olabilen, bir veya daha fazla sayıda santral yerleşimli nukleolusları ve yuvarlak veya oval veziküller nukleusları olan immünoblastlar mevcuttur. Sitoplazmik karakteristiklerine göre immünoblastik lenfomalar plazmositoid ve «clear cell» tiplerine ayrılır. Ayrıca polimorf immünoblastik lenfoma T cell lenfomalarının geniş spektrumuna dahil edilmiş ilave bir kategoridir (9). Literatürde immünoblastik lenfomalarda poliartrit bulgusunun varlığı ile ilgili bir bilgiye rastlamadık. Ancak genel olarak lenfomalarda malign olaylarda görüldüğü şekilde yukarıda bildirilen muhtemel mekanizmalara bağlı olarak poliartrit görülebilmektedir.

Sonuç olarak poliartrit ile müracaat eden hastalarda malign olayların gelişebileceğini vurgulamak istedik.

ÖZET

Poliartrit bulguları ile takibe alınan ve kısa bir süre sonra immünoblastik lenfoma tesbit edilen 45 yaşındaki bir erkek hasta takdim edilerek malign hastalıklarla birlikte görülen artiküler bozukluklar kısaca gözden geçirilmiştir.

SUMMARY

Immunoblastic Lymphoma Which Goes With Polyarthritis

A 45 year old male patient, who was first admitted to the hospital with findings of polyarthritis but who after a short time was found to have immunoblastic lymphoma, is presented. Arthropathies which go together with malign diseases is briefly reviewed.

KAYNAKLAR

1. Küçüksu M.N. : Paranoplastik Sendromlar, in : Küçüksu M.N., Ruacan Ş.A. : Klinik Onkoloji. Türk Kanser Araştırma ve Savaş Kurumu Yayınları, Ankara. p. 133-47, 1978.
2. Berkow R., Talbott J.H. : The Merck Manual. Fifteenth Ed. Merck and Co., Inc., Rahway N.J. P. 1213-987, 1987.
3. Ihde D.C. : Paraneoplastic Syndromes : Hospital Practice Aug 15, p. 105-24, 1987.
4. Shapiro J.S. : Breast Cancer Presenting as Periostitis : Postgrad. Med., 82 (4) : 139, 1987.
5. Butler R.C., et al. : Paraneoplastic Rheumatic Disorders : A Review. J R Soc Med, 80(3) : 168-72, 1987.
6. Pfingsraff J., et. al. : Palmar Fasciitis and Arthritis With Malignant Neoplasms : A Paraneoplastic Syndrome. Seminars in Arthritis Rheum, 16 (2) : 118-25, 1986.
7. Cohen I.R., et. al. : T Lymphocyte Clones Illuminate Pathogenesis and Affect Therapy of Experimental Arthritis. Arthritis and Rheumatism, 28 (8) : 841-5, 1985.

- 8. Janossy G., et. al. : Rheumatoid Arthritis : A Disease of T Lymphocyte/macrophage Immunoregulation. *Lancet* ii : 839-42, 1981.
- 9. The Non-Hodgkin's Lymphoma Pathologic Classification Project : National Cancer Institute Sponsored Study of Classifications of Non-Hodgkin's Lymphomas. *Cancer* 49, 2113-35, 1982.

SUMMARY

Abstract of the paper which was presented at the 1982 Annual Meeting of the Turkish Rheumatology Society, Antalya, 1982.

A 45 year old male patient who was first admitted to the hospital with a 2 year history of polyarthralgia and who after a short time was found to have immunohistochemical evidence of rheumatoid arthritis, which goes together with other diseases is briefly reviewed.

KAYNAKLAR

1. Janossy G., et al. : Rheumatoid Arthritis : A Disease of T Lymphocyte/macrophage Immunoregulation. *Lancet* ii : 839-42, 1981.

2. The Non-Hodgkin's Lymphoma Pathologic Classification Project : National Cancer Institute Sponsored Study of Classifications of Non-Hodgkin's Lymphomas. *Cancer* 49, 2113-35, 1982.

3. ...

4. ...

5. ...

ANORMAL ŞEKİL ve BOYUTLARDA BİR SUBMANDİBULER TÜKRÜK BEZİ TAŞI

Nimetullah Esmer*

Istemihan Akın**

Tükrük bezi taşlarının büyük bir çoğunluğu Wharton kanalından orijin almaktadır. Thoma, 1965 yılında literatürü tarayarak, tükrük bezi taşlarının % 92'sinin Wharton kanalında bulunduğunu bildirmiştir (1,2). Stenon kanalından orijin almış tükrük bezi taşlarının oranı % 6, sublingual ve minör tükrük bezlerinde bulunan taşların oranı ise, aynı araştırmacı tarafından % 2 olarak bildirilmiştir. Levy ve arkadaşları 180 vakalık bir çalışmada, Wharton kanalında % 80, Stenon kanalında % 18 ve sublingual bez ile minör tükrük bezlerinde % 2 oranında taş ensidansına rastlamışlardır (1).

1926 yılında Harrison'un 375 vakalık bir tükrük bezi taşları serisi yayınlamasından sonra, değişik zamanlarda çeşitli boyutlarda taşlar rapor edilmiştir (3,4,5). Guersney 65 yaşındaki bir bayan hastada, senelerce farkedilmemiş 3 cm. boyunda bir tükrük bezi taşından bahsetmektedir (4). Literatürde bugüne kadar yayınlanmış diğer vakalar, intermitten ağrı ve şişlik yapmış olan tükrük bezi taşlarıdır (3,4,5,6). Bu tükrük bezi taşlarının boyları 30 - 64 mm. arasında değişmektedir.

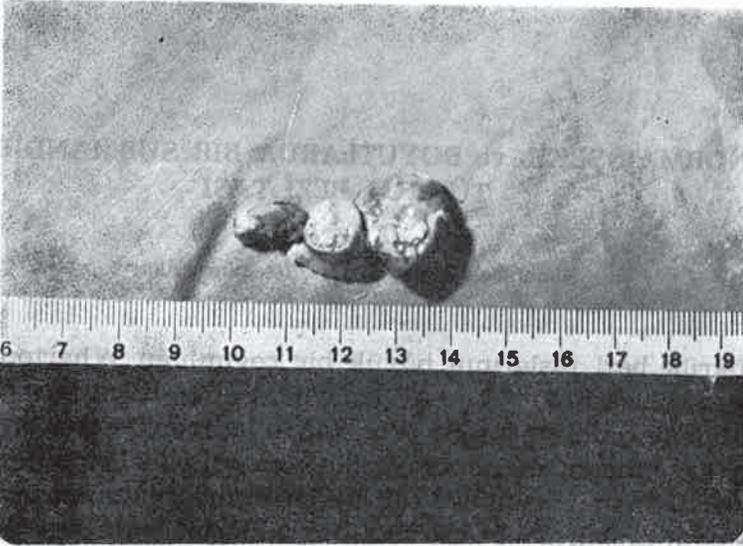
Bizim bu yazımızda bahsettiğimiz submandibuler tükrük bezi taşı, şimdiye kadar rastlanılmış olanlar içinde en büyük boyutlu olanlardan biridir (Resim 1).

VAKA TAKDİMİ

E.A. 1944 Rize doğumlu, evli ve yüksek okul mezunudur. Yaklaşık on yıldır sağ çenesinin altındaki şişlikten şikayetçiymiş. Giderek büyüme gösteren bu şişlik, yemek yeme sırasında ağrılı olmaya başlamış. Daha sonraları bu ağrılar sürekli bir hal almış.

* A.Ü. Tıp Fakültesi K.B.B. Anabilim Dalı Başkanı

** A.Ü. Tıp Fakültesi K.B.B. Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi



Resim 1 : Submandibuler tükürük bezi taşının operasyondan sonraki görünümü

Hastanın öz ve soy geçmişinde bir özellik bulunmamaktaydı.

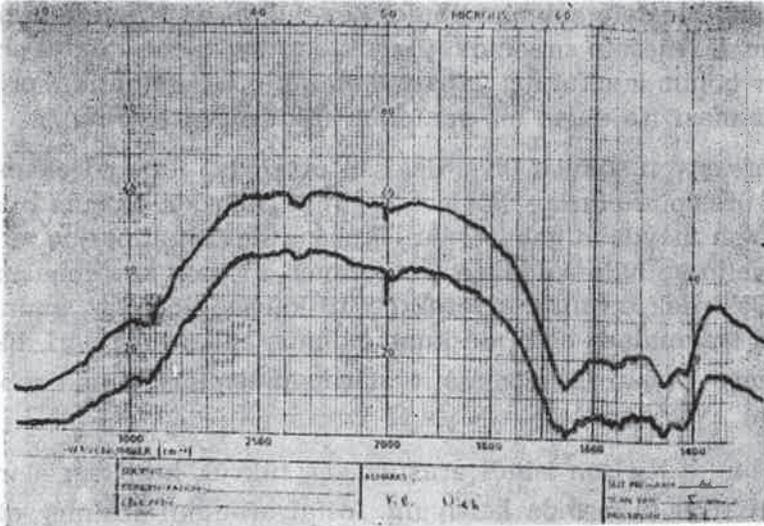
Hastaya detaylı sistemik ve kulak-burun-boğaz muayeneleri yapıldı. Sağ submandibuler bölgede 5x4 cm. boyutlarında sert, hareketli ve palpasyonla ağırlı kitle ele geliyordu. Hastanın vital bulguları ve sistemik muayene bulguları normaldi. TA : 120/70 mmHg, nabız : 80/dk., solunum : 16/dk., idi. PA Akciğer grafisi normal görünümdeydi ve EKG'de patolojik bulgu yoktu. Rutin kan ve idrar tetkikleri normal sınırlar içindeydi. AKŞ, total lipid, kolesterol ve üre sonuçları normal olarak bulundu. Hastaya bilateral submandibuler sialografi ve ultrasonografi yapıldı. Sialografide, bez içinde düzgün konturlu ve düşük dansitede izlenen kalsifiye kitlenin glanduler yapıyı perifere ittiği görülüyordu. İki saat sonra alınan geç radyografilerde opak maddenin bezde retansiyona uğradığı görüldü (Resim 2). Ultrasonografide sağ submandibuler bez içinde taş ekosu alındı.

Hasta genel anestezi altında opere edilerek, sağ submandibuler bez ve Wharton kanalının 1/3 proksimal bölümü ekstra-oral olarak ekstirpe edildi. Operasyon materyelinin histopatolojik incelemesinde «sialolitiasis ve buna bağlı tükürük bezinde kronik iltihabi olay, malign olay görülmemiştir» sonucu alındı. Hastada post-operatif komplikasyon olmadı ve sütürlerin alınmasını takiben şifa ile taburcu edildi.



Resim 2 : Taşın sialografik görünümü

Hastanın sağ submandibuler bezinden ekstirpe edilmiş olan tükürük bezi taşı 42x20 mm. boyutlarındaydı. İnfrared spektrofotometre ile yapılan kimyasal analiz sonucunda kalsiyum oksalat, kalsiyum fosfat ve çok az miktarda kalsiyum urat kristallerine rastlandı (Resim 3).



Resim 3 : Taşın infrared spektrofotometri yöntemi ile yapılmış kimyasal analiz trasesi

TARTIŞMA

Tükrük bezi taşlarının oluşumunda üç tane patolojinin rol oynaması gerekmektedir. Bu patolojiler tükrük salgısında staz, organik çekirdek oluşumu ve salgıdaki tuzların presipitasyonudur.

Tükrük bezlerinde olayların zincirleme bir şekilde başlaması, tükrük salgısında staza bağlı olarak gelişir. Stazın sonucunda daha yoğun bir şekilde birikerek statik sellüler duktal debris oluşumuna neden olur. Bu olay da duktal metaplazi gelişimine yol açar. Stazın oluşmasında azalmış tükrük salgısı, submandibuler kanalın özellik gösteren anatomik yapısı ve rekürren sialadenitlerin rolü vardır. Azalmış tükrük salgısı konjenital nedenlerden olabildiği gibi kabakulağa, dehidratasyona, debiliteye, cerrahi sonrası yetersiz oral bakıma, ilaçlara, allerjiye ve nöral orijine bağlı olarak gelişmektedir (7,8,9). Stazın oluşması ile asendan bakteriyel enfeksiyon riski artmaktadır. Enfeksiyonun etkisi ile daha ileri derecede duktal metaplazi ve staz oluşmakta, böylece olaylar bir kısır döngü halinde tekrar etmektedir (7). Tükrük bezindeki deformasyon sonucu sialektazi, duktazi ve asiner destrüksiyon meydana gelerek diğer etkenlerin de yardımı ile tükrük bezi taşları oluşmaktadır. Taşlar parsiyel obstrüksiyona sebep oldukları zaman, rekürren sialadenitler meydana gelmekte ve bez dokusu giderek atrofiye uğramaktadır (7,8).

Submandibuler bezin anatomik konumu taş oluşumu için çok elverişlidir. Bir defa submandibuler bez duktal orifisten belli bir uzaklıktadır. Bu mesafe sırasında, tükrük bezinin kanalı duktal orifise yakın bir bölümde akut açı yapar. Kanalın ana bölümünün, orifisinden geniş olması ise diğer bir anatomik faktördür (7,8,9).

Enfeksiyon sonucu Ph'sı değişen ortamda mukoid elemanlar ve tuzlar presipite olurlar. Böylece organik çekirdek oluşumu başlamıştır. Stazın meydana gelmesi bu olayların devam etmesine ve mukoid materyelin jel haline dönüşerek, laminer bir yapı kazanmasına sebep olur. Çekirdek etrafına giderek çeşitli karbonhidratlar, aminoasitler, fiziksel travmalara bağlı deskuame olmuş epitel hücreleri, bakteriler birikmeye başlar ve kalsiyum tuzlarını presipitasyonuna sebep olurlar (8,9).

Schmidt-Nielson isimli araştırmacı, tükrük bezi taşı olan hastalarda tükrük salgısında kalsiyum fosfat oranının azalmış olduğunu göstermiştir (1).

Küçük taşlar tükrük salgısının geçişine izin verdikleri için, tamamen semptomsuz olabilirler. Taşın boyu büyüdükçe tükrük akımı zorlaşacağı için, hastada yemeklerden önce başlayıp bir kaç saat süren intermittan ağrı ve şişlik meydana gelir. Taş tükrük bezi kanalını tam olarak tıkiyabilecek bir boyuta eriştiği zaman, tükrük salgısı durur. Salgının ve taşın asinilere ve bez dokuzlarına olan etkileri ile bu yapılarda destrüksiyon meydana gelir. Sonuçta bez fibrozise giderek fonksiyonunu kaybeder. Bakterilerin de olaya karışması sonucu enfeksiyon ve abse oluşumu görülür. Klinik muayenede bezin olduğu taraf şiş ve ağrılıdır. Abse meydana gelmişse bezin üzerini örten deride kızarıklık bulunur. Bezin üzerine elle tazyik edildiği zaman, duktal orifisden pürülan mayi gelir. Sublingual bezlerin enfeksiyonlarında, ağız tabanında şişlik ve dilin elevasyonu görülür.

Literatüre bakıldığında, tükrük bezi taşlarının büyük bir bölümünün Wharton kanalında yerleşmiş olduğu dikkati çekmektedir. Bu taşların boyutları hakkında çeşitli yazılar bulunmaktadır. Guersney 3 cm. boyundaki bir tükrük bezi taşından «dev tükrük bezi taşı» diye bahsetmektedir (4). Bugüne kadar değişik yazarlar çeşitli büyüklüklerde tükrük bezi taşlarından bahsetmişlerdir (4,5,6). Fiamminghi ve arkadaşları 3 cm. boyundaki bir taşı, şimdiye kadar rastladıkları en büyük boyutlu taş olarak sunmuşlardır (6).

Bizim bu makalede sunmuş olduğumuz tükrük bezi taşı büyük boyutlu olduğu kadar, submandibuler bezin içine tam olarak yerleşmesi açısından da ilgi çekici bulunmuştur. Taşın submandibuler bez içinde kalan bölümü masif bir kitle şeklini almış ve bezin parenkimasına bası yaparak büyük ölçüde destrüksiyona sebep olmuştur.

Teşhiste anamnez, fizik muayene ve radyografik tetkikler önemlidir. tükrük bezi taşlarının % 50'si opaktır. Geriye kalanın % 20'sinde henüz yeterli kalsifikasyon gelişmemiştir. % 30 ise çevredeki radyopak yapılar ile süperpoze olduğu için belli olmamaktadır. Bu yüzden sialografik ve ultrasonografik tetkikler, taşın teşhisine gitmede çok değerlidirler (8,9).

Submandibuler tükrük bezine ait taşlar intra-oral veya ekstra-oral tekniklerle ekstirpe cerrahi girişim tercih edilir. Bezde fonksiyon bozukluğu meydana gelmişse ve tükrük bezi taşı bezin içinde yerleşim gösteriyorsa, ekstra-oral cerrahi girişim ile taş ve beze müdahale edilir (7,8).

ÖZET

Submandibuler bezin disfonksiyonuna yol açan etkenler içinde taş oluşumu sanıldığından daha sık rastlanan bir patolojidir. Tükrük bezi taşları klinik semptomatolojileri, etyo-patolojileri ve tedavileri açısından yıllardan beri ilgi çeken konulardan olmuştur. Biz bu yazımızda, anormal şekil ve boyutlarda rastladığımız bir submandibuler tükrük bezi taşından, literatürün de ışığı altında bahsetmekteyiz.

SUMMARY

A Submandibular Gland Calculus Of Abnormal Shape And Size

Among the causes of dysfunction of the submandibular gland, sialolith formation is more than it has been considered. Sialoliths, along with their clinical symptomatology, etio-patogenesis and treatment have been the point of interest for many years. In this article, we report one of the largest sialoliths of the submandibular gland, that has abnormal size and shape, with review of the literature.

LİTERATÜR

1. Raksin Sanley Z., Steven Gould M., Williams Arthur C. : Submandibular duct sialolith of unusual size and shape. J. Oral Surgery. 33 : 142-145. 1975.
2. Thoma K.H. : Thoma's Oral Pathology. C.V. Mosby Co., 6th edition. pp : 997-1002, 1970.
3. Allen N.E. : A Sialolith Within the Submaxillary Duct and Gland; Report of case. Oral Surg. 14 : 65, 1965.
4. Guersney L.H. : Giant sialolith; Report of a case. Oral Surg. 6 : 1230, 1953.
5. Knight W.O. : Sialolithiasis and Sialadenitis of a Minor Salivary Gland. Report of case. J. Oral Surg. 30 : 370-372, 1972.
6. Fiamminghi L., Brusati R. : Large Calculus of the Submandibular Gland; Report of case. J. Oral Surg. 31 : 710, 1962.
7. Travis L.W., Hect D.W. : Acute and Chronic Inflammatory Diseases of the Salivary Glands. Otolaryn. Clin. North Amer. Vol. : 10, No. : 2, (329-338), 1972.
8. Kruger G.O. : Sialolithotomy. American Family Physician. 5 : 3 (116-121), 1972.
9. Grünebaum M., Ziv N., Mankuta D.J. : Submaxillary Sialadenitis with a Calculus in Infancy Diagnosed by Ultrasonography. Pediatr. Radiol. 15 : 191-192, 1985.

GRANÜLER HÜCRELİ TÜMÖR

Ayşe Sertçelik*

Arzu Ensari**

Demet Töral***

Yüzyılımızın başlarında histiositik veya ksantomatöz orijinli olduğu sanılan bu antiteyi 1926 yılında Abrikossoff dejenere kas hücreleri veya primitif mioblastlardan köken aldığını düşünerek «Mioblastik mioma» olarak adlandırmıştır (1). Daha sonra bu iki sözcüğü birleştirerek «Mioblastoma» terimini kullanmıştır (1).

İlk kez 1935 yılında Feyrter granüler hücreli tümörün nöral orijinli olduğu ileri sürmüştü (8) ve bu görüş bir çok otör tarafından desteklenmiştir (5,9,10). Ancak çeşitli otörler de bu lezyonun bir neoplaziden çok bir histiositik depo hastalığı (16) veya parazitler tarafından oluşturulan bir histiositik granüloma (12) olabileceği görüşünü savunmuşlardır. Fisherve Fust ise lezyonun sinir veya sinir kılıflarından köken alan bir neoplazi olduğunu ileri sürmüşlerdir (9,10).

Bu makalede, kökeni hakkında hala tartışmalar olan bu tümörün bir olgu nedeniyle, yapılan özel boyalarla literatür eşliğinde değerlendirilmesi sunulmuştur.

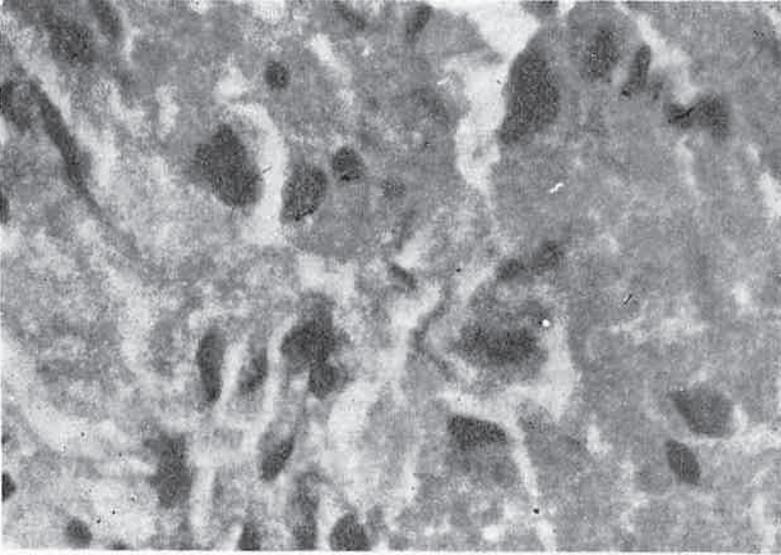
VAKA TAKDİMİ

Hastamız 14 yaşında bir kız çocuğu olup sırtında cilt altında beliren 2 cm çaplı ağrısız tümöral yapı nedeniyle hastanemize müracaat etmiş ve 1.4.1988 tarihinde lezyon total olarak eksize edilmiştir. Anabilim Dalımıza gönderilen materyel üzerinde 1 cm çaplı deri elipsi bu- lunduran 3 x 2.5 x 2 cm boyutlarında düzensiz görünümlü fibroadipö doku olarak tanımlanmıştır. Mikroskobik incelemede çok katlı yassı epitel altında, dermis içinde sınırları belirsiz tümöral bir yapı izlenmiştir. Bu yapıyı oluşturan hücrelerin sitoplazma sınırları belirsiz olup, genellikle santral bazısı eksantrik yerleşimli piknotik nukleusları bulunmaktadır (Resim I). Sitoplazma dikkatle incelendiğinde gra-

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

** A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

*** A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi



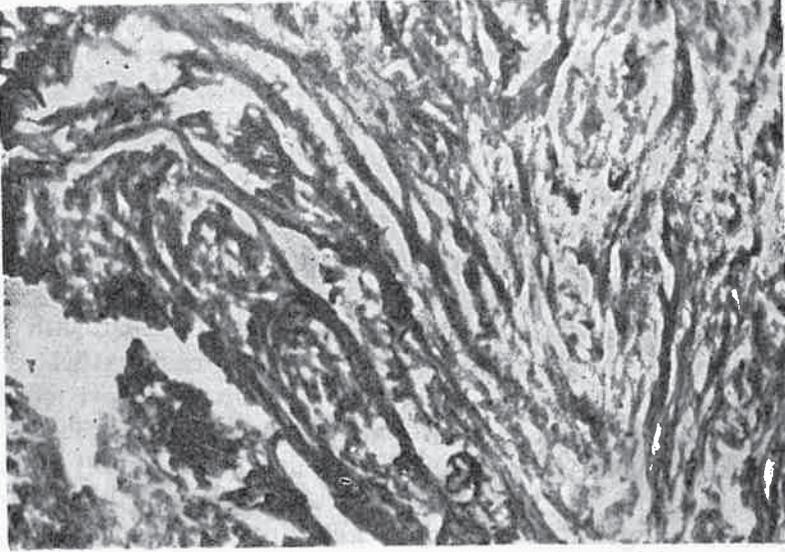
Resim 1 : Sitoplazma sınırları belirsiz, santral yerleşimli piknotik nükleuslu hücreler (H.E., X 400)



Resim 2 : Intracitoplazmik PAS pozitif granüller gözlenmektedir (PAS, X 400)

nüller içerdiği ve bu granüllerin PAS pozitif diastaza rezistan oldukları yapılan özel boyayla tesbit edilmiştir (Resim II). Ayrıca yapılan

Van Gieson kontrastlı Bodian boyasında tümöral yapının bazı bölgelerinde, pembe kollajen demetleri arasında nörofibrilleri andırır şekilde siyah boyanma gösteren fibriller yapılar dikkati çekmiştir (Resim III).



Resim 3 : Özel boya ile nörofibrilleri andırır şekilde siyah boyanma gösteren fibriller yapılar (Bodian, X 250)

TARTIŞMA

İlk kez 1926 yılında Abrikossoff tarafından tanımlanan «Granüler Hücreli Mioblastoma» oldukça ender rastlanılan benign bir tümördür (1). Bu tümör her yaşta ve her iki sekste ortaya çıkabilmekte ancak literatürde vakaların çoğunluğu üçüncü dekattan sonra görülmekte (7,13,14), çocuklarda ise ender rastlanmaktadır (19). Tümör genellikle soliter olup olguların yaklaşık % 10-15 inde multipl lezyon bildirilmiştir (7). Çocuklarda ise bu oran daha da düşüktür (19). Granüler hücreli tümör tüm vücutta görülmekle birlikte yerleşim sıklığına göre dil, baş boyun, göğüs ön ve arka duvarı ve üst ekstremitelerde lokalizasyon gösterir (7,13). Ancak bugüne dek kemik yerleşimli olguya rastlanmamıştır (14).

Tümöral yapının ortalama çapı, literatürde 0.5 - 2 cm arasında bildirilmiştir (7,13). Strong'un 95 olguluk serisinde ortalama çapın 1.85 olduğu belirtilmiştir (26). 14 yaşındaki hastamızda da, lezyon sırtta

lokalize olup yaklaşık 2 cm çaptadır. Tümöral yapı genellikle subkutan veya submukozal lokalizasyon göstermekte ve çoğunlukla yüzeysel epitelde psödo-epiteliomatöz hiperplazi oluşturmaktadır (5,7,13,14). Hatta bazı olgulara yanlışlıkla yassı hücreli karsinom tanısı bile verildiği bildirilmiştir (7). Ancak Papageorgiou 6 yaşında bir çocukta belirlediği 12 adet granüler hücreli tümörün hiç birinde yüzeysel epitelinde psödoepiteliomatöz hiperplazi saptamamıştır (19). Olgumuzda da yüzeysel epitelde böyle bir bulgu mevcut değildir. Çocuklukta subkutan yerleşim gösteren granüler hücreli tümörün hücre kökeni hakkında literatürde hala tartışmalar mevcuttur. Abrikossoff tümör hücrelerinin dejenere kas hücreleri veya primitif mioblastlar olduğunu ileri sürmüştür (1). Stout ve Lattes invitro olarak yaptıkları doku kültürü çalışmasında hücre taslağının çizgili kas hücresine çok benzediğini, buna karşın içerdiği granüllerin çizgili kasla ilişkili olmadığını belirtmişlerdir (25). Daha sonra Lattes, ultrastrüktürel olarak tümör hücrelerinin osmiofilik cisimler ve mielin figürleri içerdiğini ancak aktin fibrillerinden farklı yapıda intrasitoplazmik fibriller bulunduğunu izlemiş ve bu granüllerin lizozomal orijinli olabileceğini bildirmiştir (14). Ayrıca Alkek ve arkadaşları yaptıkları enzimatik çalışmada bu granüllerin içinde glikolipid, sialomusin-protein kompleksi ribonükleik asit varlığını göstermişlerdir (2). Yapılan çalışmalarda tümör hücrelerinin sitoplazmasında bulunan granüllerin glikojen olmadığı, asidofilik PAS pozitif diastaza rezistan oldukları, lipid boyaları ile zayıf boyandıkları ve histokimyasal olarak asit-fosfataz, esteraz ve lipaz için pozitif reaksiyon verdikleri belirlenmiştir (2,9). Biz de yaptığımız diastazlı PAS boyası ile granüllerin glikojen olmadığını izlemiş bulunuyoruz.

İlk kez Feyrter (8) 1935 yılında tümör hücrelerinin sinir kökenli olabileceğini ileri sürmüş ve bu görüş birçok otör tarafından da desteklenmiştir (5,6,17). Ancak tümör hücrelerinin kökeninin schwann hücreleri (5,6,9), perinöral fibroblastlar (20,22), primitif mezansimal hücreler (3,23) ve hatta histiositler (4) olabileceği de bildirilmiştir. Ayrıca bazı otörler granüler hücreli tümörün gerçek bir neopaziden çok schwann hücrelerinin dejeneratif bir fenomeni olabileceğini savunmuşlardır (9,21). Bangle bu tümör hücreleriyle Wallerian dejenerasyon gösteren schwann hücrelerinin ortak özellikleri olduğunu saptamıştır (5). Ancak, Fisher ve Wechsler deneysel olarak oluşturduk-

ları Wallerian dejenerasyonu sırasında izlenen hücrelerin schwann hücrelerinden gelişen histiositler olduğunu ve tümör hücrelerinin bu nedenle histiosit kökenli olabileceğini savunmuşlardır (9). Ayrıca elektron mikroskopik olarak tümör hücrelerinin incelenmesi sonucu nöral orijinli olduğunu destekler nitelikte görüşler ileri sürülmüştür (9,11). Moscowic ve arkadaşları elektron mikroskopik inceleme sırasında bu tümör hücrelerinde virüs benzeri bazı partiküller bulunduğunu göstermişlerdir (18). Leroux ve Delarue'de 1939 yılında lezyonun bir neoplaziden çok reaktif histiositlerin akümüasyonu sonucu oluştuğu görüşünü ortaya atmışlardır (16). Tümör hücrelerinin çeşitli depo hastalıklarındaki hücrelere morfolojik olarak benzedikleri ve yüksek asit fosfataz, esteraz içerikleri lezyonun histiosit kökenli olabileceği görüşlerine dayanak olarak ileri sürülmüştür (2,4,15). Bazı araştırmacılar ise tümörün parazitlerce oluşturulan histiositik granüloma olabileceğini düşünmüşlerdir (12). Lattes yeni doğanda rastlanılan «yeni doğan epulisi» adı altında izlenen lezyondaki granüler hücrelerin enamel kökenli olduğunu ve hatta bu hücrelere bazen ameloblastomalar içinde de rastlanabildiğini belirtmiştir (14).

Shousha ve Lyssiottis tümör hücrelerinde karsinoembrionik anti-jen (CEA) varlığını saptamışlar, schwann hücrelerinde, schwannoma ve nörofibromada ise bu antijeni gösterememişlerdir (22). Ancak perinöral kılıf içindeki bazı hücrelerde CEA saptamışlar ve böylece tümörün schwann hücrelerinden çok perinöral hücrelerden kökenlendiğine ait görüşleri (20) desteklemişlerdir (22). Stefansson ve arkadaşları santral sinir sistemi dışında yalnızca schwannoma nörofibroma ve melanomalarda bulunan S - 100 proteininin granüler hücreli tümörde de var olduğunu göstermiş ve tümörün schwann hücre orijinli olduğunu ileri sürmüşlerdir (24).

Enzinger ve Papageorgiou sinir lifleri için spesifik olan Bodian boyasıyla yaptıkları preparasyonlarda tümör içinde bazı alanlarda siyah renkli boyanma tesbit ederek tümöral yapının çizgili kas dokusundan çok nörofibril veya rezidüel nöritlerden kökenlendiğini savunmuşlardır (7,19). Olgumuzda da Van Gieson kontrastlı Bodian boyası uygulanmış ve pembe kollajenize bağ dokusu arasında tesbit edilen tümöral yapının yer yer belirgin şekilde koyu kahverengi hatta siyaha boyandığı açıkça gözlenmiştir.

Olgumuzda uyguladığımız özel boyama tekniği ve son literatür bulgularının ışığı altında «GRANÜLER HÜCRELİ MİOBLASTOMA» teriminin yerine bu antitenin «GRANÜLER HÜCRELİ TÜMÖR» terimiyle tanımlanmasının daha doğru olacağı kanısına varılmıştır.

ÖZET

14 yaşında bir çocuğunda saptanan Granüler Hücreli Tümör olgusu nedeniyle tümör hücrelerinin natürü özel boya yöntemleri ile incelenmiş ve veriler literatür bilgileri eşliğinde değerlendirilmiştir. Tümör hücrelerinin kökeninin kas hücresinden çok nöral orijinli olduğu kanısına varılmıştır.

SUMMARY

Granular Cell Tumor

Granular cell tumor was diagnosed in a 14 years old girl and the nature of the tumor cells was examined by special staining methods under the light of literature. It was concluded that these cells were of neural rather than muscular origin.

KAYNAKLAR

1. Abrikossoff A : Über myome, ausgehend von der quergestreiften willkürlichen mskulatur. Virchow Arch Pathol Anat Physiol 260 : 215-233, 1926.
2. Alkek DS, Johnson WC, Graham JH : Granular cell myoblastoma. A histological and enzymatic study. Arch Derm 98 : 543-547, 1968.
3. Aparicio SR, Lumdsen CE : Light and electronmicroscope studies on the granular cell myoblastoma of the tongue. J Pathol. 97 : 339-355, 1969.
4. Azzopardi JG : Histogenesis of granular cell «myoblastoma». J Pathol Bacteriol. 71 : 85-94, 1956.
5. Bangle R : A morphological and histochemical study of the granular cell myoblastoma. Cancer 5 : 950-965, 1952.
6. Berman JJ, Rice JM, Strandberg J : Granular cell variants in a rat schw annoma, Evidence of neurogenic origin of granular cell tumor (myoblastoma). Vet Pathol. 15 : 725-731, 1978.
7. Enzinger MF, Weiss W, : Soft Tissue Tumors. 1983, The CV Mosby Company St Louis sayfa : 745.

8. Feyrter F : Über eine eigenartige geschwulstform des nervengewebes im menschlichen verdauungschlauch. *Virchow Arch Pathol Anat.* 295 : 480-501, 1935.
9. Fisher ER, Wechsler H : Granular cell myoblastoma : a misnomer : electron microscopic and histochemical evidence concerning its schwann cell derivation and nature (granular cell schwannoma). *Cancer* 15 : 936-954, 1962.
10. Fust JA, Custer RP : On neurogenesis of so-called granular cell myoblastoma. *Am J Clin Pathol.* 19 : 522-535, 1949.
11. Garancis JC, Komorowski RA, Kuzma JF : Granular cell myoblastoma. *Cancer* 25 : 542-550, 1970.
12. Gullino P : Su i cosiddetti «tumor di mioblasti» interpretati come granulomi di probabile origine parassitaria. *Tumor* 20 : 102-128, 1946.
13. Hadju SI : Pathology of soft tissue tumors. 1979, Lea and Febiger. Philadelphia sayfa : 510.
14. Lattes R : Tumors of the soft tissues in : Atlas of tumor pathology. 2nd series. 1982 Washington DC. Armed Forces Institute of Pathology sayfa : 113.
15. Lauche A : Sind die sog «myoblastenmyome» Speicherzellgeschwülste? *Virchows Arch Pathol Anat.* 312 : 335-345, 1944.
16. Leroux R, Delarue J : Sur trois cas de tumeurs à cellules granuleuses de la cavité buccale. *Bull Assoc Franç Cancer* 28 : 427-447, 1939.
17. Magori A, Szegvari M : Rezidivierender und metastasierender, Abrikosoff tumor des vulva. *Zentralbl Allg Pathol.* 117 : 265, 1973.
18. Moscovic EA, Azar HA : Multiple granular cell tumors (myoblastomas). Case report with electron microscopic observation and review of the literature. *Cancer* 20 : 2032-2047, 1967.
19. Papageorgiou S, Litt JZ, Pomeranz JR : Multiple granular cell myoblastomas in children. *Arch Derm.* 96 : 168-171, 1967.
20. Pearse AGE : The histogenesis of granular cell myoblastoma (granular cell perineural fibroblastoma). *J Pathol Bacteriol.* 62 : 351-362, 1950.
21. Pour P, Althoff J, Cardesa A : Granular cells in tumors and in nontumorous tissue. *Arch Pathol.* 95 : 135-138, 1973.
22. Shousha S, Lyssiottis T : Granular cell myoblastoma : Positive staining for carcinoembryonic antigen. *J Clin Pathol.* 32 : 219-244, 1979.

- 23. Sobel HJ, Marquel EM, Arvin E, Schw artz TA, Schwartz TA, Schwartz R : Granular cell myoblastoma : An electron microscopic and cytochemical study illustrating the genesis of granules and aging of myoblastoma cells. *Am J Pathol.* 65 : 59-78, 1971.
- 24. Stefansson K, Wollmann RL : S-100 protein in granular cell tumors (Granular cell myoblastomas). *Cancer* 49 : 1834-1838, 1982.
- 25. Stout AP : Tumors of the soft tissues In *Atlas of Tumor Pathology. 2nd series.* 1967 Washington DC. Armed Forces Institute of Pathology.
- 26. Strong EW, Mc Divitt RW, Brasfield RD : Granular cell myoblastoma. *Cancer* 25 : 415-422, 1970.

GALATASARAY TIBBİYESİ

Berna Arda*

19. yüzyıl, Osmanlı İmparatorluğu'nun sürdürdüğü sistemin tüm kurumlarıyla birlikte çökmekte olduğu gerçeğinin açıkça ortaya çıktığı dönemdi. Ülkenin ekonomisi, Avrupa'da bu yüzyılın ilk yarısında iyice hızını almış olan, endüstri devriminin gereklerine ayak uyduramıyordu. Halk yoksul düşmüştü. Ordu birbirini izleyen yenilgiler alıyor, öteki ülkelerle yapılan antlaşmalarla sürekli ödünler veriliyordu (1779 Aynalıkavak Antlaşması, 1827 St. Petersburg protokolü vb...) (13). Askeri gücü oluşturan yeniçeri ocağında tehlikeli gelenekler yaygınlaşmıştı ve «Devlet ocak içindir» ilkesi egemendi. Merkezi yönetim otoritesinin sarsılması sonucu, eyaletlerde birbiri ardı sıra ayaklanmalar çıkıyordu. (Sırp isyanı (1804), Eflak ve Boğdan isyanları (1820), Mora isyanı (12.2.1821) örnek olarak verilebilir). 1831 - 1833 Mehmet Ali Paşa isyanında açıkça görüleceği gibi, Osmanlı İmparatorluğu artık yabancı ülkelerin kendi iç sorunlarına karışmasına bile açık durumdaydı (6). Mehmet Ali Paşa ile antlaşma, ancak Rusların Şubat 1833'de Visamiral Lazarev komutasındaki dokuz savaş gemisini Büyükdere önlerinde demirlemeleri ve bir ay sonra da 15 bin kişilik Rus kuvvetini Boğaz'ın Anadolu yakasına yerleştirmeleri ile, 14 Mayıs 1833'de gerçekleştirilebilmişti. Kısacası, Osmanlı İmparatorluğu artık siyasal bağımsızlığını yitirmişti. «Ulema» hâlâ medrese eğitiminden geçmekteydi ve sahip oldukları «bilimsel» (!) bilgiler Aristo geleneğiyle sınırlıydı. Şariat düzeni devlet yapısına egemendi ve toplumsal, siyasal, askeri, hukuki, bilimsel... her alanda yetkiliydi. Bunun sonucu olarak; dönemin olayları ve gerileme nedenleri yanlış bir anlayışla ele alınıyor, mutlak başarısızlığı yaratan etkenler yine aynı şekilde kavranmaya çalışılıyordu.

* A. Ü. Tıp Fakültesi Deontoloji ABD Araştırma Görevlisi

Bu yanlı tutum, yöneticileri, başarısızlık nedenlerini «askeri ve teknik güç eksikliği»nde aramaya yöneltmişti. Önerilen çözümler de; bu noksanı Avrupa'nın teknolojisi ile kapatmak, oradan uzmanlar getirmek şeklinde olmuştu. Bu anlayışın uzantısı olarak, Batılı anlamda ilk okul 1734'de Üsküdar Toptaşı'nda açılan mühendishaneydi. Ahmet Paşa'nın Humbaracı Ocağı ile birlikte bu «mühendishane» bir süre sonra, isyan korkusu yüzünden, kapatılacaktı (13). «Batıdan gelen herşey gavur icadıdır» kanısının genelgeçer ilke olduğu bir ortam elbette yeni uygulamalara, yeni anlayışlara kapalı olacaktı. Bu nedenle Osmanlı İmparatorluğunda bütün ıslahat «tepeden inme» gerçekleştiriliyor ve bunların başarıları uygulayan yöneticinin kişiliğine ve kudretine bağlı kalıyordu (6). 1773'te Mühendishane-i Bahri-i Humayun (Denizcilik Okulu) ve 1794'te Mühendishane-i Berri-i Humayun (Topçu Okulu) açılırken de, Orduyu kalkındırmak yoluyla, yitirilmiş gücü yeniden kazanmak yegâne amaç olacaktı (4).

Tıphane'nin Açılması

Batı modelinde bir okul niteliği taşıyan Tıphane'nin açılması da, yine bu tek yanlı yaklaşımın uzantısı olsa gerektir. Çünkü okulun bilimsel eğitim vermesi değil, Ordunun hekim ve cerrah açığını karşılaması planlanmıştı. Bu nedenle okul, çağdaş tıp eğitiminin gerektirdiği diseksiyon uygulamalarından da, laboratuvar çalışmalarından da yoksun bırakılmıştı. Aslında ülkemizde diseksiyona dayalı anatomi dersleri veren ilk tıp okulu III. Selim döneminde, 1805'de, Kuruçeşme'de açılmış; ancak gericilerin tepkisini çekmemek için okula yalnız Rum öğrenciler alınmış ve sadece müslüman olmayanların cesetleri kadavra olarak kullanılmıştı (1). Fakat okul uzun ömürlü olmamış, yöneticisi Dimitraško Maruzbeyzade'nin -Ruslar için çalıştığı gerekçesiyle- idam edilmesi sonucu, kapatılmıştı (2).

Tıphane-ya da «Tıphane-i Amire ve Cerrahhane-i Mamure»- işte böyle bir ortamda, gericilerin baskılarının sık sık duyulduğu koşullarda, Şehzadebaşı'nda açıldı (14 Mart 1827) (1,2,7,8,9,14). II. Mahmüt döneminin Hekimbaşısı ve kendisi de bir din bilgini olan Mustafa Behçet Efendi'nin (1774 - 1832) okulun kurulmasında önemli rolü vardır. Ancak, bir yandan karantina yönetiminin kurulmasındaki olumlu çalışmaları, öte yandan kardeşi Abdülhak Molla ile birlikte yazdıkları ve hiçbir bilimsel temele dayanmayan bazı kitapları ile Mustafa Behçet

Efendi ilginç bir kişilik sergilemektedir (8). Yalnız İslam gençlerinin alındığı bu okulda öğretim dili Fransızcaydı (Kimi kaynaklara göre önceleri bir süre İtalyanca kullanılmıştı (1)). Ancak 37 yıl sonra, 1864'de sivil Tıbbiyenin açılmasıyla Türkçe benimsenecek (15) ve bizde «bilim dili» niteliğini kazanacaktı). Tıphaneye girişi özendirmek amacıyla giriş sınavı yapılmıyordu ve sınıf geçmek için sınav sistemi de yoktu. Okula girmek isteyenlerin isimlerini kâtip Hacı Fevzi Efendi'ye yazdırmaları yeterliydi (9). Eğitim ve öğretim, Tulumbacıbaşı Konağında yapılmaktaydı. Derslerin çoğunu Hekimbaşı Mustafa Behçet Efendi, diğerlerini de ,başta kardeşi Abdülhak Molla olmak üzere, Müneccim Osman Efendi, Edirneli Hekim Stefanaki ve Boğos Efendi veriyorlardı. Eğitim medrese döneminde olduğundan pek farklı değildi; büyük ölçüde ezbere dayanmakta, tartışmaya yer verilmemekte idi. Zaten okulda bir müneccimin tıp dersi veriyor olması bile yeterince düşündürücüdür. Anatominin ve doğum konularının modeller üzerinde çalışıldığı Tıphane'de, zamanın geçerli dünya görüşünden pek sapılmamış, dinsel tıp anlayışına ve skolastik yaklaşıma yer verilmiştir. Tıphaneyi Mustafa Behçet Efendi yerine, çok yönlü aydın kişiliğiyle Şanizade Ataullah kürsaydı Okul ve onun verdiği eğitim bu durumundan farklı olur muydu? Tarihsel olayların «unique» niteliği, elbette bazı varsayımlardan öteye gidemememize yol açacaktır. Ancak burada, Şanizade örneğinde görüldüğü gibi, aydın ve çağdaş kişiliğin baskılanması gereği duyularak, Ataullah Efendi'nin, önce entrikalarla «Vakanüvis»likten azlettirildiğini (1825), bir yıl sonra da Tire'ye sürüldüğünü, bu düzenlerde Mustafa Behçet Efendi ve kardeşinin etkin rol aldığını (12) belirtmeliyiz.

İlk açıldığı yıl Cerrahhane'ye yirmi öğrenci alınmıştı (3). Ancak okul, süregelen cephe savaşlarının doğurduğu cerrah gereksinimini karşılamaktan uzaktı. Bu açığı kapatmak amacıyla Topkapı Sarayı'nın surdışı kısmındaki üç hasta koğuşu «Cerrahhane» olmak üzere ayrıldı. Daha önce Tıphanede eğitim gören Cerrahhane öğrencileri de 1831'de Sarayburnu'na taşındılar. Fransa'dan Sade de Calère adlı bir cerrah bu okulun başına getirildi (1,3,14,15,16). Okul yatılıydı ve askeri disiplin egemendi. Eğitim dili, Tıphane'den farklı olarak, Türkçe ve öğretim süresi de 4 yıl idi (1,9, 15).

1836 yılında Tıphane ve Cerrahhane, yeniden birleştirilerek, «Mekteb-i Tıbbiye» adını aldı. Eğitim ve öğretimin Saraydaki otlukçu kışlasında, Hekim ve Cerrah olacak öğrencilere ayrı ayrı yapılmasına başlandı. 1892'de hekim ve cerrah sınıfları birleştirilmiş (15); bundan böyle bütün öğrencilere aynı eğitim verilmeye başlanmıştır.

Eğitimde Gerçek Batılılaşma : Galatasaray Tıbbiyesi

Şimdi, bu çalışmanın asıl konusunu oluşturan önemli olaya geliyoruz. 1838'de Tıbbiye Galatasaray'a taşındı. Sultan II. Mahmut bu ikinci açılış töreninde, okulun adının «Darülfünûn-u Hikemiye-i Osmaniye ve Mekteb-i Tıbbiye-i Adliye-i Şahane»* (Osmanlı Temel Bilimler Okulu ve İmparatorluk Tıp Fakültesi) olacağını bildirdi (9). İsminden de anlaşılacağı gibi okul, sadece bir tıp fakültesi değil, bu işlevine ek olarak üstlendiği bilim öğretimi ile, bir doğa bilimleri fakültesidir. Ancak Galatasaray Tıbbiyesi'nin böyle bir işlevi üstlenmesinden sonradır ki, daha Kanunî döneminde başlayan bir süreçle baskı altına alınmış olan ve ardından Medreseden bütünüyle kovulan doğa bilimleri, hem de batılı anlamda, Türk yüksek öğrenimine yeniden girebilmiştir. Fakat dönemin reformcuları bu doğa bilimlerine «Bilim» deme yürekliliğini gösterememişler, bunları «Fünûn» yani teknik disiplinler olarak kamufle etmişlerdir. Bu ürküntü bazı tarihsel nedenlere dayanmaktadır. Mühendishanelerin ve Tıbbiyenin açılış girişimlerini zorunlu hale getiren dönem, ülkede bütün okumuşların bilimde Batıya yönelme gereğini kavradıkları ve benimsedikleri bir dönem değildir. O zamanın aydınları olan «ulema» batının herşeyinden, özellikle pozitif bilimlerinden korkuyorlardı. Söz konusu okullar Bilim okulları olarak değil, ancak teknik okullar, «Fen» okulları olarak açılabilmişti (5). 1838 yılında ulemayı tedirgin etmeme kaygısının egemen olduğu sonucunu çıkarmak mümkündür. Nitekim, ondan 32 yıl sonra bile, üniversitemizin çekirdeğini oluşturan temel bilimler okulumuz ancak «Darülfünûn» adıyla açılabilmiş ve bir yıl içinde ulema baskısı ile kapatılmıştı (10). Aynı ürküntünün izlerine günümüzde bile rastlıyor olmamız düşündürücüdür. Bugün hâlâ birçok üniversitemizin temel bilimler fakülteleri «Fen Fakültesi» adını taşımaktadır.

(*) Adli, Sultan II. Mahmud'un şiirlerinde kullandığı mahlaştır.

II. Mahmud Galatasaray Tıbbiyesi'nin açılış söylevinde, eğitim dili üzerinde önemle durmuştur. Kısaca; bizde eski dönemlerde Arapça yazılmış kitapların okunduğunu, fakat «tıp fenni» ni çağın gerektirdiği gibi bilen hekimlerimizin azaldığını, artık tıbbi (gelişmeleri ve yenilikleri ile birlikte) Avrupa'dan öğrenmemiz gerektiğini, tıp kitaplarının Türkçeleştirilmesinin çok zaman alacağını, oysa Ülkenin özellikle Ordunun tez elden çok sayıda hekime gerek duyduğunu belirterek; Tıbbiye-i Şahane'de eğitim dilinin «şimdilik» Fransızca olması gerektiğini vurgulamıştır (14,15). Aynı konuşmasında, Tıbbiye öğrencilerine okulda kaldıkları süre içerisinde her türlü gereksinimlerinin karşılanacağına ilişkin söz veren Sultan Mahmut, öğrencilerin yemeklerinde «sıcakların kebaba, soğukların çileğe varıncaya kadar» bulunacağını bile belirterek, söylevini başarı dilekleriyle bitirmiştir (9).

1827'de açılan Tıp okulu, medrese anlayışının etkisi altında olduğu için, Batı'daki gelişmelerin uygulanabileceği bir değişiklik yapılmak isteniyordu. Bu amaçla 1838'de, Viyana elçiliğimizin aracılığıyla, Avusturya Joseph Akademisinden Dr. Karl Ambrois Bernard ve Dr. Neuner İstanbul'a getirildiler. Dr. Bernard'a «Muallimi-i Evvel» (öğretim sorumlusu) sanı ve yetkisi verilirken, Nazırlığa (okul yöneticiliğine) de Abdülhak Molla atanmıştır (1,8,11,14).

Galatasaray'daki okul binasında öğrencilerin kalacakları yatakhaneler ve çalışma odaları, hasta koğuşları bulunuyordu. Ayrıca «Teşrihane» (otopsi salonu), «Temasil ve Tesaviri Teşrihiye» (anatomî mulaj ve planşları) odası ile kimya ve fizik araçlarının, deney takımlarının korunduğu özel bir daire hazırlanmıştı (14).

1839'da Tanzimat'ın ilan edilmesiyle ülkede bir özgürlük ortamı yaratılmış, uyruklar arasında eşitlik ilkesi benimsenmişti. Bunun sonucu olarak, Müslüman olmayan gençler de 1841'den itibaren Tıbbiye'ye alınmaya başlamışlardı (15) (Oysa Türk kadınlarının kendi ülkelerindeki tıp fakültelerinde öğrenciliğe kabul edilmek için 1922-1923 öğretim yılını beklemeleri gerekecekti).

Dr. Bernard'ın Tıbbiye'ye Katkıları

Tıbbiye'nin başına getirildiğinde Dr. Bernard, Osmanlı tıp eğitimi medrese yaklaşımından çıkarıp dönemin çağdaş bilimsel anlayışına yaklaştırmak için, köklü değişikliklere gider. Öğrencilerin Anatomi derslerini kadavralar üzerinde yapabilmeleri için izin alır. Dr. Bernard, 1841'de düzenli olarak disseksiyon ve otopsi uygulamalarını başlatır (15,16). Sadece bu olay bile ülkemizdeki tıp eğitiminin «skolastik görüşler» den kurtulup, laik nitelik kazanması yolunda atılmış bir adım olarak büyük önem taşımaktadır. Geniş bir Tıbbiye Kütüphanesi'nin düzenlenmesi (1837), Eczacılık sınıflarının açılması (1839), bir Botanik Bahçesinin kurulması, laboratuvarların geliştirilmesi, polikliniklerin açılması (1842), uygulamalı derslerin verilmesi ... Dr. Bernard'ın diğer katkıları arasındadır (2,14,15). Öğrenciler Beşinci Sınıfta «Fenni Vilâde ve Kıbâle (doğum tekniği ve ebelik sanatı)» dersi almaktadırlar; konular fantomlar üzerinde anlatılmaktadır (Ancak 1840'da bir Ebe Okulu açılmış, 1848 yılında da kurslar yoluyla ebelelerin eğitilip diploma verilmesine (3) başlanmıştır). Böylece, bütün bu çalışmaların sonucunda, Tıbbiyede çağdaş bir eğitim ortamının havası esmeye başlamıştır.

Dr. Bernard İstanbul'da kaldığı süre içinde öğrencilere Avusturya Hastanesi'nde ve Beyoğlu Belediye Hastanesi'nde klinik dersleri vermiş, demonstrasyonlar yapmış ve tıp tarihimiz açısından kaynak niteliği taşıyan kitaplar hazırlamıştır (*). O, ayrıca Viyana'da yayınlanan tıp dergilerine de makaleler ve Okulun ilerleyişi konusunda raporlar göndermiştir. Çağdaş kişiliğine ve organizatör ruhuna, Tıbbiyemizin çok şeyler borçlu olduğu Dr. Bernard 38 yaşında iken, 2 Ekim 1844'de ölmüştür (11,15).

(*) 1 — *Eléments de Botanique*, Imprimerie de Castro, Constantinople, 1842 (344 sayfa, 4 planş, 14x20 cm. kâğıt cilt).

2 — *Précis de percussion et d'auscultation à l'usage de ses leçons*. Imprimerie de l'indicateur Byzantin, Constantinople, 1843 (90 sayfa, 13.5x20 cm, ciltsiz).

3 — *Pharmacopoea Castrensis Ottomane-Pharmacopée Militaire Ottomane*, Imprimerie de Henri Cayol, Constantinople, 1844 (161 sayfa, 18x23 cm). (Ülkemizde yazılan ilk kodeks sayılır, «reçete yazımı» da bu dönemlerde başlamıştır).

4 — *Kaplıca risalesi (Bains de Brousse adlı kitabın çevirisi)*, İstanbul, 1848 (99 sayfa, 2 resim, taş baskı).

Mezuniyet ve Sonrası

Galatasaray Tıbbiyesi ilk mezunlarını 1843'de vermişti. Hekim adayları 26 Ağustos Çarşamba günü Sultan Abdülmecit, Devlet ileri gelenleri ve Eflak Voyvodasının huzurunda sınava alınmışlardı. Tıbbiye sivil bir okul niteliğindedeydi ama, hekimler okulu bitirdikten sonra, ordunun gereksinimini karşılamak üzere, askeri rütbeler alıyorlardı (9). Diplomalarını alan bu ilk grup hekimden onikisine Albaylık ve Yarbaylık, otuzbirine Binbaşılık, onbeşine Yüzbaşılık rütbesi verilmiş ve öncelikle Rumeli ordularına atanmışlardı (3). Hekimlerin, bitirme sınavına girerken, bir doktora tezi hazırlamaları gerekiyordu. Örneğin; okul nazırı Abdülhak Molla'nın oğlu olan Hayrullah Efendi de ilk mezunlar arasındaydı ve «Makalât-ı Tıbbiye» adlı tezini Dr. Bernard'a sunmuştu.

Galatasaray Tıbbiyesinin mezun vermesini izleyen yıl, ilk «umumi muayenehane» (genel poliklinik) İstanbul'da Beyazıt'ta açılmıştı.

Mezuniyet sonrası eğitime, Batı örneğine uygun Doktora ve Bakalorya derecelerine önem verilmiş, başarılı hekimler Avrupa'nın çeşitli ülkelerine gönderilmişlerdir. Aslında, ilk kez II. Mahmut döneminde, Tıp öğrencilerinin Avrupa'ya yollanmasına karar verilmiş ise de, halkın tepkisi düşünülerek, vazgeçilmişti. Böylelikle, ancak 1844'de, yeni mezun dört hekim Viyana'ya giderek orada Prof. Spitzer ile çalışmalar yapmış ve bilimsel yeterliliklerini kanıtlamışlardır (14,15). Bu sıralarda bir tıp dergisi çıkarılması için girişimlerde bulunulmuş, ilk tıbbi içerikli dergimiz 1849 yılında Mekteb-i Tıbbiye Matbaası'nda basılmıştır. Türkçe ve Fransızca olarak yayınlanan «Vekayi-i Tıbbiye»; tıp literatürünü, ilginç gözlemleri ve az rastlanan olguları kapsamaktadır (7).

1849'da Galatasaray'daki okul binasının yanmasıyla, tıp fakültesi Haliç'teki Humbarahane'ye taşınmıştır (15). Tıbbiyenin bundan sonraki serüveni yazımızın kapsamı dışında kalmaktadır. Ancak unutulmaması gereken; Galatasaray Tıbbiyesi'nin çağdaş eğitim anlayışıyla, kendisini izleyen okulların yapılanmasında etkili olduğu ve ülkemizdeki bütün tıp fakülteleriyle arasında organik bir bağ bulunduğu gerçeğidir.

SONUÇ

Galatasaray Tıbbiyesi'nin yeterli sayıda mezun verememesi ve eğitimin medrese anlayışından bütünüyle arınmamış olması gibi nedenlerle, hekim yetiştirilmesinde ve hekimlik uygulamalarında daha uzun süre geleneksel çizgiden sapılmadığı ortadadır. Ancak, 1827'de gerici baskılar altında açılan ve ardından Dr. Bernard'ın katkılarıyla zenginleşen tıbbiye, özellikle 1838'den sonra temel bilimlere dayalı eğitime yer vermesiyle, ülkemizde laik tıp öğreniminin yerleşmesi yolundaki ilk adımı temsil eder.

Kronoloji (1827 - 1849)

- 1827 Tıphane-i Amire ve Cerrahhane-i Mamure'nin açılışı.
- 1831 Cerrahhane'nin Sarayburnu'na taşınması ve Türkçe öğretimi.
- 1836 Tıphane ve Cerrahhane'nin Mekteb-i Tıbbiye adını alması.
- 1838 Tıbbiye'nin Galatasaray'a taşınması ve ikinci kez açılışı. «Osmanlı Temel Bilimler Okulu ve İmparatorluk Tıp Fakültesi» adını alması.
- Viyana'dan Dr. Bernard'ın getirilmesi.
- 1839 Eczacılık sınıflarının açılması.
- 1840 Ebe okulunun açılması.
- 1841 Düzenli olarak diseksiyon ve otopsi uygulamalarının başlaması.
- 1843 Tıbbiyenin ilk mezunlarını vermesi.
- 1844 Beyazıt'ta ilk genel polikliniğin açılması.
- 1847 Okulun Avrupa'da tıp fakültesi olarak kabul edilmesi.
- 1849 İlk tıbbi derginin çıkarılması.
- Galatasaray'daki okul binasının yanması.

ÖZET

Galatasaray Tıbbiyesi

Ülkemizde Batılı anlamda tıp eğitiminin başlama tarihi 14 Mart 1827 olarak kabul edilmektedir. Gerçekten de Tıphane'nin açılması, tıp eğitim anlayışının değişime uğramasında «ilk adım» niteliği taşımaktadır. 1838'den sonra Galatasaray Tıbbiyesi adını alan okul, «temel bilimlere dayalı tıp eğitimi» vermesiyle tıp eğitimimizin çağdaşlaşmasında ağırlıklı rol oynamış, onu izleyen tıp fakültelerinin şekillenmesinde belirleyici olmuştur. Bu yazıda, 1827 - 1849 yılları arasını

kapsayan zaman dilimi, Galatasaray Tıbbiyesi merkez alınarak ve o dönem Osmanlı toplumunun sosyo-kültürel yapısı da göz önünde tutularak, sunulmuştur.

SUMMARY

Galatasaray Medical School

As must generally be known, the date 14 March 1827 has been regarded as the beginning of a Westernized medical education in this country. In fact, the opening of the Medical School («Tıphane») along modern lines should be seen as the significant «first step» in the Westernization of medical education in Turkey. With its transformation to Galatasaray Medical School («Galatasaray Tıbbiyesi») in 1838, it has played an important role in the modernization of «medical education founded on the basic sciences» and become a determining model in the shaping of medical faculties later on. The present paper is a concise presentation of the development of medical education between 1827 - 1849, with special reference to Galatasaray Medical School and also considering the epoch's general, socio-cultural trends.

KAYNAKLAR

1. Akdeniz, N. : Osmanlılarda hekim ve deontolojisi, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. yayını, (69 - 71), 1977.
2. Akıncı, S. : 14 Mart 1827 anlamı, Dirim Tom : XLV, sayı 2, (97 - 87), 1970.
3. Akyay, N. : Osmanlı İmparatorluğu'nda sağlık örgütleri ve sosyal kuruluşlar. H.Ü. Toplum Hekimliği Bölümü yayını, No : 20, (22 - 26), 1982.
4. Başar, Z. : 14 Mart'ın hatırlattığı gerçekler, Dirim, Tom : XLIX, (234 - 237), 1974.
5. Göksele, F.A. : (Özel görüşme), Ankara, 1989.
6. Karal, E.Z. : Osmanlı tarihi. V. Cilt, 4. bası, (6 - 10), T.T.K. Basımevi, 1983.
7. Nasuhioğlu, I. : Tıp tarihine kısa bir bakış, Ayyıldız basımevi, (94 - 97), Ankara, 1974.
8. Örs, Y. : İslâm hekimliği, Selçuklu - Osmanlı Hekimliği, A.Ü.T.F. Mec., Vol : XXVII, S : I - II, (391 - 406), 1975.

9. «Tıp fakültesi talebe cemiyetinin güzel bir eseri», (Anonim), Poliklinik, Cilt 1, No : 22, (393 - 400), 1934.
10. Uluğ, N.H. : Üç büyük devrim, (34 - 60), Baha matbaası, İstanbul, 1973.
11. Uzluk, F.N. : İstanbul Tıbbiyesi için Avrupa'dan getirilen ilk hekim, Dirim, Tom : XII, Sayı 6, (204 - 208), 1937.
12. Uzluk, F.N. : Basma ilk Türk tıp kitabı, ayrı baskı, Dirim, Sayı 5, Tom : XI, 1936.
13. Uzunçarşılı, İ.H. : Osmanlı tarihi, Cilt IV, 2. kısım, 2. baskı, (35 - 36, 186, 434 - 435), TTK basımevi, Ankara, 1983.
14. Ünver, S. : Tıp tarihi, Cilt II, (176 - 181), İstanbul, 1938.
15. Ünver, S. : Tıbbiye mektebi tarihçisi, Aylık ansiklopedi, Cilt : 1, (351 - 353), 1945.
16. Ünver, S. : Osmanlı tababeti ve Tanzimat hakkında yeni notlar. Tanzimatın 100. yıldönümü nedeniyle yayınlanan kitaptan alınmış ayrı baskı, (1 - 15), Maarif matbaası, İstanbul, 1940.