

ANKARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ MECMUASI

The Journal of the Faculty of Medicine University of Ankara



cilt: 46 • sayı: 4

1993

ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
MECMUASI

The Journal of the Faculty of Medicine University of Ankara

İÇİNDEKİLER

<i>Mehmet Cemil Uğurlu : Yitirdiğimiz Bir Bilim ve Kültür Adamı : Prof. Dr. Hüseyin Sabahattin Payzın (1916 - 1992)</i>	541
<i>Ömer Akyol - Mustafa Kavutçu - Orhan Canbolat - Necati Örmeci - İlker Durak : Mide Suyunda 5'Nükleotidaz (5NT) ve Cu, Zn Süperoksit Dismutaz (SOD) Enzimlerinin Aktiviteleri Üzerine Sıcaklık ve Zamanın Etkisi : Deneysel Bir Çalışma</i>	581
<i>Ender Telli - Necip Kepkep - Fulya Dökmeci - Feride Söylemez - Hikmet Yavuz : Rh-İzoimmünizasyonda Antenatal ve Postpartum Profilaksinin Maternal İmmünizasyon ve Fetomaternal Transfüzyon (FMT) Üzerine Olan Etkileri ...</i>	591
<i>Necip Kepkep - İlkkan Dünder - Ender Telli - Fulya Dökmeci - Hikmet Yavuz : Lezyon Lokalizasyonlarını Belirlemede, Transformasyon Zonundaki Atipik Kolposkopik Görünümlerin Önemi</i>	601
<i>Şükrü Çağlar - Nihat Egemen - Hamit Z. Gökalg - Nurullah Yüceer : Kavernomlar</i>	609
<i>Ömer Çermik - Handan Tuğcu - Emin Tunca - Işık Sayıl : Psikiyatri Servisinde Yatan Hastalara Göre Değişik Terapötik Etkinliklerin Yararlılık Düzeyi</i>	617
<i>Orhan Canbolat - M. Hadi Yaşa - Mustafa Kavutçu - H. Serdar Öztürk - Satılmış Ulutepe : Reaktif Artritli Hastaların Serumlarında Adenozin Deaminaz Aktivitesi Tayini</i>	631
<i>Oya Özatamer - Ünase Büyükköçak - Güliz Tutar : Turnike Uygulamalarında Ağrı</i>	639
<i>H. Nihal Açıkgöz : Cinsiyet Ayrımında Kıl Kalınlığının Rolü</i>	649
<i>Aydan Kansu - H. Canan Arab : Kistik Fibrozis</i>	657
<i>Sacide Demiralp - Zuhal Küçükayavuz - Ömer Kurtipek : İki Olgu Nedeniyle Malign Hipertermi</i>	667
<i>Duran Canatan - Zümrüt Uysal - Nejat Akar - Sabri Kemahlı - Şükrü Cin - Ayten Arcaşoy : Akrodermatitis Enteropatika</i>	677
<i>M. Salih Deveci - Bülent Celasun - Yüksel Pabuşçu : Holt-Oram Sendromu (Olgu Sunumu)</i>	687
<i>Erdem Aydın : «Hekimlik Etiği» nin Tarihsel Kökenleri</i>	695

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

YAYIN KOMİSYONU
BAŞKANI

Prof. Dr. Yücel KANPOLAT

YAYIN KURULU

Prof. Dr. Sevgi Gözdaşoğlu

Prof. Dr. Işık Sayıl

Prof Dr. İ. Haluk Gökçora

Prof. Dr. Nuri Kamel

Prof. Dr. Kürşat Altıntaş

Prof. Dr. Abdülkadir Dökmeci

Prof. Dr. Fikri İçli

Prof. Dr. Çetin Erol

Yılda 4 Sayı olarak yayınlanır. Dergide yayınlanan yazıların yazarları dergiye abone olmaya davet edilir. Öğretim Üyelerine : Yıllık dört sayı 40.000,— TL.; bu ücret Asistan, Pratisyen, Mecburi Hizmetli ve Araştırma Görevlisi'ne % 50 indirimli, Öğrenciye % 75 indirimli olarak uygulanır.

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

YAZIŞMA ADRESİ :

A. Ü. Tıp Fakültesi Yayın Komisyonu Başkanlığı

Sihhiye - ANKARA

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ MECMUASINDA YAZI YAYINLAYACAKLARIN DİKKATİNE

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

2 — Yazılar A.Ü. Tıp Fakültesi Yayın Komisyonu Başkanlığına üç kopya halinde gönderilmelidir. Yazı ve resimlerin kaybindan Fakülte sorumlu tutulamaz; bu nedenle araştırmacıların bunlara ait bir kopyayı alıkoymalarını 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 çalışmaların gecikme veya diğer bir nedenle başka bir yerde bastırılmak isteyen yazarların Fakülteye yazılı olarak bilgi vermeleri gerekir. Yayın Komisyonu, A.Ü. TIP FAKÜLTESİ MECMUASI için gönderilmiş yazılarda makale sahiplerinin bu maddeye uymayı kabullendiklerini varsayar.

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

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

5 — İlk Sayfa : Makale başlığı seksen harf ve fasılayı (80 daktilo vuruşu) geçmemelidir. Eğer yazı başlığı 40 harf ve fasıladan fazla ise, Mecmua'daki 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 yilöz işaretleri ile sayfa altında araştırmacıların akademik ünvanları dip not halinde belirtilebilir.

Çalışmanın yapıldığı ve yazarların çalıştıkları yer, yazarlarının altına yazılmalıdır.

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

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

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

Yazıların Türk Dili Kurumu sözlüğü ve yeni yazım (imlâ) kılavuzuna uygun olarak hazırlanması gerekir. MECMUA basımında metnin arasında büyük espasé dizime başvurulmayacağından daktillolu 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 numetik değil, yazı ile yazılmalıdır (Örnek : 48 hasta ve 50 sağlam kontrolden oluşan materyel... yerine Bu araştırmanın materyeli 48 hasta ve 50 sağlam kontrolden oluşmaktadır veya Kırk sekiz hasta ve 50 sağlam kontrolden oluşan materyel...). Genellikle I - 10 arasındaki rakamlar metin içinde de olsa yazı ile yazılmalıdır (Örnek : Bu seri içindeki hastalardan 4 ü... yerine Bu seri içindeki hastalarda dördü...). Ancak bu sayılar diğer bir rakamla karşılaştırılmaları için kullanılmışsa rakamla yazılabilir (Örnek : Bu yöntemle tedavi ettiğimiz 26 hastadan 7 si tam düzelmeye göstermiş olup...)

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

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

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

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

Klişe yapılacak Şekillerin tümü ayrı bir zarf içinde sunulmalı, biçbir şekil monte edilmemelidir. Şekillerin arkasına makale kısa adı, şekil numarası yumuşak kurşun kalemle yazılmalı, klişenin üste gelecek yanını 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 muhtemet olarak 28 katrat (12 cm) olacaktır. Şekillerin boy ve en-oranı yönünden bu husus dikkate alınmalıdır.

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

Tablo IV : Kraciğer absesinde mortalite oranları

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

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

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

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

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

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

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

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

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



Prof. Dr. Hüseyin Sabahattin Payzın (1916 - 1992)

Sayı :

Konu :

Ankara

7 / III / 1979

Bir ulusun gelişmesi insan varlığının sayısına değil, nüfusunun kalitesine bağlıdır. İnsanın çalışma gücü, yeteneği, zekası hem beslenmesi hem de sağlığı ile sıkıca ilintilidir.

Sağlığı iyi olmayan toplumlar, eğitimde bilim, sanat, ekonomi ve zekâ bakımından azaldığını görürler.

Bütün dinler, özellikle Musevi, Hristiyanlık ve İslamiyet, hasta genetik ve biyolojik hastalıkları toplulardan eksiltmek için önlemler almışlardır.

Şu halde günümüzde sağlık için yapılan harcamaları "tüketim harcaması" saymak hatadır. Sağlık harcamalarını aile ve devlet katında yatırım harcaması saymamız, devlet ve aile planlamamızı buna göre yapmamız gereklidir. Başlangıçta düşük gelirli görülecek "sağlık yatırım" bakımında çocuk ölümleri, bebeklerin sağlıklarını, tüketim tedavî harcamalarını ve işgücünün hastalıklarla yitilmesi ile olan kayıpların ortadan kaldırılması ile uzun sürede toplumun çok kazanımla çıkacağına öngörmeliyiz.

Bakteriyoloji ve İntanjiyoloji
Bölgem

Prof. Dr. Sabahattin Payzın

Mikrobiyoloji ve Parazitoloji K. Öğ. Üyesi

Abullah ve Bedriye oğlu Ankara 1916, 13 Eylül

T. C.
ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
MİKROBİYOLOJİ VE PARAZİTOLOJİ KÜRSÜSÜ

Ankara

7 - II - 1979

Bir ulusun gelişmesi insan varlığının sayısına değil, nüfusunun kalitesine bağlıdır. İnsanın çalışma gücü, yeteneği, zekası hem beslenmesi hem de sağlığı ile sıkıca ilintilidir.

Sağlığı iyi olmayan bireyler ve toplumlar, gitgide bilim, sanat, ekonomi ve zekâlarının azaldığını görürler.

Bütün dinler, özellikle Musevi, Hıristiyanlık ve İslamiyet, bazı genetik ve bulaşıcı hastalıkları toplumdaki eksiltmek için önlemler almışlardır.

O halde günümüzde sağlık için yapılan harcamaları «tüketim harcaması» saymak hatadır. Sağlık harcamalarının aile ve devlet katında yatırım harcaması saymamız, devlet ve aile plânlarımızı buna göre yapmamız gereklidir. Başlangıçta büyük gibi görülecek «sağlık yatırım»larının, aslında çocuk ölümleri, beklenmeyen salgınlar, tükenmez tedavi harcamalarını ve işgücünün hastalıklarla yitilmesi ile olan kayıpların ortadan kaldırılması ile uzun sürede toplumun çok kazançlı çıkacağını öngörmeliyiz.

Bakteriyoloji ve İntaniye Uzmanı

Prof. Dr. Sabahattin BAYZIN
Mikrobiyoloji ve Parazitoloji K. Öğ. Üyesi
İmza

Abdullah ve Bedriye oğlu, Ankara 1916, 13 Eylül

Mehmet Cemil Uğurlu

HARVARD UNIVERSITY
SCHOOL OF PUBLIC HEALTH

Department of Tropical Public Health

25 Shattuck Street
Boston 15, Massachusetts

Jan. 26, 1956

Office of the Dean
School of Medicine
University of Ankara
Ankara, Turkey

Dear Sir:

Dr. Huseyin Sabahattin Payzin has been enrolled as a full time special student at the Harvard School of Public Health during the academic year of 1955-56. Inasmuch as the objectives of his period of study were primarily to gain practical experience with diagnostic and research techniques in the field of virology, Dr. Payzin quite wisely did not enroll as a degree candidate. Instead he has worked and studied diligently in the laboratory.

Since January 12, 1956 he has worked in the laboratories of this Department and has acquired an extensive experience in the application of tissue culture methods to the study of viruses. He has carried out growth studies in vitro on the poliomyelitis viruses, on the Boston exanthem virus and on certain adeno-virus strains. He has completed an investigation of the poliomyelitis neutralizing antibody content of a group of human sera from Saudi Arabia. In the course of this work he has prepared cultures of a wide variety of tissues and has become competent in the field of tissue culture work.

Dr. Payzin has applied himself well to his appointed task and has made a very favorable impression in the Department. We have been pleased to have him with us, and I am happy to transmit this statement to you outlining his activities while at the School.

Very truly yours,

Thomas H. Weller

Thomas H. Weller, M.D.
Richard Pearson Strong Professor of
Tropical Public Health and Head of
the Department

TH:ma
cc: Fellowship Division
Rockefeller Foundation
and
Dean's Office, HSPH

Harvard Üniversitesi Halk Sağlığı Okulu'nun Prof. Dr. S. Payzın hakkındaki
26.6.1956 tarihli belgesi.

HARVARD ÜNİVERSİTESİ
HALK SAĞLIĞI OKULU

Tropikal Halk Sağlığı Bölümü

26 Haziran 1956

Dekan Ofisi
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Ankara, Türkiye

Saygıdeğer Beyefendi :

Dr. Hüseyin Sabahattin Payzın 1955 - 56 akademik yılında Harvard Halk Sağlığı Okulu'na tam gün özel öğrenci olarak kaydedildi. Amacı viroloji dalında tanı ve araştırma teknikleri ile pratik deneyim kazanmak olduğu için, Dr. Payzın, çok yerinde bir kararla, bir dereceye istekli olarak kayd olmadı. Bunun yerine laboratuvarında titizlikle çalıştı ve deneme yaptı.

12 Ocak 1956 tarihinden itibaren bu Bölümün laboratuvarlarında, virüsleri incelemeye yönelik doku kültürü yöntemlerinin uygulanmasında geniş bir deneyim kazandı. Poliomyelitis virüsleri, Boston döküntü virüsü ve bazı adeno-virüs cinsleri üzerinde *in vitro* geniş incelemelerde bulundu. Nötralize edici poliomyelitis antikorlarını ihtiva eden Suudi Arabistanlı bir grup insan serumunun incelenmesini tamamladı. Bu çalışma sırasında, geniş bir doku çeşitinin kültürlerini hazırladı ve doku kültürü çalışması alanında yetkili oldu.

Dr. Payzın üstlendiği görevi başarıyla yürüttü ve bölümde çok olumlu bir izlenim bıraktı. Onun bizimle çalışmış olmasından zevk duyduk ve Okul'daki bütün etkinliklerini size bu yazımda bildirmekle mutluyum.

İçten saygılarımla,

Thomas H. Weller, M.D.

Harvard Üniversitesi Halk Sağlığı Okulu'ndan Prof. Dr. Thomas Huckle Weller'in Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı'na gönderdiği yazının çevirisi (Prof. Dr. Thomas Huckle Weller, 1954 Tıp ve Fizyoloji Nobel ödülünü kazanan mikrobiyologdur).



Department of HEALTH, EDUCATION, AND WELFARE · Public Health Service
NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH

ADDRESS REPLY TO
NATIONAL MICROBIOLOGICAL INSTITUTE
ROCKY MOUNTAIN LABORATORY
HAMILTON, MONTANA

10 June 1955

TO WHOM IT MAY CONCERN

Dr. Sabahattin Payzin has spent the period 20 July 1954 to 10 June 1955 at the Rocky Mountain Laboratory, United States Public Health Service, Hamilton, Montana. During this period he has been engaged in studies of various pathogenic agents under investigation at this laboratory, with particular emphasis on a project concerned with the diagnosis of poliomyelitis in serums of Turkish residents.

Dr. Payzin's work has been satisfactory and his association with members of the staff has been stimulating.

Cornelius B. Philip

Cornelius B. Philip
Principal Medical Entomologist
Acting Director

Prof. Dr. Payzin'in Montana'daki Ulusal Mikrobiyoloji Enstitüsü'ndeki çalışmalarını gösteren 10 Haziran 1955 tarihli belge.

WORLD HEALTH
ORGANIZATION



ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ

Palais des Nations
GENEVA - SWITZERLAND
Telegr. : UNISANTE - Geneva

Tel. : 33 10 00 - 33 20 00 - 33 40 00

Palais des Nations
GENÈVE - SUISSE
Télégr. : UNISANTÉ - Genève

In reply please refer to :
Prière de rappeler la référence :

3 August 1959

V5/136/3

Dear Sir,

I have pleasure, on behalf of the World Health Organization and after consultation with your Government, in inviting you to serve for a period of five years as a member of the WHO Expert Advisory Panel on Virus Diseases.

Membership of a panel is an honorary appointment. Its members are asked to give the Organization the benefit of their knowledge and to inform it of important developments in their own subjects, particularly in the countries in which they are working.

As you may see from the enclosed copy of the Regulations, panel members undertake "to contribute by correspondence and without remuneration technical information or reports on developments within their own field, either periodically or on request from the Director-General". On the other hand, they may obtain upon request the same type of information from WHO insofar as it is available and unrestricted. On occasion, panel members may be invited to participate in a meeting of an expert committee, in which event travel and other expenses incurred are reimbursed by the Organization.

I should be glad to be informed at your earliest convenience whether you are willing to accept this invitation.

Yours very truly,


M.G. Canale, M.D.
Director-General

P.S. Most of the documents of the Organization are in English and French. I should be grateful if you would let me know in which language you would like them sent.

Dr H.S. Payzin
Associate Professor of Microbiology
School of Medicine
University of Ankara
Ankara
Turkey

Prof. Dr. S. Payzin'a Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO'nun) Virus Hastalıkları Uzmanlar Paneli'ne 3.8.1959 tarihli çağrı mektubu.

**WORLD HEALTH
ORGANIZATION**

Palais des Nations
GENEVA - SWITZERLAND
Telegr.: UNISANTE-Geneva



Tel.: 33 10 60 - 33 20 60 - 33 40 00

**ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ**

Palais des Nations
GENÈVE - SUISSE
Télégr.: UNISANTÉ-Genève

In reply please refer to:

Prière de rappeler la référence: V5/136/3

4 December 1964

Dear Dr Payzin,

Your agreed term of service of five years as a member of the WHO Expert Advisory Panel on Virus Diseases expired on 3 August 1964. I wish to thank you most cordially for your valued assistance as a member of this Panel, and I now have pleasure, on behalf of the World Health Organization and after consultation with your Government, in inviting you to serve as a member of the Panel for a further period of five years from 4 August 1964.

As you are aware, membership of a panel is an honorary appointment. Its members are asked to give the Organization the benefit of their knowledge and to inform it of important developments in their own subjects, particularly in the countries in which they are working. Panel members undertake to contribute by correspondence and without remuneration technical information or reports on developments within their own field, either periodically or on request from the Director-General. They may also obtain upon request the same type of information from WHO in so far as it is available and unrestricted. On occasion, panel members may be invited to take part in a meeting of an expert committee, when their travelling and other expenses are reimbursed by the Organization. You ... may find it helpful to consult the enclosed copy of the Regulations.

I should be glad to be informed at your earliest convenience whether you are willing to accept this invitation.

Yours sincerely

f

M. G. Candau, M.D.
Director-General

Dr S. Payzin
Associate Professor of Microbiology
T.C. Ankara Universitesi
Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji Enstitüsü
Ankara
Turkey

ENCL: Regulations

Prof. Dr. S. Payzin'in WHO'dan aldığı 4.12.1964 tarihli teşekkür mektubu.

WORLD HEALTH
ORGANIZATION



ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ

1211 GENEVA 27 - SWITZERLAND
Telegr. UNISANTE-Geneva

Tel. 34 60 61 Télex. 27821

1211 GENEVE 27 - SUISSE
Telegr. UNISANTE-Geneve

In reply, please refer to V5/136/3
Priete de rappeler la référence

26 June 1979

Dear Professor Paysin,

Your agreed term of service of five years as a member of the WHO Expert Advisory Panel on Virus Diseases will expire on 3 August 1979. I wish to thank you most cordially for your valued assistance as a member of this Panel.

I now have pleasure, in the name of the World Health Organization, in inviting you to accept an extension of your membership for a further period of two years from 4 August 1979. You may find it helpful to consult the "Regulations for Expert Advisory Panels and Committees", a copy of which is being sent to you under separate cover.

I should appreciate it if you would kindly inform us at your earliest convenience whether you are willing to accept this invitation.

Yours sincerely,

Dr I. D. Ladnyi
Assistant Director-General

Professor H. S. Paysin
Professor of Microbiology
Ankara Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji ve Parazitoloji
Kürsüsü
Ankara
Turkey

Prof. Dr. Si. Payzın'ın WHO'dan aldığı 26.6.1979 tarihli
teşekkür ve davet yazısı.

WORLD HEALTH ORGANIZATION



ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE

Téléphone Central/Exchange: 91 21 11
Direct: 91

In reply please refer to: V5/136/3
Prière de rappeler la référence:

Professor H. S. Paysin
Professor of Microbiology
Ankara Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji ve Parazitoloji Kürsüsü
Ankara
Turquie

2 September 1981

Dear Professor Paysin,

Your agreed term of service of two years as a member of the WHO Expert Advisory Panel on Virus Diseases expired on 3 August 1981. I wish to thank you most cordially for your valued assistance as a member of this Panel.

I now have pleasure, in the name of the World Health Organization, in inviting you to accept an extension of your membership for a further period of two years from 4 August 1981. You may find it helpful to consult the "Regulations for Expert Advisory Panels and Committees", a copy of which is being sent to you under separate cover.

I should appreciate it if you would kindly inform us at your earliest convenience whether you are willing to accept this invitation.

Yours sincerely,


Dr I. D. Ladnyi
Assistant Director-General

Prof. Dr. S. Payzın'ın WHO'dan aldığı 2.9.1981 tarihli
teşekkür ve davet yazısı.

T. C.
SAĞLIK ve SOSYAL YARDIM
BAKANLIĞI
Zatısleri ve Muamelât Genel
Müdürlüğü

Ankara 25 Mart 1949

Genel No.

Özeti:

Ozel No.

İlişigi :

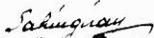
- Takdirname -

Dr.Sabahattin Payzın
Refik Saydam Merkez Hifzıssıhha
Müessesesi Bakteriyoloji ve
Kontrol Şubesi Mütchassısı

Gerek Şubenizdeki verimli mesainiz ve gerekse Grip ,
Kızamık Q.Fever konularındaki yüz ağırtıcı faaliyetiniz
dolayısıyla gösterdiğiniz ferağatlı çalışmalarınızdan dolayı
sizi takdir eder, bundan böyle de daha üstün başarılarınızın
devamını temenni eylerim.

Sağlık ve Sosyal Yardım
Bakanı


Dr.Kemali Bayazit



Yazılı olarak karşılıklıta 194921 şubemuz tarihine numarasında yazılmıştır.

Dr. N. S

T. C.
SAĞLIK ve SOSYAL YARDIM
BAKANLIĞI
Bakan

Ankara,

TAKDİR N A M E

Prof.Dr.Sabahattin Payzın
Eğitim ve Meslekî Murakabe Genel Müdürü

Mesainizde gösterdiğiniz üstün gayret ve başarıdan dolayı
sizi takdir eder bundan böyle mesainizin aynı şekilde devamını
temenni ederim.

Prof.Dr.Ragıp Üner
Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanı

Prof. Dr. S. Payzın'a SSYB Bakanı Prof. Dr. Ragıp Üner'in 9.11.1961 tarihli takdirnamesi.

T. C.
SAĞLIK ve SOSYAL YARDIM
BAKANLIĞI

Ankara

Zatışleri ve Muamelât Genel
Müdürlüğü

9 KASIM 1961

Muamelât Şubesi

Özeti :

Genel No.

Ozel No: 15490

İlişigi

Konu: Prof.Dr.Sabahattin
Payzın Hk.

Eğitim ve Meslekî Murakabe
Genel Müdürlüğü

Daireleri Genel Müdürü Prof.Dr.Sabahattin
Payzın'a ait takdirname ilişiktir.

Kendisine teslimini arz ve rica ederim.


Dr. Bedrettin Selçuk
Zatışleri ve Muamelât
Genel Müdürü

Eki:1

8.H.E.8.11.

Verilecek cevapta hangi daire, şube ve kısmın yazısına karşılık
olduğunun yazılması rica olunur

TÜRKİYE
TIP ENCEMENESİ Akademi
Cağaloğlu - Tabib Odası - İstanbul

15 . 12 / 1965

Telefon : 22 70 92

Sayı :

Sayın Bay Prof.Dr.
Sabahaddin Payzin

Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Enst.

ANKARA

Sayın meslekdaşım ;

Türkiye Tıp Encümenine aslı üye olmak için yaptığınız teklifi inceli -
yen Üye Kabul komisyonu, aslı üyeliğinizi uygun görmüş ve keyfiyet 8 Aralık
1965 tarihindeki özel toplantıda oy birliği ile kabul edilmiştir.

Candan tebriklerimi bildirirken, değerli çalışmalarınızın Akademinin
başarısında önemli bir rol oynayacağına eminim. Tekrar tebriklerimi ve mu -
vaffakiyet temennilerimi bildiririm.

Saygılarımla.

Prof. Dr. Suphi Artunkal
Türkiye
Tıp Akademisi Başkanı

S. Artunkal

Prof. Dr. S. Payzin'in Türkiye Tıp Akademisi'ne 15.12.1965 tarihli kabul yazısı.

YRA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DEKANLIĞI
HUSUSİ

11.3.1966

D-21 4208

Sayın Prof. Dr. Sabahattin Payzın
Mikrobiyoloji Kürsü Profesörü.

Fakültemizin yapılmakta olan inşaat ve ileriye ait plânlarının tanziminde gösterdiğiniz olağan üstü çalışma dolayısıyla şahsınıza Fakülte adına teşekkür edilmesi hususunda Yönetim Kurulumuz ekli kararı almış bulunmaktadır.

Her türlü teşekkürle lâyık bulunan ve devam edeceğinden emin olduğum çalışmalarınız için Fakültemiz ve şahsım adına en derin şükranlarımı bildiririm.


Prof. Dr. A. Lütfü Tat
Ankara Tıp Fakültesi Dekanı

Prof. Dr. S. Payzın'ın fakültenin inşaat ve ileriye yönelik projelerindeki katkıları için Ankara Ü. Tıp Fakültesi Dekanlığının 11.3.1966 tarihli teşekkür yazısı.

T.C.
ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
DEKANLIĞI

Sayı : 1-1/Prof.

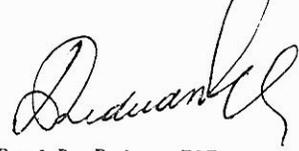
Konu : 7207

Ankara
24.4.1974

Sayın Prof.Dr.Sabahattin PAYZIN
Mikrobiyoloji ve Parazitoloji Kürsüsü

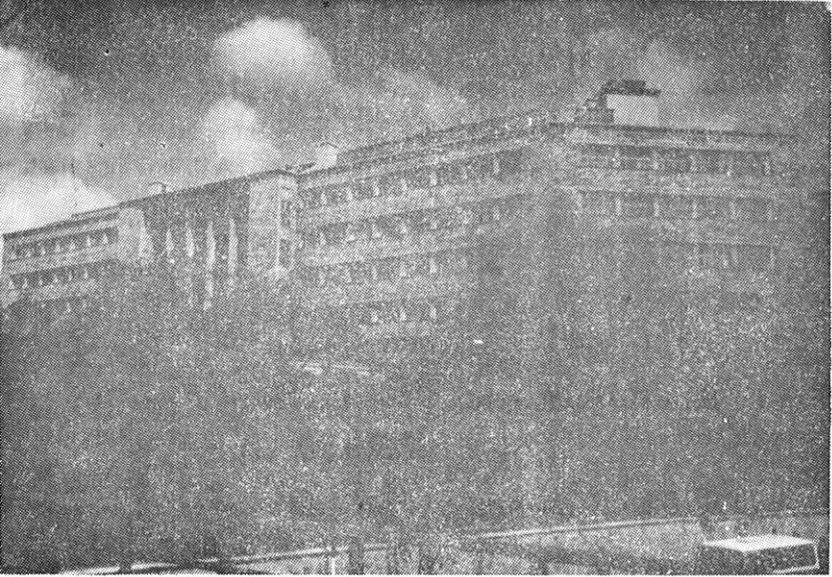
Yağama şartlarının Sağlık Üzerine etkisini araştırma için Uluslararası Hekimler Birliğinin hizmetleriniz nedeniyle size verdiği madalya fotoğrafı dosyanıza konulmak üzere Ankara Üniversitesi Rektörlüğüne sunulmuştur.

Enstitü ve Fakültemiz için olduğu kadar insanlık için olan madalyanız için sizi yürekten kutlar sağlık ve başarılarınızın devamını dilerim.



Prof.Dr.Rıdvan EGE
Tıp Fakültesi Dekanı

Prof. Dr. S. Payzin'a 24.4.1974 tarihli teşekkür yazısı.



Prof. Dr. S. Payzın'ın yapımına katkılarda bulunduğu
1967'de açılan A.Ü.T.F. Morfoloji binası.



Prof. Dr. S. Payzın'ın 1967 - 1975 yılları arasında A.Ü.T.F. İnşaat ve Program Komisyonu Başkanı olarak, yapımında etkinliğe bulunduğu A.Ü. İbn-i Sina Hastanesi.

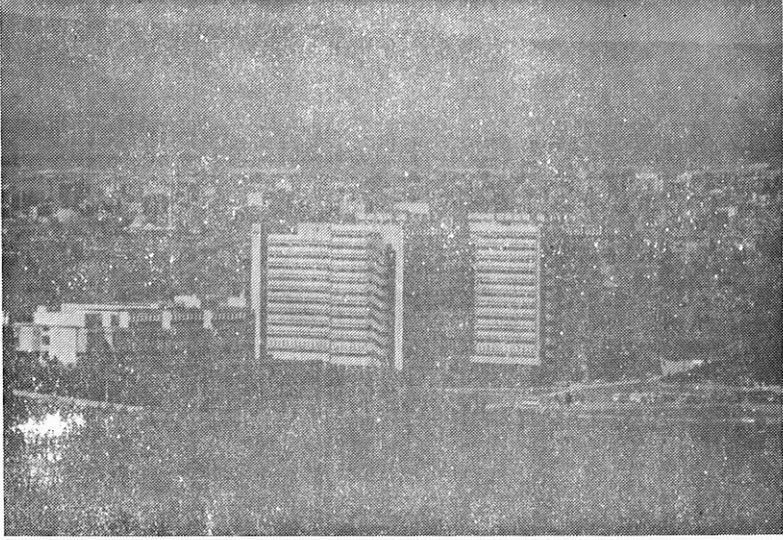
*Cumhurbaşkanımız Sayın Kenan Evren'in
Yüksek Huzurları ile
"Ankara Üniversitesi İbni Sina Hastanesi"nin
Açılış Törenini Tezriflerini
Ankara Üniversitesi Rektörü Prof. Dr. Tarık Somer*

*Sayın Doç. Dr. Semih Başkan'dan
saygı ile rica eder.*

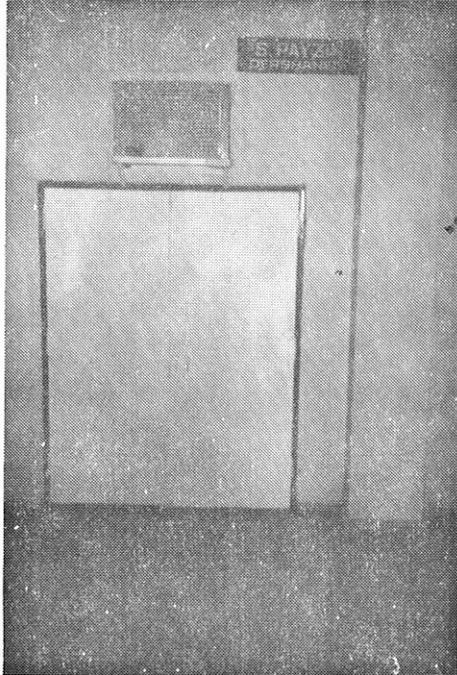
*Tarih : 13 Mart 1985
Saat : 11.15
Yer : A.Ü. Tıp Fakültesi Dekanlığı
(Morfeleji Binası) Şişliye*

*Sayın Davetlilerin
engeç saat 11'de
yerlerini almaları
rica olunur.*

A.Ü. İbn-i Sina Hastanesi'nin 13 Mart 1985 günü açılış töreni davetiyesi.



Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi — Prof. Dr. H. S. Payzın'ın kuruluşunda emeği geçen Diyarbakır'daki Tıp Fakültesi (1968).



Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Prof. Dr. Sabahattin Payzın Dershanesi.

YITİRDİĞİMİZ BİR BİLİM VE KÜLTÜR ADAMI :
PROF. DR. HÜSEYİN SABAHATTİN PAYZIN
(1916 — 1992)

Mehmet Cemil Uğurlu*

Prof. Dr. H. Sabahattin Payzın'ın insan, yurt, doğa ve meslek sevgisi ile dolu yüreği, miyokard enfarktüsü sonucu, 4 ağustos 1992 tarihinde İzmir'de durdu ve fani vücudu 7 Ağustos 1992'de İstanbul'da Zincirlikuyu mezarlığına gömüldü. Onun yaşamı, Cumhuriyetimizin yurtsever bir aydınının ve seçkin bir bilim adamının, gelecek kuşaklarımıza örnek olmaya değer onurlu kişiliğini yansıtmaktadır.

Hayatı

Hüseyin Sabahattin Payzın 13 eylül 1916 tarihinde Ankara'da doğdu. Babası Abdullah Payzın (1885 - 1951), Devlette değişik memuriyet görevlerinde (Adana'da Muhacirin Müdürlüğü, Ankara Sanat Okulu'nda Türkçe ve Tarih Öğretmenliği, Bayındırlık Bakanlığı'nda memur ve Devlet Su İşlerinde Müdür) uzun yıllar bulunmuş ve Devlet Su İşleri Muamelat Müdürü iken emekli olmuştur.

Annesi Bedriye Payzın (1887 - 1973) ev kadınıdır.

Sabahattin Payzın'ın iki kardeşi vardır. Kardeşi Ziya Payzın (D. 1918) Yüksek Mimar-Mühendis'tir. Öteki kardeşi Nizamettin Payzın (1922 - 1988) Gazeteci idi.

Sabahattin Payzın, evli olup, biri kız, öteki erkek olmak üzere iki çocuk babasıydı. Eşi Nimet Payzın (D. 1923) ev hanımıdır. Kızı Serpil (Payzın) Seren (D. 1944) Boğaziçi Üniversitesi'nde İngilizce okutmanıdır. Oğlu Erbil Payzın (D. 1945) Elektronik Yüksek Mühendisi ve Doçentidir.

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deontoloji Anabilim Dalı, Öğretim Görevlisi Dr.
Geliş Tarihi : 16 Haziran 1993 Kabul Tarihi : 16 Ağustos 1993

Mesleki Yaşamı

Sabahattin Payzın, ilk, orta, lise öğrenimlerini Ankara'da, Yüksek öğrenimini İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yaptı.

Onun 1940 yılında hekim olmasıyla başlayan meslek yaşamı, başarılı etkinlikleriyle kırk iki yıl sürdü. Payzın, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Personel İşleri Müdürlüğü'ne verdiği otobiyografisinde, meslek yaşamının ilk on altı yıllık (1956 yılı son ayına kadarki) dönemini özetlemiştir.

Sabahattin Payzın, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde, Sağlık Bakanlığı hesabına yurtlu olarak öğretimini yapmış ve 1940 haziran döneminde, «pekiyi» dereceyle fakülteyi bitirdi. Mezuniyetinde dördüncülük başarısını gösterdi.

O, askerlik görevini, Türk-Bulgar sınırındaki kara kuvvetlerimizde yaptı ve 1942 Aralık ayında terhis oldu.

Burslu olarak okutulan ve mezuniyet başarı dereceleri ilk on beşin içinde yer alan hekimleri asistanlığa atayan Sağlık Bakanlığı, Dr. Sabahattin Payzın'ı, Refik Saydam Merkez Hıfzısıhha Müessesesi asistanlığına 1942 Aralık ayında atadı. O, uzmanlığının bakteriyoloji stajını adı geçen kurumda, intaniye stajını ise Ankara Numune Hastanesi İntaniye Kliniği'nde yaptı. Bu süre içinde tifüs aşısını hazırlarken, bir kez tifüs enfeksiyonu geçirdi.

1944 Mart ayında, bakteriyoloji uzmanlık sınavını başaran Dr. Sabahattin Payzın, Refik Saydam Merkez Hıfzısıhha Müessesesi Serum Şubesi Müdürü Dr. Stephan Baecher'e muavin olarak atandı ve aynı zamanda ek görev olarak, Sağlık Bakanlığı Sıtma Şubesi Uzmanlığını yaptı.

Onun bu ikili görevi, ikinci kez 1946 yılında askere alınmıncaya değin sürdü. İkinci askerliğinde, Zonguldak Garnizon Hastanesi'nde ve ek görev suretiyle de Ereğli Kömür İşletmesi Hastanesi'nde bakteriyolog olarak çalıştı. Bu iki görevi 1946 Kasım ayının sonuna dek sürdü. 1947 yılında askerlik görevinin Ankara'ya naklinin ve terhisinin gerçekleşmesi üzerine, Refik Saydam Merkez Hıfzısıhha Müessesesi'ndeki Müdür Muavinliği görevine yeniden atanan Dr. Sabahattin Payzın, Dr. Stephan Baecher'in 1947 yılında görevinden ayrılması üzerine, kurumun Serum Kontrol Şubesi Müdürü olarak atandı. Bu görevi 1950 şubat ayına dek sürdü.

Dr. Sabahattin Payzın, bu dönemdeki mesleki yaşamında, halkımızın sağlığı açısından çok önemli aşağıdaki etkinliklerde bulundu :

— 1947 Yılında Akçakale'de ortaya çıkan veba salgının bastırılmasında üstün bir başarı gösterdi. Bu etkinliği, Sağlık Bakanlığı tarafından takdirname ile ödüllendirildi.

— Ülkemizde ilk boğmaca aşısı onun tarafından gerçekleştirildi ve üretimine başlandı.

— Ülkemizde Q hummasının bulunuşunu, ilkin Dr. Payzın saptadı ve yayılış yollarını açıkladı.

— Ülkemizde grip üzerine ilk araştırma Dr. Payzın tarafından yapıldı. Grip virüsünün o yıllarda salgın yapan A tipine ilişkin yayınları, Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization : WHO) tarafından takdir edildi ve örgüt (WHO), «Refik Saydam Merkez Hıfzısıhha Müessesesi»ne, Ortadoğu Grup Merkezi kurulması için bir donatım takımı armağan etti. Dr. Payzın, bu etkinliği nedeniyle takdirname ile ödüllendirildi.

1949 Kasım ayında mikrobiyoloji dalında üniversite doçentlik sınavını başaran Dr. Sabahattin Payzın, 1 Şubat 1950 tarihinde, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Enstitüsü'ne öğretim üyesi olarak atandı. Böylece başlayan akademik yaşamı, 18 Ekim 1982 tarihinde kendi isteğiyle emekli oluncaya değin, kesintisiz başarılı biçimde sürdü.

Ankara Üniversitesi tarafından, mesleki bilgisini geliştirmek üzere, Amerika Birleşik Devletler'indeki Rock Mountain Laboratory'ye 1954 Haziranında gönderildi. Bu laboratuvarında, Jonas Edward Salk (d. 1914)'ın çocuk felci aşısını değerlendirme ekibinde görev aldı. Ve aynı laboratuvarında, ülkemizdeki poliomyelitis olgularının tiplerini serolojik olarak saptadı (*). Bu araştırmaların sonuçları Dünya Sağlık Örgütü dergisinde yayımlandı.

Rock Mountain müdürü Dr. Larson ve müdür muavini Dr. Philip'in tavsiyeleri ile, The Rochefeller Foundation, Doç. Dr. S. Payzın'a bir araştırma bursu verdi. O, 1955 - 56 öğretim yılında, ünlü Harvard Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji bölümünde ve Harvard School

(*) Sabahattin Payzın'ın, Türkiye'deki çocuk felci olguları araştırması için gerekli serumları, meslektaş ve akrabası Prof. Dr. Namık Aksoyca (d. 1925), çocuk felçli ve normal görünümlü vakalardan sağlamış ve Amerika'ya göndermiştir (2).

of Public Health'in mikrobiyoloji enstitüsünde araştırma yapmak ve ayrıca biyoistatistik kursuna katılmak olanağını buldu.

1954 Yılı Tıp ve Fizyoloji Nobel Ödülünü kazanan, ünlü mikrobiyolog Prof. Dr. Thomas Huckle Weller (d. 1915)'in yönettiği laboratuvarında, kendisine verilen bursun koşulu gereğince çalışmak olanağını bulan Doç. Dr. Payzın, konu olarak seçilen, Suudi Arabistan'ın poliomyelitis durumunu inceledi. Bu araştırmasının ürünü olan yazısı, adı geçen Tıp Fakültesi dekanlığı tarafından uygun görülerek yayınlanmıştır.

O, bu dönemde Harvard University School Of Public Health'den sertifika kazandı. Başarılarını, Thomas H. Weller ve Cornelius B. Philip takdir yazılarıyla belirttiler.

1956 Ağustosunda Türkiye'ye dönen Doç. Dr. Payzın, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Enstitüsü'nde öğretim üyesi olarak, doku kültürü laboratuvarını kurdu.

Onun meslek yaşamının ilk on altı yıllık dönemini belirten bu bilgiler, 11.12.1956 tarihli otobiyografisine (**) dayanmaktadır.

Bir bilim adamı olan Prof. Dr. Payzın, başarılarını anlatırken gösteriş ve reklama yönelmeyen bir kişiliğe sahiptir. O, çalışmalarının ve araştırmalarının sonuçlarını olabildiğince nesnel (objektif) biçimde anlatmayı yeğlemiştir.

Görev yaptığı Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji kürsüsünde viroloji ve immünoloji laboratuvarını da kuran Sabahattin Payzın (20)., 22.7.1957 tarihinde, mikrobiyoloji profesörlüğüne yükseltildi.

Prof. Dr. Sabahattin Payzın, yalnız mikrobiyoloji alanındaki başarılarıyla değil fakat aynı zamanda ülkemizin genel sağlık sorunları üzerindeki düşünceleriyle de seçkin bir kişiliğe sahipti. Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığında 1960 yılında «Mesleki Eğitim Genel Müdürlüğü» kurulunca, ilk atanan genel müdür Prof. Dr. Payzın oldu ve görevde yıllarca (1961-1963) başarılı etkinliklerde bulundu.

Prof. Dr. Payzın, 1963 yılında Prof. Dr. Vefik Vassaf Akan'ın emekli olması üzerine, mikrobiyoloji kürsüsü başkanlığına seçildi (4).

(**) Prof. Dr. Sabahattin Payzın, 11.12.1956 tarihli otobiyografisini Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığının, öğretim üyeleri ile ilgili bir genelgesi üzerine yazmıştır.

O, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin yıllarca sürüncemede kalan, Morfoloji Merkez Binası yapımının olabildiğince erken bitirilmesi için, Fakülte Kurulunca oluşturulan özel komisyonda görev alarak, sorumlu bir mimar gibi, inşaatı yakından, sürekli izledi ve gereksinmelerin karşılanmasında etkinliklerde bulundu. Böyle özverili emekler sonucunda, söz konusunu bina 1967 yılında tamamlandı (*). Prof. Dr. Payzın'ın bu çalışmaları o tarihteki fakülte yönetimince takdirle ifade edilmiştir.

Prof. Dr. Sabahattin Payzın, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin İbn-i Sina Hastanesi ve öteki binalarının yapımlarında da çok yararlı çalışmalarda bulunmuştur. Nitekim, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Bilim Dalında öğretim üyesi ve fakülte yönetiminde dekan olarak önemli hizmetleri olan Prof. Dr. Rıdvan Ege (d. 1923), fakültenin gelişimini belgeleyen bir kitabında bu konuda şunları yazıyor :

«Gerek 1280 yataklı hastanenin (**) program, proje ve inşaatında, gerekse Cebeci reorganizasyon ve program ve projelendirilmesinde baştanberi hizmet gören Prof. Dr. Sabahattin Payzın'la, benim baştan beri bulunduğum bu komisyonda göre alanların, özellikle Prof. Dr. Fevzi Renda ve Prof. Dr. Şadan Eraslan'ın katkıları olmuştur» (7).

Prof. Dr. Payzın, 1967-75 yıllarında Ankara Üniversitesi inşaat ve program komisyon başkanlığında bulunmuştur (15).

Prof. Dr. Payzın, AID (Agency for International Development= Uluslararası Gelişme Örgütü)'nden sağladığı bir milyon liralık yardım ile, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin yarım kalan Morfoloji Merkez Binası inşaatını, yapılan program değişikliği ile yapılaşmaya dönüştürülmesinde büyük etkinlik gösterdi (15).

Prof. Dr. Payzın, 1956 - 1960 yıllarında, Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization = VHO) içinde virüs uzmanı olarak etkinlikte bulundu (15).

Sağlık alanında mesleki eğitime büyük önem veren Prof. Dr. Sabahattin Payzın, 1960-63 yıllarında, Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı Mesleki Eğitim Genel Müdürü olarak görev yaptı ve Sağlık Kolleje-

(*) Yapımı yaklaşık yirmi bir yıl süren Morfoloji Merkez Binası (Dekanlık yönetim büroları, klinik öncesi bilim dalları bölümleri, konferans salonu, kütüphane ve ders amfileri), Yüksek mimar mühendis Jean Walter'in planına göre (hastane bölümü hariç) göre gerçekleştirilmiş ve 1967 yılında hizmete girmiştir (7).

rinin, Yüksek Hemşire Okullarının ve Köy Ebe Okullarının kurulmasında ön safta hizmet verdi (15). Örneğin Florance Nightingale Yüksek Hemşire Okulunun inşaatının İstanbul'da Hürriyeti Ebediye'de başlaması ve okulun açılması (1962) onun bilinçli emeğinin bir kanıtıdır (15).

Prof. Dr. Sabahattin Payzın'ın unutulmaz hizmetlerinin bir bölümü de, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni ve Diyarbakır Tıp Fakültesini özellikle ilgilendirmektedir. Bunlardan birincisinin gelişiminde, ikincisinin kuruluşunda ve gelişiminde onun etkinlikleri her türlü övgüye değer. 1968 Yılında Ankara Üniversitesi'ne bağlı olarak Diyarbakır Tıp Fakültesi'ni kurmakla görevlendirilen Prof. Dr. Payzın, Kurucu Dekanlığı sırasında, Diyarbakır Tıp Fakültesi binasının ve 840 yataklı fakülte hastanesinin projelerini, modern ölçütlere göre hazırlatmakta ve ihalenin yapılarak inşaatın başlatılmasında baş rolü oynadı (2,15,20). O, mevcut olanakları çok akılcı ve gerçekçi biçimde değerlendirebilen bir kişiliğe sahipti. Payzın, Dekanlığı döneminde, aynı fakültenin mikrobiyoloji kürsüsü başkanlığını da yapmış ve öğretime etkin biçimde katılmıştır. Prof. Dr. Payzın, Diyarbakır Tıp Fakültesi Dekanlığından 1970 yılında istifa ederek, Ankara Ü. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji öğretim üyeliğine döndü. O, bu son görevinden 18.10.1982 tarihinde kendi isteğiyle emekli oldu.

Prof. Dr. Payzın, Tıp Fakültelerimizde Fizik, Kimya, Biyoloji (F.K.B.) genetik ve istatistik öğretimlerinin tıbbıya yönelik nitelik kazandırılarak, Tıp Fakültelerinde yapılması görüşünü savunagelen öğretim üyelerinden biridir. Tıp Fakültelerindeki F.K.B. dersleri, birinci ve ikinci sömestrlerde ve Fen Fakültelerinin bünyeleri içinde gerçekleştirilmekteydi. Bu F.K.B. dersleri, lisedeki söz konusu derslerin biraz genişletilmiş biçimindeydi. Prof. Dr. Nusret Fişek (1914 - 1990) (**), Prof. Dr. Sabahattin Payzın gibi bazı öğretim üyelerinin savunageldikleri temel görüş, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi genel kurulunca benimsendi. Böylece Türkiye'de ilk kez olmak üzere, 1966 yılında, Ankara Üniver-

(**) 1280 Yataklı hastanesi, 13 Mart 1985 tarihinde Cumhurbaşkanı Kenan Evren (d. 1917) tarafından hizmete açıldı ve «Ankara Üniversitesi İbn-i Sina Hastanesi» adı verildi.

Bu tarihsel bilgiyi veren ve açılış töreninin özel davetiyesini gösteren Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı Prof. Dr. Opt. Semih Baskan'a teşekkürümü ve bir tıp tarihi belgesini koruması karşısında da saygımı ifade ediyorum.

sitesi Tıp Fakültesi bünyesi içinde Fizik, Kimya, Biyoloji, Genetik ve İstatistik kürsüleri kuruldu ve 1966 - 67 yılında öğretime başladılar.

Prof. Dr. Sabahattin Payzın'ın Diyarbakır Tıp Fakültesi kurucu dekanlığı döneminde, Ankara Ü. Tıp Fakültesi'ndeki durum örnek alınmak suretiyle ve Türkiye'deki ikinci uygulama olarak, 1969 yılında, yukarıda adı geçen öğretimler Diyarbakır Tıp Fakültesi bünyesinde gerçekleştirilmeye başlandı.

Prof. Dr. Payzın, bir otobiyografi yazısında, gerek ulusal gerekse uluslararası düzeydeki toplumsal etkinliklerine değinmektedir (15). Bunlar aşağıda belirtilmiştir :

1) UNICEF (United Nations International Children's Emergency Fund = Birleşmiş Milletler Uluslararası Çocuklara Acil Yardım Fonu) bütçe komisyonu üyeliği (1960 - 61).

2) WMA (World Medical Association = Dünya Hekimler Birliği = Uluslararası Tabipler Birliği)'in icra komitesi üyeliği.

3) AMIEV'in icra komitesi üyeliği (1961 - 1982).

4) WHO (World Health Organization = Dünya Sağlık Örgütü) virüs panel uzmanlığı (1958 - 1982).

5) Türkiye Aile Sağlığı ve Planlaması Vakfı kurucu başkanlığı (sonradan Vakfın genel sekreterliği görevinde bulundu)

6) Türk Tıp Akademisi üyeliği.

7) Antalya'da Tıp Fakültesinin kurulması konusunda, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Profesörler Kurulunca oluşturulan komisyonda raportör olarak görev yaptı ve fakültenin kurulmasını savundu.

(***) Prof. Dr. Nusret Hasan Fişek (1914 - 1990), Sağlık Bakanlığı Merkez Hıfzısıhha Enstitüsü'nde 1941 yılında bakteriyoloji uzmanı oldu. 1955 yılında mikrobiyoloji dalında üniversite doçenti ünvanını aldı. 1956 yılında biyokimya uzmanlık sınavını başardı. Doç. Dr. Fişek, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin Biyokimya ve Mikrobiyoloji Kürsülerinde yıllarca görev yaptı. 1966 Yılında, Ankara Üniversitesi Hacettepe Tıp ve Sağlık Bilimleri Fakültesi'ne Halk Sağlığı Profesörü olarak atandı.

Adı geçen fakülte, 7 Temmuz 1937 tarihinde kurulan Hacettepe Üniversitesi'ne bağlandı. (Daha geniş bilgi için bakınız : Bir Toplumsal Hekimlik Önderi : Prof. Dr. Nusret H. Fişek. Mehmet Cenil Uğurlu. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, yıl 1992, cilt 45, sayı 2, sayfa 367 - 410).

8) Prof. Payzın ve dört arkadaşı, GAP (Güneydoğu Anadolu Projesi) için sosyo - ekonomik sağlık raporu hazırlayarak Bölge Valiliği'ne sundular (15).

Mikrobiyolojideki uzmanlığını uluslararası düzeyde kanıtlayan Prof. Dr. Payzın'ın gözünde Halk Sağlığı çok önemli bir kavram ve uygulama alanı olagelmıştır. O, bu konuda, bir otobiyografi yayınında aşağıdaki çalışmalarını anmaktadır (15) :

1) Türkiye'de tifo ve fitus aşılarının geliştirilmesi ve bol miktarda üretiminin sağlanması,

2) Evvelce 5 - 6 ünite değerinde ve az miktarda üretilebilen difteri aşısını, yarısentetik besiyeri geliştirerek, bol miktarda üretilip Türkiye'de difterinin eradike ettirilmesi,

3) Türkiye'de boğmaca aşısının ilk kez üretilmesi ve bol miktarda hazırlanması,

4) «Elkureyn» (Mısır) kolera salgınında Türkiye ve Suriye'nin gereksinmesini karşılayacak miktarda kolera aşısının hazırlanması,

5) Akçakale'de (Şanlı Urfa) ortaya çıkan veba salgınının durdurulması,

6) Gaz içinde % 4 DDT kullanılması Türkiye'de ilk kez Payzın tarafından önerilmiş ve gerçekleştirilmiştir. DDT kullanmak suretiyle Doğu illerimizin «şark çıbanı»nından kurtarılması,

7) Q Hummasının Türkiye'de ilk kez saptanması ve epidemiyolojisinin aydınlatılması,

8) Grip ve poliomyelitis üzerinde çalışmalar.

Sabahattin Payzın'ın kişiliği

Prof. Dr. Payzın kelimenin tam anlamıyla bir bilim ve kültür adamıdır. O, öğrenimini Türkiye Cumhuriyeti'nde yapmış ve tıptaki uzmanlığını, çağdaş tıbbın ünlü bazı kurumlarında geliştirmiştir.

Onda insan, meslek, aile, halk, yurt ve doğa sevgileri bir bütünlük oluşturmuştur. Onun kişiliğinin oluşmasında, tarih ve Türkçe öğretmeni olan babası Abdullah Payzın'ın çok olumlu etkisi vardır. Payzın babasına duyduğu yürekten saygıyı ve hayranlığı, en son yayınladığı yapıtı olan «Tarihte Dil, Bilim ve Toplum» isimli kitabını ona

«Çocuklarını iyi yetiştiren, Babam, eski tarih ve Türkçe öğretmeni Abdullah PAYZIN'ın aziz hatırasına» diyerek ithaf suretiyle bir kez daha ifade etmiştir (15).

Payzın'ın tıp mesleğindeki başarı çizgisi, öğrenciliğinden itibaren giderek yükselen bir grafik çizer. Bunda rastlantıların değil, fakat bilinçli ve sistemli çalışmasının etkisi büyüktür. Bu mesleki başarısı, ülkemizde modern farmakolojinin kurucusu olan Ord. Prof. Dr. Âkil Muhtar Özden'in (1877 - 1949) babası Mehmet Muhtar'ın oğluna öğütlediği «hakiki vatansever, mesleğinde en yüksek olmaya çalışandır» (8) düşüncesini doğrulayan anlamlı bir örnek sayılabilir.

Payzın'ın bilimsel konularda, toplumsal olumlu etkinliklerle işbirliğine çok yatkın oluşu kişiliğinin önemli özelliklerinden biridir. Nitekim gerçekleştirdiği yayınlarının öneml bir bölümü, onun ortak çalışmalarının ürünüdür. Prof. Dr. Payzın'ın, meslektaşlarıyla (Kemal Özsan, Hayati Ekmen, Nusret H. Fişek, Namık Aksoycan, Muvaffak Akman) birlikte, «Sağlık Hizmetinde Mikrobiyoloji» isimli iki ciltlik bir temel yapıtı (13,14) gerçekleştirmek suretiyle, verimli bir işbirliği örneğini vermiştir.

O, çevresindeki insanları yetiştirmede, gerçek yetenekleri ortaya çıkarma olanaklarını hazırlamada içtenlikle değerbilirlik göstermiştir. Uzmanlık alanının yeniliklerini yakından izlemiş ve çevresine duyurmuştur. Payzın, gösteriş ve reklamdan hoşlanmayan bir yaşam biçimini benimsemişti. İnsan yetiştirmek hocalığının doğal bir belirtisiydi. **İnsan emeğine ve hakkına daima saygılıydı.**

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Diyarbakır Tıp Fakültesi Genetik Kürsülerinin kurucusu Prof. Dr. Bekir Sıtkı Şaylı (d. 1931), Payzın'ın bir bilim kurumu yöneticisi olarak, asistanlarının iyi yetiştirilmesindeki büyük emeğini, kurum araçlarının kullanımındaki özene-nini, mali olanakları tam bir sağduyu ve dürüstlikle değerlendirmesini özellikle belirtmektedir (17).

Prof. Dr. Payzın'ın öğrencisi, asistanı, uzman asistanı ve öğretim üyesi meslektaşı olarak yıllarca birlikte çalışmış olan Prof. Dr. Hatice Özenci (d. 1945), 26 Ağustos 1992 tarihli özel yazısında şöyle diyor :

«Bu ayın başında yitirdiğimiz sevgili hocam Prof. Dr. Sabahattin Payzın çalışkan, zeki, cesur, çağdaş bilim adamı idi. Düzenli, düzeyli, onurlu bir yaşam sürdü. Olaylar karşısındaki tavrı, anında kavranmak, niteliğini irdelemek ve eleştirisini hemen bildirmektir. Yenilikçi, yapı-

cı, öğretici bu güzel insan eleştirilmekten korkmadığı için, eleştirilerini herkese kolayca yöneltirdi. Söylemesi gerekenleri dolambaçlı yol kullanmaksızın açık biçimde ifade ederdi. Yeteneklerinin, zekasının farkında olduğundan kimsenin ilerlemesinden korkmaz, engellemez, teşvik eder, cesaretlendirir, eleştirir, düzeltir, yönlendirir ve en basit işleri bile bizzat öğretmekten zevk alırdı.

Bilin adamı olarak yetkinliğini sonuna kadar korudu; emekli olduktan sonra verdiği seminer, öncekiler gibi eğitici, öğretici nitelikte idi.

Kendisinden yaşam sanatı ve mikrobiyoloji ile ilgili çok şey öğrendim. Nur içinde yatsın» (11).

Prof. Dr. Payzın, seçkin bir tıp hocası olarak, meslektaşları arasında, yaşarken ve öldükten sonra, içten saygı uyandırmıştır.

Onun kurucu dekanlığı döneminde Diyarbakır Tıp Fakültesi'ne asistan olarak atanan, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Morfoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Tahir Hatiboğlu (d. 1946), 1987 yılında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin ikinci sınıf amfisine, emekli Prof. Dr. Sabahattin Payzın'ın da hazır bulunduğu bir törenle adının verilmesinin, çok yerinde bir değerbilirlik olduğunu belirtmektedir. Dicle Üniversitesi Senatosu, bu kararını, Tıp Fakültesi Dekan vekili Prof. Dr. Ömer Mete'nin önerisi üzerine almış ve «Prof. Dr. Sabahattin Payzın Amfisi» yazılı plaketi bizzat Payzın çıkmıştır (9.a). Prof. Dr. Payzın, Dicle'nin kuzey yakasında modern fakülte hastanesi, dekanlık ve kampus binalarının yapımları karşısında, gelecekte Diyarbakır'ın, içinden Tuna nehrinin aktığı Budapeşte kenti gibi, Dicle'nin iki yanında yer almış bir çağdaş uygarlık merkezi olacağını, vesile düşükçe, zevkle vurgulamıştır (9.a).

Ölümünden sonra gerçekleşen, XXV. Türk Mikrobiyoloji Kongresinde (8 - 11 Eylül 1992, Bursa) saygıyla anılmış ve «Kongre Kitabı'nın bir bölümü «Prof. Dr. Sabahattin Payzın Anısına» ayrılmıştır (20).

Keza, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Erol Akan, «Genel Mikrobiyoloji ve İmmünoloji» isimli kitabını «Değerli hocam Prof. Dr. Sabahattin Payzın'ın Anısına» diyerek ona ithaf etmiştir (1).

Prof. Dr. Payzın, sadece uzmanlık alanıyla ilgilenmemiş, aynı zamanda tarih, bilim tarihi, tıp tarihi, uygarlıklar tarihi, dil konularına yakın ilgi göstermiştir. Nitekim zengin bir literatüre dayanarak, ken-

di deyimiyle «en az on yıllık bir çalışmasının» ürünü olan, «Tarihte Dil, Yazı, Bilim ve Toplum» isimli son yapıtı (1992 yılında yayınladı) (15), onun toplumumuzda az rastlanılan kültür adamı kişiliğini açık biçimde belgelemektedir. Bu kapsamlı kitabın tanıtılması, okunması, yorumlanması düşün(fikir) yaşamımızda bir kazanç olmakla kalmayacak, Payzın gerçeğini doğru tanımaya da yarayacaktır.

O, yukarıdaki konularda ulusal ve uluslararası sempozyumlara katılmış, bildiriler sunmuş, muhtelif yayınlar yapmıştır. Bunların bazıları aşağıda belirtilmiştir :

1 — İbn-i Sina'nın Modern Tıbbı Katkılarının Bazısı ve Başka Bir Yönü : Fosilerin Oluşumu Teorisi. Ankara Tıp Bülteni (Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Organı). Supplementum No. 1, Sayfa 41 - 46, Yıl 1983 [Ayrıca Uluslararası İbn-i Sina Sempozyumunda (17 - 25 Ağustos 1983, Ankara) bildiri olarak okunmuştur].

2 — Bulaş : Infectio Fikrinin Tarihsel Gelişimi ve Bugünün Değişen İnsan Patolojisine Göre Değişecek Anlamı. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 1980, Cilt 33, Sayı 2, Sayfa 257 - 270.

3 — Tıp ve Mikrobiyoloji Terimleri Yapımı İçin Bazı İlke Önerilerimiz. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası. 1981, Cilt 34, Sayı 3, Sayfa 527 - 548 (Ayrıca XVII Türk Mikrobiyoloji Kongresine bildiri olarak sunulmuştur).

4 — Cumhuriyetin 50. Yılında Türkiye'de tıp eğitiminin bilimsel analizi. TÜBİTAK Ulusal Bilim Kongresine (5 - 8 Kasım 1978 Ankara) bildiri olarak sunulmuştur. Ayrıca Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası'nda (1973, Cilt 26, Sayı 5-6, Sayfa 1337-1362) yayınlanmıştır.

5 — İbn-i Sina'nın Kanun'u Tıp'ında İklim ve Çevrenin Sağlık ve Hastalıklara Etkisi Konusunun Özetleri İbn-i Sina (980 - 1037). Gevher Nesibe Sultan anısına düzenlenen İbn-i Sina Kongresi tebliğleri. (14 Mart 1984). Erciyes Üniversitesi yayını. Erciyes Üniversitesi Matbaası, Kayseri. 1984, Sayfa 161 - 169) I.

Prof. Dr. S. Payzın Ankara'da bulunduğu sürece, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Deontoloji seminerlerine, Türk Tarih Kurumu, Türk Dil Kurumu gibi kurumların konferanslarına yakın bir ilgiyle çoğu zaman katılmıştır. O, ünlü Fransız sözlük yazarı Emile Littré (1801 - 1881)'nin «Hekimlik, sıradan bir sanat derecesine düşmek istemezse, kendi tarihi ile meşgul olmalıdır» (18), düşüncesine katılmış, tıp tarihi, onun zevkli bir uğraşı alanı olmuştur.

Onun bu bilinçli ilgisi, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Tıp Tarihini ve Deontoloji Kürsüsünü kuran bakteriyolog Prof. Dr. Feridun Nafiz Uzluk (1902 - 1974)'un «Türk hekimi oldum olası tıp tarihine karşı biraz ilgisizdir» (3) saptaması dikkate alındıkta, daha da anlam kazanmaktadır.

Prof. Dr. S. Payzın'ın belirgin bir niteliği de, ülkemizin koşullarını, halkımızın sağlık gereksinmelerini, bilimin ve aklın ışığında, gerçekçi biçimde kavramış olmasıdır. Sağlık sorunlarımıza uzmanlık bilgisi ve tarih bilinciyle çözümler önermiştir. O şöyle diyordu :

«(...) hekimin görevi önce insanları sağlık içinde tutmaya çalışmak, başaramadığı takdirde, hastalığını sağıltmak, onu da yapamazsa ıstıraplarını azaltmaya uğraşmaktır. Demek ki birinci görevimiz insan sağlığını korumak olacaktır. Şimdi bu fikir uluslararası bir kanun olan insan hakları demecinde yer almış ve **İnsanların Sağlık Hakkı** ortaya çıkmıştır.

Korunulması kabil olan hastalığa tutulmamak hakkı,
Tedavisi kabil hastalıktan sakat kalmamak hakkı,
Tedavisi kabil hastalıktan ölmemek hakkı,

bu hakların ana temelleridir. (...) Bizim memleketimizde koruyucu tıbbı biz her ulustan çok muhtacız. (...) Milyonlarca hasta insanı hastaneye yatırıp sağıltmak için ise ne paramız, ne hastanemiz, ne de ilacımız yeter. Bunun tek çıkar yolu **Toplum Tıbbı** ve **Koruyucu Tıp**'tır. (...) Bir Türk doktoru ailesine ve ulusuna ortalama 750.000 Türk Lirasına malolmaktadır(*). Bu paranın önemli kısmını devlet, eğitimimiz için ödemiştir, bu vergi verenlerin parasıdır. Vergi verenler bunun karşılığını ister durumdadır. Bu para verilirse ve lise ile tıp öğrencileri paralı okusa ve bütün masraflar okul ücreti olarak alınsa idi pek azınız hekim olabilirdiniz; buna ben de dahilim. Bu borç, **Koruyucu ve Sosyal Tıbbın** memleketimizde iyi uygulanımı ile ödenecektir» (13). Görülüyor ki Prof. Dr. S. Payzın, ülkemizin sağlık sorunlarının çözümünde Koruyucu Hekimliğe, Sosyal Tıbbı ön safta yer verenlerden biridir. Bir Toplumsal Hekimlik Önderi olan Prof. Dr. Nusret H. Fişek (1914 - 1990), baş mimarlığını yaptığı, 1961 yılında çıkarılan. «224 sayılı Sağlık Hizmetlerinin Sosyalleştirilmesi Hakkındaki Kanun»a, sağlık ve

(*) Prof. Dr. S. Payzın'ın yazısının, 1965 yılında basılan bir kitaptan (Sağlık Hizmetinde Mikrobiyoloji Cilt I, Sayfa 5,6,7) alındığını belirtelim.

T.C. Maliye Bakanlığı 1992 verilerine göre, ülkemizde bir tıp doktorunun maliyeti yaklaşık 428.000.000 Türk Lirasıdır.

Sosyal Yardım Bakanlığı'nda Mesleki Eğitim Genel Müdürü olarak görev yapan (1960 - 63) Prof. Dr. S. Payzın'ın önemli katkıları olduğunu belirtmektedir (16). Prof. Dr. Fişek'in ifadesiyle o, «sağlık okullarının geliştirilmesinde büyük hizmet vermiş», sosyalleştirmede halkın katılımı ilkesini ilk öneren olmuş ve bunun yasaya yansıtılmasında işbirliği yapmıştır. Aynı kuşağın mensubu olan bu ünlü iki mikrobiyoloji profesörümüzün, aynı ideallere adanmış yaşamlarında, ulusumuzun sağlık sorunlarının çözümü yolunda, sosyalleştirme yasasının hazırlanmasında işbirliğine olanak bulmaları mutlu bir rastlantıdır.

Prof. Dr. Payzın'ın halkın katılımı ilkesi, 224 sayılı yasanın 23'üncü maddesinde şöyle ifade edilmiştir. «Madde 23 : Sosyalleştirilmiş sağlık kuruluşu ile halk arasındaki ilişkiyi kurmak amacı ile sağlık ocaklarında, sağlık merkezlerinde ve illerde sağlık kurulları kurulur. Bu kurulların kuruluşu, çalışma biçimleri, toplantı zamanları Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı'nca hazırlanan bir yönetmenlikle belirlenir. Bu kurullar, halkın sağlık örgütünden istediği konuları ilgililere duyurur. Bu hizmetlerin başarı ile yürütülmesi için halkın eğitilmesine ve halkın kuruluş ile maddi ve manevi işbirliği yapmalarına yardım ederler» (9).

Bu ilkenin, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ile Birleşmiş Milletler Uluslararası Çocuklara Acil Yardım Fonu (United Nations International Children's Emergency Fund : UNICEF) tarafından 1978 yılında ortaklaşa düzenlenen ve Kazakistan'ın başkenti Alma-Ata'da gerçekleştirilen toplantı sonunda yayınlanan «Bildirge» (Bildirge. Öneri : 2)'de yer alması (9), Prof. Dr. Payzın'ın uzak ve geniş erimli bir düşünüşe sahip olduğunun bir kanıtıdır.

Prof. Dr. Sabahattin Payzın'ın seçkin bir niteliği de, öz dilini, Türkçeyi kullanmaktan mutluluk duyan bir aydın olmasıdır. O, minicanlı (mikrop), bağışıklık (immunity), sağaltmak (tedavi etmek), sağaltım, sağaltma (tedavi), sayrı (hasta), duyarlı (hassas), ölçüt (kriter) gibi çok sayıda öz Türkçe sözcüğü konuşmalarında ve yazılarında severek kullanmış ve öğrencilerine benimsetmeyi başarmıştır. Payzın'ın öğrencisi olan, fakültemizin Deontoloji (Tıbbi Etik) Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Yaman Örs (d. 1936) da onun öz Türkçe konusunda, öğrencileri üzerinde zaman içinde olumlu etkiler yaptığını belirtmektedir (10). Payzın, tıp, özellikle mikrobiyoloji, genetik, immünoloji terimlerinin yapımında, yazımında saygıdeğer bir emek verdi ve önerilerde bulundu.

Payzın, tıp meslek ahlakı (medical ethics) konusunda çok duyarlı bir hekimdi. Meslektaşlar arası işbirliği, dayanışma ve örgütlenme bilinci, onun kişiliğinin belirgin niteliklerinden biridir. O, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti'nin üyesi, Ankara Mikrobiyoloji Derneği'nin kurucu üyesi olarak yıllarca etkinliklerde bulundu (11).

Bütün öğrenimini Cumhuriyet döneminde ve ülkemizde yapan Payzın, Cumhuriyetimizin, Demokrasimizin bilinçli bir savunucusu, yurtsever bir aydını, bilimi rehber olan bir düşünürü olarak yaşadı. Prof. Dr. Payzın, Prof. Dr. N. Fişek gibi «Cumhuriyetimizin ilk kuşak üniversite okumuşları» arasında yer almış, «Atatürkçü aydınlanma devriminin» gerçekleşmesini yürekten desteklemiştir. Bir gazeteci-yazarımız, Cumhuriyetimizin bu insanların çoğunlukla, «katkısız dürüstlük, vatanperverlik, halkçılık» davranışında bulduklarını belirterek şöyle diyor : «Cumhuriyet'in ilk kuşak okumuşları, **'Bütün bilgisini halkın yararına yöneltmek, her şeyini halkla paylaşmak, her sorunun çözümünü halkı daha iyi bir düzene kavuşmasına bağlamak'** üzerine programlamışlardı kendilerini» (5).

Prof. Dr. Payzın, özel yaşamında, mutlu, güvenli, sevgi ve saygı dolu aile düzeninin huzurunu duyumsadı. Bunda saygıdeğer eşinin rolü çok büyüktü. Payzın, son yayınladığı (1992) kitabın önsözünde şunu diyor : «Benim uzun süren çalışmalarına serzenişte bulunmadan, sevgi dolu bakışları ile izleyip teşvik eden sevgili eşim Nimet Payzın'a burada en sıcak teşekkürlerimi sunarım» (15).

O, çocuklarını yetiştirirken, öğretmen babasının yetiştirme yönteminden özellikle yararlandı.

Payzın'ın özel uğraşları arasında resim çalışmaları (kuru kalem, sulu boya, guaş, yağlı boya), tahta oymacılık, amatör film ve fotoğraf çekimleri, kitap okuma, antik kent gezilerine katılma yer almaktadır (15). Söyleşilerinde, tıpta, resim sanatı yeteneğinin özellikle mikroskopik yöntemlerin çok kullanıldığı dallarda (histoloji, patoloji, mikrobiyoloji, parazitoloji v.s.) mesleğe yararlar sağladığını, örneğin mikroskopta görülenin gerçekçi biçimde çizmenin, göz belleğinde tutmanın, fotoğrafla belgelemenin tanıya ulaşmakta, öğretimde, buluşa varmakta önemini vurgulardı. Tanınmış farmakolog Ord. Prof. Dr. Âkil Muhtar Özden (1877 - 1949), «resim yapmanın tababet için ne kadar önemli olduğunu bilerseniz, hepiniz ressam olmak istersiniz» diyor (19). Leonardo Da Vinci (1452 - 1519), Michel-Ange (1475 - 1564) gibi çok yönlü evrensel dehaların, anatomi çalışmalarında resimdeki olağanüstü yeteneklerinden çok yararlandıkları bir gerçektir.

Prof. Dr. Sabahattin Payzın'ın Yayınları :

Prof. Dr. Payzın'ın yayınları dört grup halinde toplanabilir :

- a) Kitaplar
- b) Araştırma yayınları
- c) Kongre bildirileri ve derlemeler
- d) Gazete makaleleri

Payzın, kitap halindeki yayınlarının bir bölümünü tek başına, bir bölümünü de meslektaşlarıyla ortaklaşa gerçekleştirmiştir. Kitapların isimleri aşağıda belirtilmiştir.

Bilimsel araştırma yayınları İngilizce olanları çeşitli dergilerde, (Bulletin of World Health Organization, Bulletin de L'Institut Pasteur, Journal of Tropical Medicine and Malaria, Polio), Türkçe olanları ve derlemeleri, ülkemizde yayınlanan çeşitli dergilerde (Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Türk Hijyen ve Tecrübi Biyoloji Dergisi, Mikrobiyoloji Bülteni), Kongre bildirileri ilgili kongre kitaplarında ve gazete makaleleri, çeşitli gazetelerde (Milliyet, Cumhuriyet, Akşam, Hürriyet) yayınlanmıştır. Kitaplar hariç olmak üzere, yayınlarının toplamı 165 olup bunun 25 kadarı gazete makaleleridir (15).

Prof. Dr. Sabahattin Payzın'ın yayınladığı kitapların başlıcaları şunlardır :

- 1) Yiyecek ve İçeceklerin Bakteriyolojik Tahlil ve Kontrolleri : Dr. Sabahattin Payzın, Dr. Necmettin Akyay. Refik Saydam Merkez Hıfzısıhâ Enstitüsü Yayını No. 13. Güney Matbaacılık ve Gazetecilik T.A.O. Ankara, 1949.
- 2) Riketsiya ve Virus Hastalıkları : Doç. Dr. Sabahattin Payzın. Güney Matbaacılık ve Gazetecilik T.A.O. Ankara, 1952.
- 3) Ankara Üniversitesi Ankara Tıp Fakültesi'nin Dünü, Bugünü, Yarını : Prof. Dr. Sabahattin Payzın, Prof. Dr. İhsan Günalp, Yüksek Mimar Vedat İşbilir. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayını Sayı 187. Ankara Üniversitesi Basımevi, 1967.
- 4) Sağlık Hizmetinde Mikrobiyoloji. I. Genel Mikrobiyoloji : Prof. Dr. Sabahattin Payzın, Prof. Dr. Kemal Özsan, Doç. Dr. Hayati Ekmen, Doç. Dr. Nusret H. Fişek. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayını Sayı 153. Ankara Üniversitesi Basımevi. Ankara, 1965.

5) Sağlık Hizmetinde Mikrobiyoloji. 2. Özel Mikrobiyoloji : Prof. Dr. Sabahattin Payzın, Prof. Dr. Kemal Özsan, Prof. Dr. Namık Aksoyca, Prof. Dr. Hayati Ekmen, Prof. Dr. Muvaffak Akman. Ankara Üniversitesi Yayını Sayı 180. Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara, 1968.

6) Türkiye'nin Sağlık İnsan Gücü ve Ortak Pazar ile Mukayeseli olarak III. Beşyılık Plan Dönemi İçin Teklif : Prof. Dr. Sabahattin Payzın, Turan Büyüksaraç. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayını (Monografi) 1972.

7) Türkiye'nin Sağlık Problemleri ve Sağlık Personeli Eğitimi ile İlgili Bugünkü Durum ve Geleceğin Planlanması : Prof. Dr. Sabahattin Payzın, Dr. Ali Tekeşin. Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı Yayını No. 304, Ankara Üniversitesi Basımevi. Ankara, 1964 (Kitap Türkçe ve İngilizce bölümler halinde düzenlenmiştir. Dış kapağında Türkçe ve İngilizce şu başlıklar vardır : Türkiye'nin Sağlık ve Nüfus Sorunları. Turkey's Population and Health Problems).

8) Devlet Planlama Teşkilatı III. Beş Yıllık Planı hazırlamakla görevli Sağlık Özel Komisyonu, İnsan Gücü Alt Komisyonu Raporu : Prof. Dr. Sabahattin Payzın. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 1972, Cilt 25, Sayı 3, Supplementum No. 56-57.

9) Diyarbakır Tıp Fakültesinin Dünü, Bugünü, Yarını : Prof. Dr. Sabahattin Payzın. Ankara Üniversitesi Diyarbakır Tıp Fakültesi Yayını. Sayı 1. Ankara Üniversitesi Basımevi. Ankara, 1970.

10) Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne Sunulan Doçentlik Tez Özetleri (1946 - 1972). Hazırlayanlar : Prof. Dr. Sabahattin Payzın, Prof. Dr. Rezzan Berki, Prof. Dr. Demir Uğur, Prof. Dr. Ferruh Uzer. Cumhuriyetin 50. Yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları No. 1. Ankara Üniversitesi Basımevi. Ankara, 1973.

11) Bağışıklık Bilimi = İmmünoloji ve Bağışıklık Hastalıkları El Kitabı : Prof. Dr. Sabahattin Payzın. Ankara Üniversitesi Basımevi. Ankara, 1974.

SONUÇ

İlk, orta, lise ve yüksek öğrenimini ülkemizde ve Türkiye Cumhuriyeti kurumlarında yapan Prof. Dr. Sabahattin Payzın, Refik Saydam Merkez Hıfzısıhha Müessesesi'nde mikrobiyoloji uzmanı olduktan sonra, Harvard School of Public Health da uzmanlık üstü öğrenim gördü. 1949 Yılında Mikrobiyoloji Doçenti, 1957 yılında Mikrobiyoloji Pro-

fesörü oldu. Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nda virüs uzmanı olarak yıllarca görev yaptı.

Cumhuriyetimizin kurduğu ilk tıp fakültesi olan ve 20.6.1945 tarihli, 4761 sayılı yasa ile kurulan Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne (6), 1 Şubat 1950 tarihinde Mikrobiyoloji Doçenti olarak atandı. Bu görevi 18 Ekim 1982 tarihinde kendi isteğiyle emekli oluncaya değin sürdürdü. O, fakültenin gelişiminde ve mikrobiyoloji dalının modern bir düzeye ulaşmasında ön safta emek verenlerden biri oldu.

1968 - 70 Yıllarında, Ankara Üniversitesi Diyarbakır Tıp Fakültesi'nin kurucu dekanlığını yapan Prof. Dr. Payzın, gerek öğretimde, gerekse modern dekanlık ve hastane projelerinin hazırlanmasında, inşaatlarının başlamasında büyük etkinlikte bulundu.

Prof. Dr. Payzın'ın belirgin niteliklerinden biri de, görev aldığı bir kurumun, özellikle çalıştığı tıp fakültelerimizin «yarımını» bilimin ve sağduyunun ışığında düşünmüş olmasıdır. O, kimi ülke sorunları hakkında derinlemesine incelemede bulunur, «bugünkü» durumu saptar ve gelecek için önerisini, çözümünü açıklardı. Sağlık sorunlarımızı en gerçekçi biçimde kavramış insanlarımızdan biri olan Prof. Dr. Payzın, üç yıllık (1960 - 1963) bir süre içinde Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı'nda Mesleki Eğitim Genel Müdürlüğünü kurduğu gibi, geleceğe yönelik bir planlama anlayışıyla birtakım meslek okullarını (Sağlık Kolejlere, Yüksek Hemşire Okulları, Köyebesi Okulları) da hizmete açtı.

Çağdaş uygarlığı düşüncesiyle ve eylemiyle özümsemiş, bir bilim ve kültür adamı olan Prof. Dr. Sabahattin Payzın, son yapıtında büyük harflerle, «ATATÜRK UYGAR BİR ADAMDİ. TÜRK ULUSUNU ÇAĞDAŞ UYGARLIK DÜZEYİNE ÇIKARMAK İSTİYORDU» diyor (15). Prof. Dr. Payzın, yetiştirdiği binlerce öğrenci, yüzlerce uzman, çok sayıda üniversite öğretim üyesi, gelişimine ve kurulmasına emek verdiği kurumlar, tıp ve kültür kitaplıklarımızı zenginleştirdiği araştırmaları ve yayınları ile, çağdaş uygarlık düzeyine ulaşma sürecimizde etkin olmuş, adı daima saygı ile anılmaya hak kazanmış bir insandır.

ÖZET

Bu yayında, Prof. Dr. Sabahattin Payzın'ın yaşamı, kişiliği, mesleki başarıları, özellikle Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin gelişimindeki ve Diyarbakır Tıp Fakültesi'nin kuruluşundaki çalışmaları ve yayınları belirtilmiştir.

Kilit Kelimeler : Prof. Dr. Sabahattin Payzın, Mikrobiyoloji, Sağlık hizmetleri.

RÉSUMÉ

Prof. Dr. Sabahattin Payzın

Dans cet article, on a voulu ressortir la vie, la personnalité, les réussites professionnelles, les idées pour les travaux sanitaires de Prof. Dr. Sabahattin Payzın et les travaux importants qu'il avait faites pour le développement de La Faculté de Médecine de L'Université d'Ankara et pour la constitution de La Faculté de Médecine de Diyarbakır.

Mots Clés : Prof. Dr. Sabahattin Payzın, Microbiologie, Travaux sanitaires.

KAYNAKLAR

1. Akan Erol : Genel Mikrobiyoloji ve İmmünoloji. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi yayınları No. 16, 1992, s. 1.
2. Aksoycan Namık : 25 Ağustos 1992 tarihinde kişisel görüşme.
3. Başar Zeki : Bilim Adanı ve Politikacılarla İlgili Mektuplar - Cevaplar. Beta Basım Yayım Dağıtım A.Ş. İstanbul 1991, s. 17.
4. Cengiz A. Tevfik : Mikrobiyoloji ve Parazitoloji Kürsümüz. Ege Rıdvan (Editör) : Atatürk'ün Doğumunun 100. Yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültemiz. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Basımevi, 1981, s. 508-523.
5. Doğru Necati : Doktor Vedat. Milliyet Gazetesi, 25 Ağustos 1992, s. 5.
6. Ege Rıdvan : Cumhuriyetin 50. Yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinin Gelişimi. Cumhuriyetin 50. Yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi yayınları No. 37, Başbakanlık Basımevi, Ankara, 1974, s. 22, 37.
7. Ege Rıdvan : Atatürk'ün Doğumunun 100. Yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültemiz. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınlarından Sayı : 428. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Basımevi, 1981, s. 20, 21, 37.
8. İkinci Ahmet : Doğumunun Yüzüncü Yıldönümünde Ord. Prof. Dr. Âkil Muhtar Özden. İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Mecmuası. cilt 14, sayı 1, 1973, s. 159.
9. Eren Nevzat : Alma-Ata Bildirgesi ve Türkiye'de Sağlık Hizmetleri. Hacettepe Üniversitesi Toplum Hekimliği Bölümü yayını No. 18, Çağ Matbaası, Ankara, 1982, s. 22, 24.
- 9.a. Hatiboğlu Tahir : 12 Mayıs 1993 tarihli kişisel görüşme.
10. Örs Yaman : Kişisel görüşme (Eylül 1992).
11. Özenci Hatice : 26 Ağustos 1992 tarihli özel yazısı ve kişisel görüşme.

12. Payzın Sabahattin : 11.12.1956 Tarihli otobiyografisi.
13. Payzın Sabahattin, Özsan Kemal, Ekmen Hayati, Fişek Nusret H. : Sağlık Hizmetinde Mikrobiyoloji. I. Genel Mikrobiyoloji. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayını sayı 153, Ankara Üniversitesi Basımevi. Ankara, 1965, s. 5, 6, 7.
14. Payzın Sabahattin, Özsan Kemal, Aksoycan Namık, Ekmen Hayati, Akman Muvaffak : Sağlık Hizmetinde Mikrobiyoloji. 2. Özel Mikrobiyoloji. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi yayını sayı 180. Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara, 1968.
15. Payzın Sabahattin : Tarihte Dil, Yazı, Bilim ve Toplum. Doğruluk Matbaacılık Ltd. Şti. İzmir, 1992, s. 1, 184, 284, 285, 286.
16. Prof. Dr. Nusret Fişek ile son söyleşi (2). Tıp Dünyası. sayı 2, s. 31, Nisan 1991.
17. Şaylı Bekir Sıtkı : 8 Eylül 1992 Tarihinde kişisel görüşme.
18. Ünver A. Süheyl : Tıp Tarihi. I. : İstanbul Üniversitesi yayınlarından No. 64. Matbaai Ebüzziya. İstanbul, s. 6. 1938.
19. Ünver A. Süheyl : Ressam Âkil Muhtar Özden. Modern Tedavi Mecmuası. cilt 1, sayı 6, s. 198, Mart 1952.
20. XXV. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (8 - 11 Eylül 1992, Bursa). Kongre Kitabı 1. 1992. s. 2, 3, 4.

AÇIK TEŞEKKÜR

Bu yazımın oluşmasında, Prof. Dr. Sabahattin Payzın ile ilgili belgelerin fotokopilerini sağlamak, bilgilerini açıklamak suretiyle yardımlarda bulunanlara, sayın Prof. Dr. Namık Aksoycan'a, Prof. Dr. Tahir Hatiboğlu'na, Prof. Dr. Yaman Örs'e, Prof. Dr. Hatice Özenci'ye, Doç. Dr. Erbil Payzın'a, Prof. Dr. Bekir Sıtkı Şaylı'ya, Yrd Doç. Dr. Hüseyin Yalçınkaya'ya ve Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Personel Şefliği görevlilerine içten teşekkürlerimi saygılarımla sunuyorum.

Dr. Mehmet Cemil Uğurlu

**MİDE SUYUNDA 5'NÜKLEOTİDAZ (5NT) VE Cu, Zn
SÜPEROKSİT DİSMUTAZ (SOD) ENZİMLERİNİN AKTİVİTELERİ
ÜZERİNE SICAKLIK VE ZAMANIN ETKİSİ :
DENEYSSEL BİR ÇALIŞMA**

Ömer Akyol* **Mustafa Kavutçu*** **Orhan Canbolat***
Necati Örmeci** **İlker Durak***

Mide suyunda enzim aktivitelerinin ölçülmesi klinik gastroenterolojide bazı hastalıkların teşhisinde noninvazif bir test olarak kullanılmaktadır. Özellikle mide kanserinin teşhisinde yardımcı olabilecek bu enzim aktivite tayinleri son yıllarda ilgi çekmeye başlamıştır. Bu çalışmalardan biri Rogers K ve arkadaşları tarafından (2) laktat dehidrojenaz (LDH) ve β -Glukuronidaz enzimleri üzerine yapılmıştır.

Mide suyu enzimler için elverişsiz bir ortam olduğundan birçok metodolojik problem ortaya çıkmaktadır. Çünkü mide suyunda belirli bir iyon kuvveti, pH, alınan besinlerin içerdiği metaller, mikroorganizmalar ve diğer birçok faktörler bulunmaktadır. Ölçümden önce mide suyu örneklerinin toplanması ve saklanması esnasında enzim aktivitesinin stabilitesine ait büyük bazı güçlükler vardır. Toplama esnasında mide suyu örneklerinin hangi işlemlerden geçirileceği ve nasıl muhafaza edileceği hakkında detaylı bilgiye rastlanmamıştır. Belli bir prosedür izlenmediği takdirde, protein tabiatlı enzimler ortamın etkisiyle aktivite kaybına uğramakta ve yanlış değerlendirmelere neden olmaktadır. Bundan dolayı mide suyunda bulunan enzimlerin aktivite tayinleri sırasında, her enzim için ayrı ve uygun standardize edilmiş işlemlere ihtiyaç vardır.

Biz bu çalışmada, sağlıklı ve hasta farkı gözetmeksizin değişik şahıslardan toplayıp bir havuz oluşturduğumuz mide suyunda Cu,Zn SOD ve 5NT enzimleri üzerine sıcaklık ve zamanın etkisini inceledik.

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı

** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı

Geliş Tarihi : 1 Ocak 1993 Kabul Tarihi : 7 Temmuz 1993

MATERYAL VE METOD

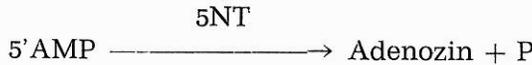
Enzimler :

Çalışmada, iki ayrı metabolizmada görev alan iki enzimi inceledik :

a - Cu,Zn SOD (EC. 1.15.1.1) : Serbest radikal metabolizmasında, radikalleri yok edici olara görev almaktadır. Katalizlediği reaksiyon :



b - 5NT (EC. 3.1.3.5.) : DNA turn-overinde görev almakta olup mononükleotidlerdeki fosfat grubunun ayrılmasını katalizlemektedir. Buna örnek olarak aşağıdaki reaksiyon verilebilir :



Bu enzimler, kanser ve serbest radikal metabolizması üzerine çalıştığımız için örnek olarak seçilmiştir.

Cihazlar :

Çalışmamızda Hitachi Model (100 - 30) spektrofotometre, termosatlı Grant Instruments TBI type su banyosu, Sorvall superspeed (Type SS-1) marka santrifüj, Beckman Model 4500 digital pHmetre kullanılmıştır. Numunelerin saklanması için +2°C ısıya ayarlanmış buzdolabı ve -25°C ısıya ayarlanmış derin dondurucu kullanılmıştır.

Enzim Aktivite Tayinleri :

Cu,Zn SOD aktivitesi (3) : Deney ortamında üretilen süperoksit radikalinin Nitroblue tetrazolium'u (NBT) redüklemesi sonucu % 50 inhibisyona sebep olan enzim miktarı 1 ünite olarak tarif edilmektedir. NBT'un redüklenmesi sonucunda oluşan formazanın 560nm'deki absorbansı spektrofotometrik olarak ölçülerek SOD aktivitesi tayin edilmiştir.

$$\% \text{ inhibisyon} = \frac{(\text{OD}) \text{ kör} - (\text{OD}) \text{ numune}}{(\text{OD}) \text{ kör}} \times 100$$

Sonuçlar Ü/ml cinsinden ifaded edilmiştir.

5NT aktivitesi (4) : Campbell metodu : Adenozin 5' monofosfatın 5NT'in katalizi ile pH 7.5'da adenozin ve inorganik fosfat'a hidrolitik parçalanması reaksiyonu sonucunda açığa çıkan inorganik fosfatın 680 nm'de spektrofotometrik olarak ölçülmesi prensibine dayanmaktadır. Sonuçlar Ü/L cinsinden ifade edilmiştir.

Çalışma Planı

Gastroenteroloji bilim dalına aynı gün muayene ve kontrol amacıyla gelen 16'sı erkek 8'i kadın (yaş aralığı 24 - 51) 24 hastanın mide suları endoskopik muayene esnasında endoskopun biyopsi kanalından gönderilen bir katater vasıtasıyla alındı. Muayene ve kontrolleri yapılan hastaların klinik durumları şöyle idi :

- 2 mide kanseri
- 3 atrofik gastritis
- 8 duodenal ülser
- 11 sağlıklı

Alınan numuneler muayene işlemleri bitinceye kadar + 4 °C'de bekletildi. Her bir tüpteki mide suyunun pH'sı pH stikleriyle (Toyo Rosh. Co. Ltd) kabaca ölçüldü ve birbirine çok yakın değere sahip olanlar aynı gruba dahil edildi. Bu numunelerin daha sonra pH metre ile ölçülen pH değerleri sırasıyla şöyle bulundu : 1.5, 3.2, 5.3.

Tüpler 3000xg'de +4°C'de 30 dakika santrifüj edilip üstte kalan berrak kısım (süpernatant) alındı ve daha sonra her nümune 3 kısma ayrıldı :

1. kısım derin dondurucuya (-25°C)
2. kısım buzdolabına (+2°C)
3. kısım oda sıcaklığı ortamına (+25°C) konuldu.

Derin dondurucuya konulan kısım ayrıca 3 kısma ayrıldı ve küçük tüplere konularak saklandı. Burada amacımız mükerrer dondurup çözme işlemlerinin enzimin aktivitesini azaltmasını önlemektir.

Ayrıca oda sıcaklığında bekletilen 3 ayrı tüpe bakteriyel kontaminasyonu ve hava ile teması engellemek ve böylece deneyin sonucunu olumsuz yönde etkileyebilecek faktörleri yoketmek veya azaltmak amacıyla koruyucu olarak toluen, tüpteki sıvının yüzeyinde ince bir tabaka yapacak şekilde ilave edildi.

Her pH grubundan alınıp 3 ayrı ortamda saklanan mide suyunda 0,1,2,3,6,10,16 ve 37. günlerde 5NT ve Cu,Zn SOD enzim aktiviteleri tayin edildi. Tayinler yapılırken numuneler 5NT enzimi için barbitürat tamponu (pH 7.5) ve SOD enzimi için fosfat tamponu (pH 7.5) ile 1/1 oranında tamponlandı.

SONUÇLAR

Değişik pH değerlerine sahip, farklı ortamlarda saklanan numunelerde zamana göre enzim aktivitelerinde meydana gelen değişimler tablolar halinde verilmiştir (Tablo II : +25°C, Tablo III : +2°C, Tablo IV : -25°C). Mide suyunun alındığı gün tesbit edilen aktivite değerleri Tablo I'de verilmiştir.

Tablo I : Mide suyu alındıktan hemen sonra yapılan analizlerde bulunan enzim aktiviteleri.

pH	1.5		3.2		5.3	
	5NT (U/L)	SOD (U/ml)	5NT (Ü/L)	SOD (U/ml)	5NT (U/L)	SOD (U/L)
Aktivite	0.040	0.415	0.0121	0.634	0.0121	0.902

Tablo II'ye göre 25°C'de bekletme esnasında ve pH 1.5'da 5NT aktiviteleri azalma ve artmalar göstererek 37. günde 0.025 Ü/L seviyesi-

Tablo II : 25°C'de bekletilen mide suyunda enzim aktivitelerinin zamana göre değişmesi. A.Y. = aktivite yok

Gün	25°C					
	pH 1.5		pH 3.2		pH 5.3	
	5NT (U/L)	SOD (U/ml)	5NT (U/L)	SOD (U/ml)	5NT (U/L)	SOD (U/ml)
1	0.032	0.368	0.0428	0.526	0.0107	0.789
2	0.045	0.405	0.045	0.649	0.0136	0.649
3	0.040	0.861	0.021	0.778	0.0215	1.028
6	0.054	0.748	0.032	0.790	0.0382	0.950
10	0.011	0.774	0.026	0.903	0.0106	0.903
16	0.042	0.813	0.047	A.Y.	0.0210	0.875
37	0.025	0.591	A.Y.	A.Y.	A.Y.	A.Y.

ne gelmiştir. Yapılan ilk ve son ölçüm arasında çok anlamlı bir fark bulunamamıştır. SOD aktivitesi de artma ve azalmalar göstererek 37. günde 0.591 Ü/ml değerine gelmiştir. Aktivitede anlamlı bir değişme gözlenmemiştir.

pH 3.2'de 16. güne kadar 5NT aktivitesi gözlenmiş, 37. günde yok olmuştur. Aynı durum SOD için 10. günden sonra gözlenmiştir. On-altıncı ve 37. günlerde yapılan ölçümlerde aktivite bulunamamıştır. pH 5.3'de 5NT ve SOD aktiviteleri artma ve azalmalarda 16. güne kadar bulunmasına karşılık 37. günde aktivite kaybolmuştur.

Tablo III, +2°C'de bekletmenin enzimle aktiviteleri üzerine etkisini göstermektedir. pH 1.5 ortamında 1. günden itibaren 5NT aktivitesi kaybolmuştur. SOD aktivitesi ise 37. günde kaybolmuştur. pH 3.2'de 6. günde 5NT aktivitesi kaybolmuştur. SOD aktivitesi ise 16. günde minimal seviyede azalmış, 37. günde aktivite kaybolmuştur. pH 5.3'te 5NT aktivitesi 16. gün kaybolurken SOD aktivitesinde bir miktar azalma gözlenmiş ancak aktivite tamamen kaybolmamıştır.

Tablo III : +2°C'de bekletilen mide suyunda enzim aktivitelerinin zamana göre değişmesi. A.Y. = aktivite yok

Gün	+2°C					
	pH 1.5		pH 3.2		pH 5.3	
	5NT (U/L)	SOD (U/ml)	5NT (U/L)	SOD (U/ml)	5NT (U/L)	SOD (U/ml)
1	A.Y.	0.553	0.0428	0.526	0.0161	0.789
2	A.Y.	0.510	0.0112	0.324	0.0130	0.703
3	A.Y.	0.444	0.0050	0.722	0.0101	0.472
6	A.Y.	0.325	A.Y.	0.721	0.0660	0.953
10	A.Y.	0.806	A.Y.	0.903	0.0260	1.032
16	A.Y.	1.594	A.Y.	0.313	A.Y.	0.656
37	A.Y.	A.Y.	A.Y.	A.Y.	A.Y.	0.364

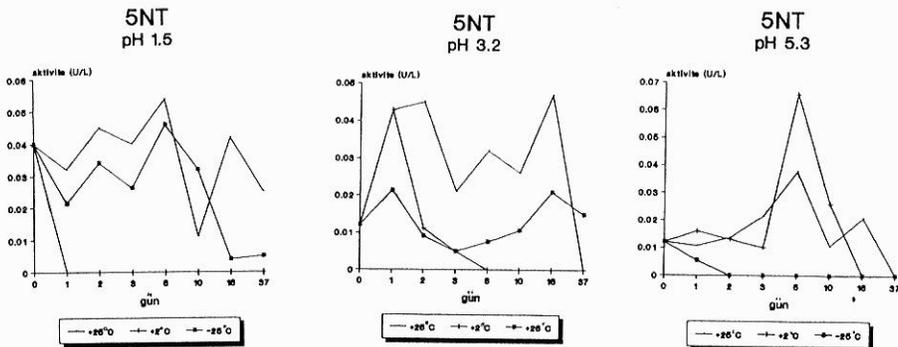
Tablo IV, -25°C'de bekletmenin enzim aktivitesi üzerine etkisini göstermektedir. pH 1.5'da 5NT aktivitesi 37. günde 1. güne oranla azalma göstermiştir. Ancak pH 3.2'de 1. ve 37. günler arasındaki aktivite azalması minimaldir. pH 5.3'de ise 2. günden itibaren aktivite tamamen

kaybolmuştur. SOD enzim aktivitesi pH 1.5 ve 3.2'de, 16. güne kadar artan-azalan değerler halinde tesbit edilmiş olup 37. günde aktivite tamamen kaybolmuştur. pH 5.3'de ise 37. güne kadar aktivitede düzensiz bir azalma olmuş ancak tamamen kaybolmadığı gözlenmiştir.

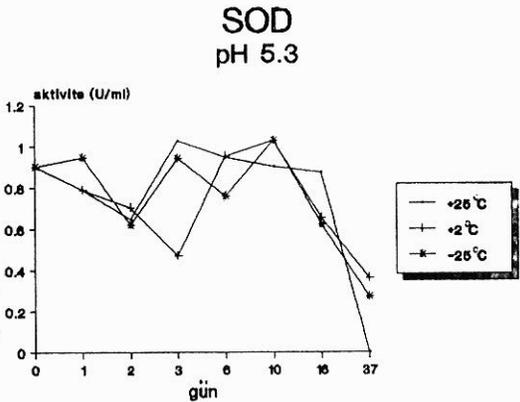
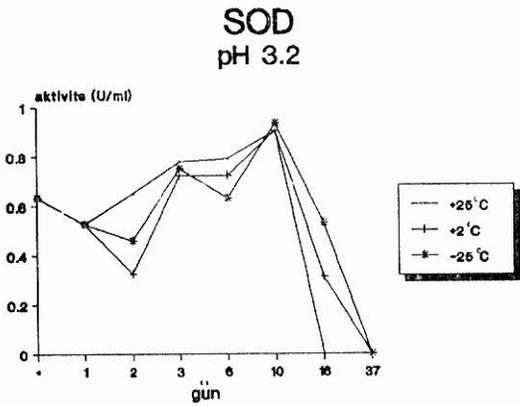
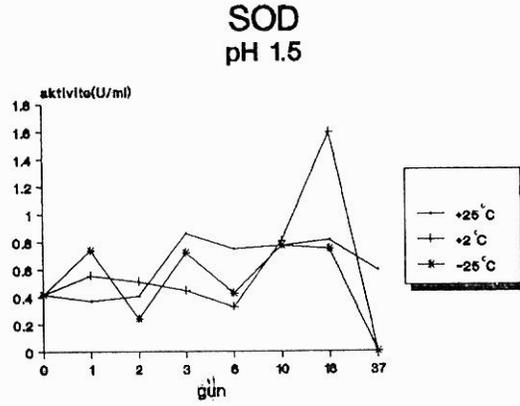
Tablo IV : -25°C 'de bekletilen mide suyunda enzim aktivitelerinin zamana göre değişmesi. A.Y. = aktivite yok

Gün	-25°C					
	pH 1.5		pH 3.2		pH 5.3	
	5NT (U/L)	SOD (U/ml)	5NT (U/L)	SOD (U/ml)	5NT (U/L)	SOD (U/ml)
1	0.0214	0.737	0.0214	0.526	0.0054	0.947
2	0.0342	0.243	0.0091	0.460	A.Y.	0.622
3	0.0263	0.722	0.0050	0.750	A.Y.	0.944
6	0.0460	0.426	0.0075	0.630	A.Y.	0.760
10	0.0320	0.774	0.0106	0.935	A.Y.	1.032
16	0.0040	0.750	0.0210	0.531	A.Y.	0.625
37	0.0050	A.Y.	0.0150	A.Y.	A.Y.	0.273

Şekil 1 ve 2 zamana bağlı olarak meydana gelen enzim aktivite değişikliklerini göstermektedir.



Şekil 1 : 5NT enziminde zamana bağlı olarak gözlenen aktivite değişiklikleri.



Şekil 2 : SOD enziminde zamana bağlı olarak gözlenen aktivite değişiklikleri.

TARTIŞMA

Öncelikle şunu belirtmek gerekir ki, mide suyunun toplanması, saklanması, enzim aktivitesi tayini ve bilgilerin ifade tarzındaki farklılık ve bu konudaki çalışmaların azlığı nedeniyle, sonuçlarımızın literatür ile karşılaştırılması mümkün olmamıştır. Pereslegine'in yaptığı bir araştırmada (1) mide suyunda SOD enzim aktivitesi üzerine çeşitli maddelerin etkisi incelenmiştir. Fakat bu araştırma bizim çalışmamızdan farklı olup sadece mide suyunda SOD enzimi aktivitesinin bulunduğu ve birçok endojen ve eksojen faktörlerden etkilenebileceği yönünde fikir vermektedir. Bu yüzden sonuçlarımız bu çalışmanın sonuçları ile mukayese edilememektedir. Ayrıca herhangi bir vücut sıvısında SOD ve 5NT enzimleri ile ilgili sıcaklık ve saklama zamanının enzim aktivitesi üzerine etkisinin araştırıldığı metodolojik bir çalışmaya da rastlanılamamıştır.

Her iki enzim için de farklı ortamlarda bekletmenin numunenin pH'sına göre avantajlı ve dezavantajlı yönleri vardır. Sonuçlarımıza göre, SOD için pH 1.5'ta en iyi bekletme ortamı +25°C oda sıcaklığıdır. +2 ve -25°C ortamları ise 16. güne kadar beklemek için elverişlidir. Daha sonra aktivite kaybolmaktadır. pH 3.2'de en iyi bekleme ortamı -25°C'dir. Zira bu sıcaklıkta önemli bir aktivite kaybı olmaksızın 16. güne kadar enzim stabil kalmıştır. +2°C'de ise 16. güne kadar % 50'lik bir aktivite kaybı olmuştur. pH 5.3'te en iyi saklama ortamı +2°C'dir. Bu sıcaklıkta 16. güne kadar % 15'lik, 37. güne kadar % 60'lık bir aktivite kaybı gözlenmiştir. +25°C'de 16. güne kadar önemli aktivite kaybı olmazken daha sonra aktivite tamamen kaybolmuş, -25°C'de ise 37. güne kadar önemli bir azalma gözlenmiştir. Kanaatimizce SOD enzimi yapısı itibariyle süre sınırlı tutulmak şartıyla düşük pH ortamlarında nisbeten dayanıklı bir enzimdir.

5'nükleotidaz için pH 1.5'da en iyi saklama ortamı +25°C'dir. +2°C'de hiç aktivite bulunamamış olması bu ortamın 5NT enzimi için çok elverişsiz olduğunu göstermektedir. -25°C'de dondurarak saklama ise 10. güne kadar elverişli olmakla birlikte daha sonrası için elverişsizdir. pH 3.2'de en iyi saklama ortamı -25°C'dir. Bu sıcaklıkta hiçbir aktivite kaybı olmaksızın 37. güne kadar enzim stabilitesini de-

vam ettirmiştir. Bu pH grubunda en elverişsiz ortam ise +2°C'dir. pH 5.3'de 16. güne kadar saklamak üzere en elverişli ortam +25°C'dir. —25°C'de saklamak ise ilk günden enzimde hemen hemen tama yakın aktivite kaybına neden olmaktadır.

Sonuç olarak, fizikokimyasal içeriği çok değişken olan mide suyunda enzimatik analiz yapılırken değişik sıcaklıklarda saklama işlemlerinin, mide suyunun pH değerine göre ayarlanması daha uygundur. Yukarıdaki bilgilerin ışığında bu iki enzim için standart bir ortam önermek mümkün görülmemektedir. Bu tür enzimatik analizlerde takip edilecek yol, numunenin fazla bekletilmeden işleme konulmasıdır. Konunun daha iyi aydınlatılması için bu sahada daha farklı pH değerine sahip mide suyu gruplarında çalışmalar yapılmalıdır. Hatta bu çalışmaların sınırı geniş tutulup mide suyunda mevcudiyeti tesbit edilmiş ve değişik diagnostik yaklaşımlara yardımcı olabilecek tüm enzim gruplarını içermelidir.

ÖZET

Bu çalışmada, sağlıklı ve hasta şahıslardan elde edilen mide suyunu, pH değerlerine göre sınıflandırarak 5NT ve SOD enzim aktivitelerini araştırdık. Saklama ortamı ve zamanın mide suyundaki enzim aktivitelerini çok değişik seviyede etkilediğini bulduk.

Anahtar Kelimeler : Gastrik sıvı, 5'NT, Cu,Zn SOD.

SUMMARY

The Effects Of Temperature And Time Course On The Activities Of 5' Nucleotidase (5NT) And Superoxide Dismutase (SOD) Enzymes In Gastric Juice : An Experimental Study.

In this study, we classified gastric juices from healthy and diseased-patients according to the pH values and estimated 5NT and SOD activities in the groups : We found that environment and duration affect enzyme activities in various degree.

Key words : Gastric juice, 5'nucleotidase, Superoxide dismutase.

KAYNAKLAR

1. Pereslegine IA : Superoxide dismutase activity of digestive secretions. Ukr. Biokhim Zh. 62 (2) : 53-58, 1990.
2. Rogers K Roberts GM Williams GT : Gastric juice enzymes - an aid in the diagnosis of gastric cancer? The Lancet, May 23, 1124-1125, 1981.
3. Sun Y LW Oberley and Y Li : A simple method for clinical assay of superoxide dismutase. Clin. Chem. 34 (3) : 497-500, 1988.
4. Tietz NW : Textbook of Clinical Chemistry. W.B. Saunders Company, Canada. 705-720, 1986.

RH-İZOİMMÜNİZASYONDA ANTENATAL VE POSTPARTUM PROFİLAKSİNİN MATERNAL İMMÜNİZASYON VE FETOMATERNAL TRANSFÜZYON (FMT) ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ

Ender Telli* Necip Kepkep** Fulya Dökmecci*
Feride Söylemez* Hikmet Yavuz*

Rh izoimmünizasyon, Rh (+) eşi sahip Rh (—) kadının, Rh (+) fetusa gebe kaldığında ortaya çıkan, primer olarak fetüsü etkileyip eritroblastosis fetalise yol açan bir tablodur. Eritroblastozis fetalis, maternal izoimmünizasyon sonucu oluşan antikorların fetal eritrositleri hemolize uğratması sonucunda fetusta hafif anemiden hidrops fetalise varan ve fetal kayıpla sonlanabilen klinik bir tablodur.

İmmünize gebelikte etkilenmiş fetusun takibi ve fetal sağlığın korunması için yapılan intrauterin müdahalelerin hepsi zor, maliyeti yüksek ve travmatik işlemlerdir ve % 100'e varan bir fetal iyilik sağlamaktadır. Bu nedenle anne ve bebeğin sağlığı için maternal izoimmünizasyonun gelişiminin önlenmesi önemlidir. Yapılan çalışmalarda artan gebelik haftası ile orantılı olarak fetustan maternal dolaşıma fetal eritrosit geçişinin arttığı gözlenmiştir. Bu artış plasental yüzeydeki artan kan akımına ve plasental mikroskopik zedelenmelere bağlanmıştır.

İmmünizasyonun önlenmesi ve gebelikte sağlıklı bir fetusun doğumunu sağlamak için profilaktik amaçla antenatal ve postpartum dönemde Anti-D kullanılmaktadır.

Bu çalışmada Rh izoimmünizasyonda antenatal ve postpartum Rh IgG (anti-D) veriliminin fetomaternal transfüzyon üzerine olan etkisi ve immünizasyonu önlemedeki klinik yarar ve sonuçları araştırılmıştır.

* A. Ü. Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

** G. Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

OLGULAR VE YÖNTEM

Bu çalışma 10.09.1990 - 18.05.1992 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı kliniğinde toplam 60 gebe üzerinde yapıldı.

Polikliniğe rutin gebe takibi için başvuran Rh (—) gebelerden eşlerinin kan grubu Rh (+) olanlar çalışma kapsamına alındı. Çalışma grubuna alınan tüm gebelere IDC testi yapıp düşük titrasyonda dahi (+) IDC'e sahip gebeler çalışma grubuna dahil edilmedi.

Gebeler iki gruba ayrılarak incelendi. Birinci grupta gebeliğinin 28. haftasında 250 mikrogram Anti-D ile profilaksi yapılan araştırma grubunu oluşturan vakalar yer aldı. İkinci grubu ise antenatal profilaksi yapılmayan kontrol vakaları oluşturdu.

Birinci grupta yer alan gebeler en erken 14 ve en geç 20. gebelik haftasında, ikinci grupta yer alan gebeler ise en erken 16. ve en geç 26. haftada çalışma kapsamına dahil edildi.

Çalışma kapsamına alınan tüm vakalara ilk kontrolde ve 28-34. gestasyonel haftada IDC testi yapıldı. IDC testine Antiglobulin Agglutinasyon yöntemi ile bakıldı.

Gestasyonel yaş seri USG ölçümleri ile takip edildi. USG ölçümünde Toshiba Sonolayer SSA-270A USG cihazı kullanıldı.

Çalışmaya alınan gebeler en erken 37 ve en geç 42. gebelik haftasında spontan travaylarının başlaması üzerine doğuma alındı. 60 vakanın 53'ü (% 88) vajinal, 7 tanesi ise (% 12) abdominal yoldan doğurtuldu. Doğum sonrası yenidoğanın kan grubuna bakılıp Rh (—) kan grubuna sahip bebek doğuran 7 vaka çalışma dışı bırakıldı. Geriye kalan 53 vakada Kleihauer-Betke asid elüsyon yöntemi ile FMT miktarı araştırıldı.

BOYAMA TEKNİĞİ

A — Lam üzerine yapılmış ince yaymalar 5 dk. kurumaya bırakılıp, daha sonra % 80'lik etil alkol ile tesbit edildi.

B — 750 mg Hemotoksilen/100 cc. % 96'lık alkol içinde eritildikten sonra FeCl₃'lük çözeltiden 10 cc'lik Hematoksilenli çözeltiden 40 cc alınarak karıştırıldı. Bu karışıma pH değeri 3.2 - 3.6 olacak şekilde yaklaşık 0.2 cc % 25'lik HCl ilave edildi. Yaymalar, bu asitli solüsyon içinde 20 sn. bekletildi.

C — Musluk suyundan geçirilen yaymalar % 2.5'lük Eozin boyasında 2 dk bekletildi.

Bu metod ile 53 hastadan alınan kan örneklerinden toplam 72 preparat hazırlanarak boyandı.

Bu preparatlar, ışık mikroskobunda 100'lük büyütme altında taranarak değerlendirildi. Işık mikroskobunda 100'lük büyütme alanı ortalama 0.8 mm²'dir. Hazırladığımız yaymalarda bir küçük büyütme alanına ortalama 4000 eritrositin düştüğünü gördük (2500 - 7000). 50 küçük büyütme alanı tarandığında 40 mm²'lik bir sahada ortalama 200.000 maternal eritrosit sayılmış oluyordu. Mollison 1972 yılındaki makalesinde transplacental kanamanın kantitatif olarak değerlendirilmesinde, uyguladığımız metodu önermiş ve yaptığı araştırmada bu metodun % 95 oranda güvenilir olduğunu bulmuştur (15).

Kleihauer ve Betke'nin fetomaternal kanama volümünün hesaplanması için önerdikleri formül :

$$\frac{\text{Fetal hücre sayısı}}{\text{Maternal hücre sayısı}} = \frac{(x) \text{ ml. FMT}}{\text{Maternal kan volümü}}$$

Not : Maternal kan volümü, 3. trimester bir gebede ortalama 1800 ml.dir.

Mollison yapmış olduğu çalışmada, fetal kan hücrelerinin erişkinlerinkine oranla % 30 daha büyük olduğunu ve asit elüsyon metoduyla fetal hücrelerin % 30 daha büyük olduğunu ve asit elüsyon metoduyla fetal hücrelerin % 90'ının koyu renk aldığını belirtip yeni bir formül geliştirmiştir. Bu formülün Kleihauer-Betke formülüne göre daha efektif olduğunu belirtmiştir (1).

$$\text{FMT} = \frac{\text{Maternal hücreler/föetal hücreler}}{\text{Maternal kan volümü (100 ml)}} \times \frac{3}{4}$$

Testin sensitivitesi 0.012 ml. FMT'yi tanımlayabilecek kapasitedir.

Çalışmamızda FMT miktarını hesaplariken Mollison'un formülünü kullandık.

Çalışma kapsamına alınan vakaların hepsinde IDC testi doğum sonrası 7 - 8 ayda tekrarlandı.

BULGULAR

Çalışma kapsamına alınan 60 gebe iki gruba ayrılarak incelendi. Birinci grupta 28. gebelik haftasında anti-D ile profilaksi yapılan araştırma grubunu oluşturan 30 vaka ikinci grupta ise 23. gebelik haftasında profilaksi yapılmayan kontrol grubunu oluşturan 30 vaka yer aldı.

Araştırma grubuna alınan 30 vakadan 3 tanesi, kontrol grubundaki 30 vakadan 5 tanesi fetomaternal Rh uygunsuzluğu olmaması nedeni ile çalışma dışı bırakıldı.

Birinci gruptaki 27 gebenin yaşları 18 - 35 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 24 ± 1.08 olarak bulundu.

İkinci gruptaki 25 gebenin yaşları 18 - 34 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 24.96 ± 4.86 ve doğumda gebelik haftası ortalaması 39.56 ± 0.91 olarak bulundu.

Birinci ve ikinci gruptaki yaş ve gebelik haftası değerleri arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$).

Araştırma grubundaki gebelerin bebeklerinin doğum ağırlığı 3434 ± 284 gr kontrol grubundaki gebelerin bebeklerinin doğum ağırlığı ise 3384 ± 202 gr olarak bulundu.

Bu sonuçlarda istatistiki olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$).

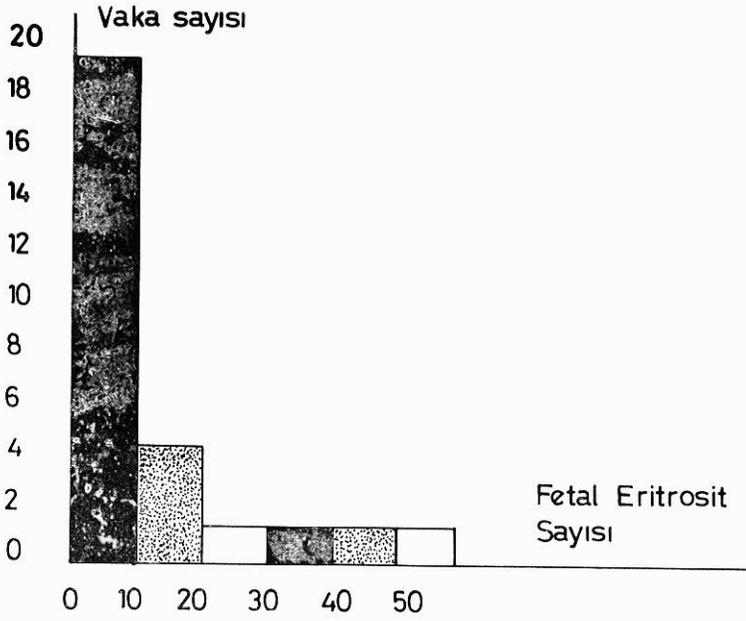
Araştırma grubundaki 27 vakanın 16'sında (% 59) ve kontrol grubundaki 25 vakanın 16'sında (% 64) maternal dolaşımında fetal eritrositler saptandı.

Fetomaternal transfüzyon (FMT) miktarı açısından karşılaştırıldığında araştırma grubunda ortalama kanama miktarı 0.13 ± 0.11 ml, kontrol grubunda ise 0.44 ± 8.29 ml bulunmuştur (Şekil 1a, 1b).

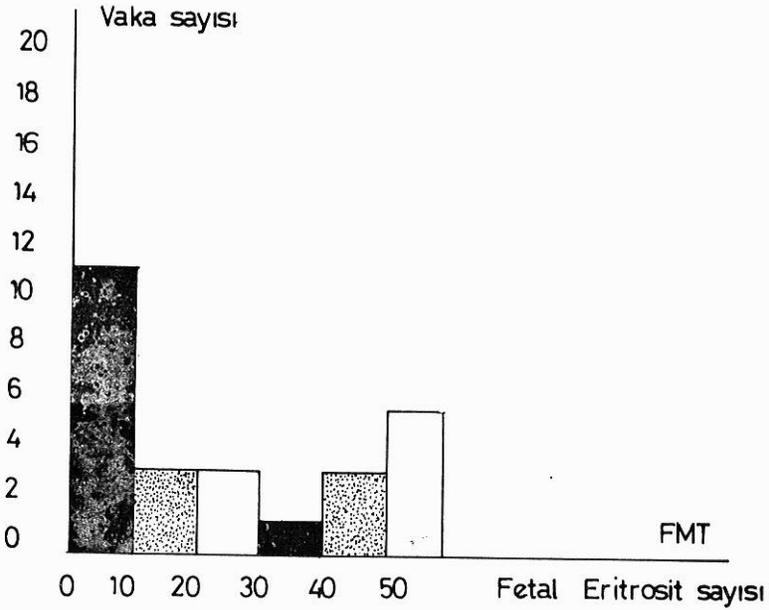
Her iki grup arasındaki FMT değerleri arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı görüldü ($p < 0.001$).

Araştırma ve kontrol grubunda doğum sonrası 8. ayda yapılan IDC sonuçları incelendiğinde, araştırma grubunda % 0, kontrol grubunda ise % 4 oranında (+) IDC değerleri bulundu. Bu değerler, vakaların azlığı nedeni ile istatistiki çalışmaya konulmadı.

Araştırma grubundaki 27 gebenin 22'sinde Rh uygunsuz ABO uyumlu idi. 5 tanesinde ise Rh ve ABO uygunsuzluğu vardı.



Şekil 1 - A : Araştırma Grubu FMT Değerleri



Şekil 1 - B : Kontrol Grubu FMT Değerleri

Kontrol grubundaki 25 gebenin 22'sinde Rh uygunsuz ABO uygun idi. 3 tanesinde ise Rh ve ABO uygunsuzluğu mevcuttu.

Her iki grupta yer alan Rh ve ABO uygunsuz 8 vaka (% 15.3), Rh uygunsuz ABO uygun 45 vakaya (% 84.7) FMT açısından karşılaştırıldığında, Rh ve ABO uygunsuz olan grupta diğer gruba göre FMT miktarında önemli azalma gözlemlendi.

TARTIŞMA

Gebe bir kadın fetusun Rh veya diğer kan sistemlerinde bulunan fakat kendisinde olmayan antijenlere karşı sensitize olup IgG yapısında plasental bariyeri aşabilen antikörler yapmaya başlarsa maternal izoimmünizasyon gelişir.

Fetal sirkülasyon 4. gestasyonel haftada gelişmektedir. Fetal eritrositlerde Rh antijeninin varlığı ise konsepsiyonu izleyen 38. günde gösterilmiştir (1).

Rh izoimmünizasyonunda antenatal profilaksi fikri ilk kez 1967 yılında Zıpurksy tarafından ortaya atılmıştır (19).

Rutin antenatal Rh IgG verilimi ise ilk kez Kanada'da başlamıştır. Rutin uygulama öncesi; postpartum profilaksiye rağmen, immünizasyon gelişen vakalar tarandığında % 8'inde 28. gestasyonel hafta öncesi, % 16'sında 28 - 34. gestasyonel haftalarda maternal kanda fetal eritrositlerin varlığı gösterilmiştir.

Postpartum yapılan profilaksiye rağmen % 1 - 2 arasında değişen immünizasyon gelişmektedir. Gelişebilecek komplikasyonların önlenmesi için yapılan fetal takip ve intrauterin transfüzyon tekniklerine rağmen fetal sağlık oranı % 70 - 80'i geçmemektedir.

Benzer çalışmalarda antenatal Rh IgG uygulanımı ile Rh izoimmünizasyon riskinin % 0 - 0.1 arasında değiştiği ve postpartum dönemde yapılan profilaksiye göre % 90 daha efektif olduğu kanıtlanmıştır. Bu da antenatal dönemde yapılan Rh Ig uygulanımının doğruluğunu ve zorunluluğunu göstermektedir (2,3,4,5,6,7,11,12,18).

28 gestasyonel haftada profilaksi yapılan vakalarda, gebeliğin 34. haftada IDC testi yapılmalı ve 1/4'e kadar (+) IDC sonuçları pasif immünizasyon, üstündeki titrasyon değerleri ise aktif immünizasyon olarak değerlendirilmelidir.

Rh IgG verilmesinden 4 saat sonra, anti-D titresinde sapma tesbit edilir. Bu değer 40 saatte maximuma ulaşır. Profilaksi amacıyla yapılan Anti-D'ye bağlı titre değerleri, 8 hafta sonra kaybolur. Andress ve arkadaşları, 28 gestasyonel haftada profilaksi yapılan bir vakada, 1/16 (+) IDC saptamışlar, bu değer 8 hafta sonra (—) IDC dönüşmüştür.

Araştırma grubunu oluşturan 30 vakadan Rh (+) bebek doğurup çalışmaya dahil edilen 27 vakanın FMT açısından incelenmesinde 16 vakada (% 53) maternal dolaşımında fetal eritrosit saptandı. Maternal dolaşımdaki fetal eritrositlerin (ml) olarak miktarı 9 vakada 0.1 ml ve altında bulundu. Diğer 7 vakada FMT miktarı 0.1 - 1 ml arasında değişmekteydi.

Kontrol grubunda çalışmaya alınan 25 vakanın 16'sında (% 65) maternal dolaşımında fetal eritrosit saptandı.

Kanama miktarı 4 vakada 0.1 ml ve altında (% 25) 10 vakada 0.1-1 ml arasında (% 62.5), 2 vakada ise 1-5 ml arasında (% 12.5) olarak saptandı.

Araştırma grubundaki vakaların % 59'unda, kontrol grubundaki vakaların ise % 64'ünde maternal dolaşımında fetal eritrosit saptandı ve bu ikisi arasındaki fark anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

1964 yılında Clayton, 1977 yılında Fredo ve Jorgenson, 1978'de ise Bowman yaptıkları araştırmalarda vajinal doğumların yaklaşık % 50'sinde maternal dolaşımında fetal eritrositleri göstermişlerdir (7,8,13). Bowman yaptığı araştırmalarda kanama tesbit edilen vakaların yarısından fazlasında 0.1 ml'nin altında FMT, % 1'inde 5 ml FMT ve % 0.2'sinde 30 ml FMT bulmuştur (13,14). Bizim çalışmamızda ise vajinal yolla doğuran 45 vakanın 25'inde FMT tesbit edildi (% 55). Elde edilen değer yukarıdaki araştırma sonuçları ile uyumlu bulundu.

Çalışma grubuna dahil C/S ile doğurtulan 7 vakanın inceleniminde en düşük 0.4 ve en yüksek 1.2 ml FMT saptandı. Vajinal doğum ve C/S arasındaki FMT miktarı kıyaslandığında C/S'da artmış FMT olduğu gözlemlendi.

1968 yılında Knox, 1978'de Harrison ve 1979'da Dovey yaptıkları çalışmalarda C/S, plasentanın elle çıkartıldığı olgular, travmatik doğum (Forceps) ve ölü doğumda artmış FMT belirtmişlerdir (9,10,14). Bu sonuçlar bizim araştırmamızla uyumlu olarak bulunmuştur.

Anne kan grubu (0) bebek kan grubu A veya B ise AB0 uygunsuzluğu mevcuttur. Böylece bebek kan grubu A ise Anti-B, B ise Anti-A antikorları maternal dolaşıma geçmekte ve fetal eritrositleri hemolize uğratmakta ve azalan fetal eritrosit miktarı ile orantılı olarak maternal sensitizasyon riski azalmaktadır. Anti-D ile profilaksi yapılmayan Rh uygunsuz ABC uygun ilk gebelikte sensitizasyon riski % 7 - 8, ikinci gebelikte ise % 15 - 16 arasında değişmektedir. Yine profilaksi yapılmayan Rh ve AB0 uygunsuz gebelikte ise maternal sensitizasyon riski % 1.5 - 3 arasında değişmektedir.

Çalışma grupları incelendiğinde Rh ve AB0 uygunsuzluğunun beraber bulunduğu 8 vakanın 6'sında kanama miktarı 0 ml, 1 vakada 0.05 ml ve C/S ile doğuran vakada 0.4 ml olarak bulunmuştur. Elde ettiğimiz sonuçlar benzer çalışmalarda belirtilen değerlerle uyumlu bulunmuştur (16,17).

Çalışma grubuna alınan tüm vakalarda doğum sonu 8. ayda IDC testi tekrarlatıldı. Araştırma grubunda tüm vakalarda (—) IDC değerleri elde edildi (% 0). Buna karşın kontrol grubunu oluşturan vakalardan 1 tanesinde (% 4) 1/16 titrasyonda (+) IDC elde edildi. Bu vakanın geriye dönük inceleniminde FMT miktarının 1.26 ml olduğu görüldü. Bu miktar FMT'nin postpartum yapılan 250 mikrogram Anti-D ile kontrol altına alınması gerekirken vakada immünizasyonun gelişmesi, vakanın doğum öncesi sensitize olduğu şeklinde yorumlandı.

ÖZET

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine rutin gebe takibi için başvuran Rh izoimmünizasyon riski taşıyan 60 gebe çalışma kapsamına alındı. Vakaların 30 tanesi araştırma grubunu oluşturdu ve bu vakalara 28. gestasyonel haftada Anti-D (Rhogam) ile antenatal profilaksi yapıldı. Kontrol grubunu oluşturan 30 vakaya ise antenatal profilaksi yapılmadı. Antenatal ve postpartum yapılan profilaksi karşılaştırıldığında, antenatal profilaksi yapılan grupta hem FMT miktarında belirgin bir azalma, hemde postpartum 8 ayda yapılan kontrol indirekt Coombs testinde (IDC) hiçbir vakada pozitiflik saptanmamasına karşın, postpartum profilaksi yapılan grupta artmış FMT miktarı ve profilaksiye rağmen immünizasyon gelişen bir vaka saptandı.

Yaptığımız bu çalışma sonucu antenatal profilaksinin Rh immünizasyon riski taşıyan tüm gebelerde uygulanmasının fetal sağlığın korunması için gerekli olduğu kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler : Rh İsiimmünizasyon, antenatal profilaksi

SUMMARY

The Effects Of Antenatal And Postpartum Profilaxis On Maternal Immunization And Fetomaternal Transfusion In Rh İzimmünization

60 pregnant women with Rh isoimmunization risk who applied to Ankara University Obstetrics and Gynecology Department out patient clinic, were included in this study. The study group included 30 who were given Anti-D (Rhogam) injection as for antenatal prophylaxis at 28th gestational week. 30 women in the control group did not receive antenatal prophylaxis.

In this study we compare the results of antepartum and postpartum prophylaxis. We found out that in the group in which we performed antenatal prophylaxis, there was a significant decrease in fetomaternal transfusion and all of the women's indirect coombs test results were negative in 8th postpartum month. In the contrary we observed an increase in FMT and despite of postpartum prophylaxis, in one of these cases, Rh-isoimmunization occurred.

As a result, it is understood that antenatal prophylaxis for women under Rh isoimmunization risk should be done for the protection of the fetus.

Key Words : Rh Isoimmunization, antenatal prophylaxy

KAYNAKLAR

1. Bergstram H Nillson LA Nillson L Ryttinge L : Demonstrations of Rh antigens in a 38-day old fetus. Am. J. Obstet. Gynecol. 1 : 130, 1967.
2. Bireitte Trolle : Prenatal Rh-immün prophylaxis with 300 μ gr. Ig anti-D in the 28th week of pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand. 68; 45 : 47, 1989.
3. Bowman JM : Hemolytic disease of the newborn. Can Med Assoc J. 11; 318, 1974.
4. Bowman JM : The management of Rh isoimmunization. Obstet Gynecol. 52; 1, 1978.

5. Bowman JM Chown B Lewis M Polla JM : Rh isoimmunization during pregnancy, antenatal prophylaxis. *Can Med. Assoc. J.* 118; 623-7, 1978.
6. Bowman JM : Antepartum Rh immunoprophylaxis. *N. Engl. J. Med.* 304 : 425, 1981.
7. Bowman JM : Antenatal suppression of Rh alloimmunization. *Clin Obstet Gynecol.* 34 : 296-303, 1991.
8. Clayton EM Feldhaus Whitacre FE : Fetal erythrocytes in the maternal circulation of pregnant women. *Obstet Gynecol* 20; 915, 1964.
9. Dovey MG Zipursky A : Inc Master conference prevention of the Rh immunization Voxsong 36; 50, 1979.
10. Harrison KL Baker JW : Fetomaternal macrotransfusion : A study of 400 postpartum women. *Obstet Gynecol.* 18 : 176, 1978.
11. Hermann M Kjellman H : Rh-prophylaxis with immunoglobulin anti-D administered during pregnancy and after delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 49; 117, 1979.
12. Hussey R : Antenatal prophylaxis with anti-D immunoglobulin. *Br Med J.* 299; 568 ,1989.
13. Jorgensen J : Feto-maternal bleeding during pregnancy and delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 56; 478, 1977.
14. Knox EG : Obstetric determinant of rhesus sensitization. *Lancet.* 1; 400, 1968.
15. Mollison PL : Quantitation of transplacental hemorrhage. *Br. Med. J.* 3; 31, 1972.
16. Nicoloides KH Rodeck CH Millor DS Miboston RS : Fetal hematology in the rhesus isoimmunization. *Br. Med. J.* 290; 661, 1985.
17. Scott J Beart E Guy LR Liesch M Elbert G : Pathogenesis of Rh immunization in primigravida. *Obstet. Gynecol.* 49; 9, 1977.
18. Tovey LAD Townley A Stevenson BJ Tovernel Y : The Workshire antenatal anti-D immunoglobulin trial in primigravida. *Lancet.* 244 : 6, 1983.
19. Zipursky A Israels LG : The pathogenesis and prevention of Rh immunization. *Can. Med. Assoc.* 97; 1245, 1967.

LEZYON LOKALİZASYONLARINI BELİRLEMEDE, TRANSFORMASYON ZONUNDAKİ ATİPİK KOLPOSKOPİK GÖRÜNÜMLERİN ÖNEMİ

Necip Kepkep*

İlkkın Dündcr**

Ender Telli**

Fulya Dökmeci**

Hikmet Yavuz**

1925 yılında Hinselmann tarafından geliştirilen kolposkop bino-
küler, küçük büyütme, stereoskopik ve potansiyometreye bağlı şid-
deti ayarlanabilir soğuk ışık kaynağı içeren mikroskoptur (4,5). Baş-
langıçta diyagnostik amaçla kullanılan bu alet smear pozitif vakala-
rın lezyon yerlerinin belirlenip, yönlendirilmiş biyopsi alınmasında
ve lezyonların destrüktif metodlarla tedavi edilmesinde kullanılmaya
başlanınca popüler hale gelmiştir (4,5). Bu cihaz şüpheli vakalarda ne-
oplazik ve inflamatuvar atipiyi ayırt etmekte de kullanılmaktadır. Son
yıllarda smear pozitifliğinin lezyon büyüklüğü ile orantılı olduğu, kü-
çük lezyonların yanlış negatif sonuç verebileceği ileri sürülmüştür. Bu
nedenle şüpheli vakalarda kolposkopik muayene yapılması da öneril-
mektedir (8,13,17,18,23,26).

Bu düşünceden yola çıkılarak gros görünümü şüphe arzeden 140
vakaya simultane Pap-smear taraması, kolposkopik muayene ve yön-
lendirilmiş biyopsi yapıp aralarındaki korelasyonu inceledik. Ayrıca
operasyona alınan vakaların spesmen, yönlendirilmiş biyopsi sonuçla-
rı ile kolposkopik görünümünden hangisinin epiteldeki atipiyi daha
yüksek oranda gösterdiğini araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 1.3.1988 - 1.2.1989 tarihleri arasında Ankara Üniver-
sitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Polik-
liniğine başvuran, spekulum muayenelerinde serviksleri şüpheli gö-
rünüm arzeden 140 jinekolojik vakada yapıldı.

* Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hast. ve Doğum Anabilim Dalı

** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hast. ve Doğum Anabilim Dalı

Geliş Tarihi : 8 Nisan 1993

Kabul Tarihi : 7 Temmuz 1993

Ayre spatülü kullanılarak önce serviko-vajinal smear alındı. Aynı seansta bu vakalara Zeiss mikrometresiz kolposkopla klasik ve kapsamlı muayene yapıldı. Muayenelere 10 büyütme ile başlanıp vasküler yapılar 15-20 büyütme ve yeşil filtre yardımıyla incelendi. Kapsamlı muayenede % 3'lük aseto-asetik asit ve lugol solüsyonları kullanıldı. Vakaların smear sonuçları geldiğinde (ortalama 2 gün sonra) kolposkopik muayeneleri tekrarılandı. Smear pozitif 10 vakanın da dahil olduğu kolposkopik görünümüleri şüpheli 44 olgudan 55 yönlendirilmiş. (Direkt) biyopsi alındı. Transformasyon zonlarında birden fazla atipik görünüm bulunan vakalara 2 ayda 3 ayrı yerden yönlendirilmiş biyopsi uygulandı. Hangi biyopsinin hangi görünümlü alandan yapıldığı spesmenler kodlanarak belirlendi.

Kolposkopik muayeneleri yetersiz olan 8 hastaya da dört kadranlı servikal biyopsi ile birlikte fraksiyone küretaj yapıldı. Biyopsi alınmasında Kevorkian pensi kullanıldı. Sonuç olarak smear'ı pozitif 10 olgu ile smear'ı negatif - yönlendirilmiş biyopsisi pozitif bir vaka olmak üzere toplam 11 hastaya çeşitli operasyonlar uygulandı. Bunların ikisine Wertheim histerektomi, birine radikal histerektomi, ikisine total abdominal histerektomi bilateral salpingooferektomi, beşine terapötik amaçlı soğuk konizasyon, birine de vajinal histerektomi yapıldı. Vakaların smear biyopsi ve opere edilenlerin spesmenleri aynı patoloji departmanlığında özellikle biyopsi ve operasyon materyalleri aynı öğretim üyesi tarafından değerlendirildi. Smear ve biyopsisi negatif olup kolposkopik görünümü özellik arzermeyen vakalardan 80'i elektrodyatermi, 49'u kriyoterapi ile tedavi edilerek takibe alındı.

BULGULAR

140 vakanın 10'unda smear pozitif bulundu (% 7,14). Bunların da dahil olduğu 44'ü yeterli kolposkopik muayeneye sahip toplam 52 vakadan biyopsi alındı (% 37,14). 140 vakanın 8'inde kolposkopik muayene yetersiz bulundu (% 5,71). Kolposkopik muayeneleri yeterli olan 44 vakaya acetowhite epitel nedeni ile 25, punktasyon görünümünden dolayı 13, mozaik görünüm nedeni ile 6 ve atipik vaskülarizasyon görünümü dolayısıyla da 11 olmak üzere toplam 55 yönlendirilmiş biyopsi uygulandı. Bir vakanın smear'ı negatif olmasına karşın yönlendirilmiş biyopsi sonucu orta derecede displazi (CIN II) olarak rapor edildi (% 1,9).

Operate edilen 11 hastadan 9'unda yönlendirilmiş biyopsi ve postoperatif histopatolojik tanı uyum gösterdi (% 81,8). Smear pozitif 10 hastanın 7 sinde yönlendirilmiş biyopside pozitif bulundu ve uyumlu-

luk oranı % 70 olarak belirlendi. Ancak bu 10 hastanın smear ve postoperatif histopatolojik tanıları arasındaki uyum 5 vakada görüldü (% 50). (Tablo I).

Tablo I : Hastaların serviks inceleme bulgularının dağılımı

İSİM	PROTOKOL NO.	PAP-SMEAR CLASS	YÖNLENDİRİLMİŞ BİYOPSİ İLE KONULAN TANI	YAPILAN OPERASYON	POSTOPERATİF PATOLOJİK TANI	KOLPOSKOPİK GÖRÜNÜM
H.H.	841	III	Displazi CIN I	Konizasyon	Displazi	Atipik vaskularizasyon Punktasyon
Ş.Ş.	2741	III	Displazi CIN I	Konizasyon	Kronik Servisit	Atipik vaskularizasyon
S.S.	965	III	Displazi CIN II	TAH+BSO	Kronik Servisit	Atipik vaskularizasyon
N.K.	98	III	Displazi CIN II	VTH	Displazi	Atipik vaskularizasyon Punktasyon
E.Y.	2810	III	Kronik Servisit	Konizasyon	Kronik Servisit	Atipik vaskularizasyon Punktasyon
H.S.	2813	III	Kronik Servisit	TAH+BSO	Kronik Servisit	Beyaz lezyon Punktasyon
G.U.	3131	III	Kronik Servisit	Konizasyon	Kronik Servisit	Beyaz lezyon Punktasyon
F.A.	685	II	Displazi CIN II	Konizasyon	Displazi	Atipik vaskularizasyon Mozaik Görünüm Punktasyon
P.D.	2954	IV	İnvaziv Ca.	Radikal Histerektomi	İnvaziv Ca.	Atipik vaskularizasyon Mozaik Görünüm Punktasyon
H.K.	69	V	İnvaziv Ca.	Wertheim	İnvaziv Ca.	Atipik vaskularizasyon Mozaik Görünüm
M.Ü.	2560	V	İnvaziv Ca.	Wertheim	İnvaziv Ca.	Atipik vaskularizasyon Mozaik Görünüm

TARTIŞMA

Kolposkopiyle epitelyal bir yüzeye 6 ile 40 büyütme olarak bakılabilir. Transformasyon zonunda dikkat edilecek ilk yer yassı ve kolumnar epitelin birleşim sınırı olan squamo-columnar bileşke'dir. Malign olayların buradan başladığı bilinmektedir (4,5). Gebelerde artan evresiyondan dolayı squamo - columnar bileşke kolay görülür (1,2,6,14,19). Kapsamlı kolposkopik muayenede kullanılan aseto-asetik asit hücre sitoplazmasında protein koagülasyonu yapar ve patolojik dokularda yüzey konturu, renk ve opasite değişimine neden olur. Lugol solüsyonu ile muayenede de glikojen içermeyen atipik epitel hücreleri iyot tutmaz ve bu alan kahverengiye boyanmaz (4, 5, 7, 10, 24, 28, 29). Kolposkopik muayenede yüzey konturu, renk değişimi ve opasitenin yanı sıra vasküler yapılar da incelenmelidir. Atipik zon-

da virgül, tribuşon ve spiral şeklinde damarlar görülebilir. Kullanılan kolposkop'un mikrometresi varsa kapillerlerin çapları ve aralarındaki mesafeler ölçülebilir. Normalde interkapiller mesafe 50 - 250 ortalama 100 milimikrondur. Servikal intraepitelyal neoplazilerde bu mesafe 450 - 500 milimikrona çıkmaktadır (10,15,28). Servikal neoplazi taramalarında Pap-smear'le birlikte kolposkop kullanıldığında intraepitelyal lezyonların daha kolay yakalanacağını gösteren çalışmalar vardır (8,17). Smear taramalarında yalancı negatiflik oranının % 2 ile % 40 arasında değiştiği, hatta lezyon küçükse bu oranın % 58 e kadar çıktığı literatürlerde vurgulanmaktadır (8,10). Çalışmamızda biyopsi yaptığımız 52 vakanın birinde (% 1,9) yalancı smear negatiflik saptanmış yönlendirilmiş biyopsi sonucu orta derecede displazi (CIN II) olan bu hastaya konizasyon uygulanmıştır. Postoperatif sonuçta orta derecede displazi olarak rapor edilmiştir.

Squamo-columnar bileşke'si görülmeyen yetersiz kolposkopik muayeneye sahip vakaların oranları % 28 - % 50 arasında bildirilmekte, bunlara dört kadranlı biyopsi ve endoservikal küretaj ile % 85 doğru tanı konulabileceği söylenmektedir (3,9,18,20,21,22,27). Araştırmamızda 8 vakada yetersiz kolposkopik muayene tesbit edilmiştir (% 5,7). Bu vakalara smear negatif olmalarına rağmen dört kadranlı biyopsi ve endoservikal küretaj uygulanmış, ancak pozitif sonuç elde edilmiştir.

Kolposkopla yapılan yönlendirilmiş biyopsi sayesinde hastalar random biyopsi ve diyagnostik konizasyon gibi morbiditesi yüksek girişimlerden korunmuş olur. Yönlendirilmiş biyopside bile % 03 oranında yalancı negatiflik söz konusu iken bu oran random biyopside % 50 lere çıkmaktadır (11,12,23). Literatürde yönlendirilmiş biyopsi ve radikal cerrahi girişimlerden elde edilen sonuçlar arasında % 90 - 92 lik uyum bildirilmektedir (11,12). Bizde bu oran % 81,8 olarak saptanmıştır. Yine literatür verilerine göre kolposkopik görünüm ile yönlendirilmiş biyopsi arasındaki % 83,5 oranındaki uyum (16), bizde % 72,7 olarak tesbit edilmiştir.

Çalışmamızda beyaz epitel görünümü nedeniyle yapılan 25 yönlendirilmiş biyopsiden ikisi sitolojileri pozitif olduğundan cerrahi girişime tabi tutulmuştur. Ancak her iki hastasında hem yönlendirilmiş biyopsi hemde histopatolojik tanıları kronik servisit ve metaplazi gelmiştir (Tablo I). Smear negatif olan diğer vakalarında yönlendirilmiş biyopsi sonuçları metaplazi ve kronik servisit olarak rapor edilmiştir.

Punktasyon görünümü nedeniyle yapılan toplam 13 biyopsinin 6 sında smear pozitif bulunmuş ,birinde de smear negatif yönlendirilmiş biyopsi pozitif olduğundan toplam 7 vaka operasyona gitmiştir. Bu 7 vakanın 4 ünde hem yönlendirilmiş biyopsi hemde postoperatif histopatolojik tanı pozitif bulunmuştur. Yani başka bir deyişle punktasyon görünümü nedeniyle yapılan 13 biyopsinin 4 ünde (% 30.79) bu görüntü doku patolojisini yansıtmıştır (Tablo D).

Mozaik görünümünden dolayı yapılan yönlendirilmiş biyopsi sayısı 6 olup, 3 vakada smear pozitif, bir vakada ise smear negatif yönlendirilmiş biyopsi pozitif bulunmuş ve toplam 4 vaka opere edilmiştir. Bu dört vakanın yönlendirilmiş biyopsi ve postoperatif histopatolojik tanısı pozitif bulunmuştur. Yani mozaik görünüm nedeni ile yapılan 6 biyopsiden 4'ü doku patolojisini yansıtmıştır (% 66,6).

Atipik vaskülarizasyon nedeniyle yapılan toplam 11 biyopsiden 9 unun opere edilen 11 vaka içerisinde bulunması dikkat çekicidir. Bu 9 vakanın 8'i smear pozitif olduğu için birisi de biyopsi sonucu pozitif olduğu için operasyona alınmıştır. Opere edilen 9 vakanın 8 inde yönlendirilmiş biyopsi, 6 sında da postoperatif spesmen sonucu pozitif bulunmuştur. İki vakada biyopsi tanısı displazi olmasına rağmen operasyon sonrası doku tanısı kronik servisit olarak belirlenmiştir. Bu iki vakadan birine konizasyon diğerine de total abdominal histerektomi ve bilateral salpingoferektomi yapılmıştır. (Tablo I). Smear'leri Class III, yönlendirilmiş biyopsileri displazi, (CIN I,II) post operatif histopatolojik tanıları kronik servisit olan bu vakaların bütün preparatları sonuçlar alındıktan sonra yeniden incelettirilmiştir. Ancak tanılarda yanlışlığı olmadığı görülmüştür. Bu durum; Kolposkopi esnasında yerleri iyi lokalize edilen lezyonların yönlendirilmiş biyopsiyle tamamen uzaklaştırıldığı şeklinde yorumlanmıştır. Küçük lezyonlar için bu durumun geçerli olduğu aşıkardır. Böylece atipik vaskülarizasyon görünümü nedeniyle yapılan 11 yönlendirilmiş biyopsiden 8 inin, (% 72,7) doku patolojisini yansıttığı belirlenmiştir.

Çalışmamızla atipik vaskülarizasyonun serviks epitelindeki neoplazik değişikliklerin en önemli göstergesi olduğu ortaya çıkmıştır. Beyaz epitelin çoğunlukla metaplaziye eşlik ettiği, mozaik görünümünde genelde metaplazi ile birlikte bulunmasına rağmen mikrovaziv veya vaziv karsinomaya eşlik edebileceği saptanmıştır. Nitekim 13-17 Mayıs 1990 da Roma'da yapılan Uluslararası Kolposkopi-Patoloji Federasyonu (IFCPC) toplantısında da atipik transformasyon zonunda-

ki beyaz epitel, punktasyon ve mozaik yapının şiddetli olmadıkları takdirde minör bulgu sayılmaları ancak atipik vaskülarizasyon varsa bunun başlı başına majör bir bulgu olarak kabul edilmesi gerektiği vurgulanmıştır (25).

ÖZET

Bu çalışma kapsamına jinekolojik muayene ile servikste patoloji şüphe edilen 140 vaka dahil edildi. Bu vakalara Pap-smear taramasıyla birlikte kapsamlı kolposkopik muayene yapıldı. Kolposkopik görünümü şüpheli ve smearleri pozitif vakalardan yönlendirilmiş 44 vakeden biyopsi alındı. Olgulardan toplam 11'ine çeşitli cerrahi girişimler uygulandı. Kolposkopik görünümle, histopatolojik sonuçları karşılaştırılarak hangi atipik kolposkopik görünümün epitel patolojisini daha iyi yansıttığı araştırıldı. Sonuç olarak atipik vaskülarizasyonun diğer kolposkopik görünümle içerisinde epitel atipisini en fazla yansıttığı tesbit edildi (% 72.7).

Anahtar Kelimeler : Serviks, punch biopsi, pap-smear, kolposkopi

SUMMARY

THE ROLE OF ATYPICAL COLPOSCOPIC FINDINGS OF TRANSFORMATION ZONE IN LOCALIZING THE LESIONS

140 cases in which the appearance of cervix in gynecological examination is suspicious were included to this study. A simultaneous pap-smear with detailed colposcopic examination was carried out on each case. Whenever the colposcopic appearance was abnormal and pap-smear was positive, a biopsy specimen was taken from the suspected area in 44 cases. Different surgical procedures were carried out to 11 of these cases. Colposcopic appearance, pap-smear, biopsy and the specimens from the surgical interventions were compared to find the correlation between the cervical epithelial pathology and atypia in colposcopic appearance. As a result, epithelial abnormality was shown mostly in the area characterized with vascular atypia among the other colposcopic examination findings (72,7 %).

Key Words : Cx, punch biopsy, pap-smear colposcopy

KAYNAKLAR

1. Abitol M Benjamin F Castillo N : Management of the abnormal cervical smear and carcinoma in situ of the cervix during pregnancy *Am. J. Obstet Gynecol.* 117, 904, 1973.
2. Benedet JL Boyes DA Nichols TM Millner A : Colposcopic evaluation of pregnant patients with abnormal cervical smear *Br. J. Obstet Gynecol.* 84 : 517, 1977.
3. Benedet JL Anderson GH Boyes A : Colposcopic accuracy in the diagnosis of microinvasive and occult invasive carcinoma of the cervix, *Obstet. Gynecol.* 65, 557-1985.
4. Burghardt E : *Kolposkopie Spezielle Zervix-Pathologie Lehrbuch und Atlas* Burghardt E. (ed) George Thieme Verlag Stuttgart-New York, D. 7000-Stuttgart 30 Germany, 1984.
5. Burke L Mathewes BE : *Colposcopy in clinical practice* Burke L. (ed). F.A. Davis Company Philadelphia 1977.
6. De Petrillo AD Townsend DE Morrow CP et. al. : Colposcopic evaluation of the abnormal Papanicolaou test in pregnancy *Am. J. Obstet Gynecol.* 121, 441, 1975.
7. Di Saia PJ Creasman TW : *Colposcopy in Clinical Gynecologic Oncology* Trumbold C (ed) The C.V. Mosby Company St. Louis Missouri 13-29, 1984.
8. Giles JA Hudson E Crow J Williams D Walker P : Colposcopic assessment of the accuracy of cervical cytology screening. *Br. Med. J.* 296, 1099, 1988.
9. Homesley HD Jobson VW Reish RL : Use of colposcopically directed, four quadrant cervical biopsy by the colposcopy trainee, *The Journal of Reproductive Medicine*, 29, 311, 1984.
10. Jordan JA : Colposcopy, in the diagnosis of cervical cancer and precancer, *Clinics in Obstetrics and Gynecology*, 12, 67, 1985.
11. Kelley J Whitehouse HH Dillard EA : The colposcopy clinic in a residency training program five years experience with colposcopically directed biopsies followed by conization or hysterectomy *The Journal of Reproductive Medicine*, 28, 127, 1983.
12. Krumholz BA Knapp RC : Colposcopic selection of biopsy sites *Obstet. Gynecol.* 39, 22, 1972.
13. Limburg H Saar H : Comparison between cytology and colposcopy in the diagnosis of early cervical carcinoma *Am. J. Obstet Gynecol* 75, 1298, 1958.
14. Lurain JR Gallup DG : Management of abnormal Papanicolaou smears in pregnancy *Obstet Gynecol.* 53, 484, 1979.
15. Marin AC Crisp WE : A new indication for colposcopy : Predicting tumor response to chemotherapy *Am. J. Obstet. Gynecol.* 137, 862, 1980.

16. Mostafa AS Vasques H Masri R : Indications for and experience with colposcopy in the management of neoplasia of cervix Surg. Gynecol. and Obstet. 145, 529, 1977
17. Navratil E Burghardt E Basardi F Nash W : Simultaneous colposcopy and cytology used in screening for carcinoma of the cervix Am. J. Obstet Gynecol. 73. 1292, 1958.
18. Ostergard DR Gondos B : Out patient therapy of preinvasive cervical neoplasia : Selection of patients with the use of colposcopy Am. J. Obstet Gynecol., 115, 783, 1973.
19. Ostergard DR Nieberg RK : Evaluation of abdominal cervical cytology during pregnancy with colposcopy Am. J. Obstet Gynecol. 134 : 756, 1979.
20. Rochelson B Krumholz BA : The «unsatisfactory» colposcopic examination The Journal of Reproductive Medicine, 28, 131, 1983.
21. Rome RM Ucruyo R Nelson JH : Observation on the surface area of the abnormal transformation zone associated with intraepithelial and early invasive squamous cell lesion of the cervix Am. J. Obstet. Gynecol., 129, 565, 1977.
22. Shingleton HM Gore H Austin JM : Outpatient evaluation of patients with atypical Papanicolaou smears : Contribution of endocervical curettage Am. J. Obstet Gynecol. 126, 122, 1976.
23. Staff A Mattingly RF : Colposcopic diagnosis of cervical neoplasia, Obstet Gynecol. 41, 168, 1973.
24. Staff A : Colposcopic; in Obstetrics and Gynecol. Danforth DN. (ed) J.B. Lippincott Company Philadelphia 1986, p. 1957.
25. Staff A Wilbanks GD : An international terminology of colposcopy : Report of nomenclature Committee of the international Federation of cervical pathology and colposcopy Obstet. Gynecol. 77, 313. 1991.
26. Tovell HMM Banogan P Nash AD : Cytology and colposcopy in the diagnosis and management of preclinical carcinoma of the cervix uteri : A learning experience Am. J. Obstet Gynecol 124, 924, 1976.
27. Ucruyo R Rome RM Nelson JH : Some observations on the value of endocervical curettage performed as an integral part of colposcopic examination of patients with abnormal cervical cytology Am. J. Obstet Gynecol .128, 787, 1981.
28. Wilbanks GD : Cervical Intraepithelial Neoplasia in : Sciarra Gynecology and Obstetrics Sciarra JJ. (ed) Harper Row Publishers, Philadelphia. Vol : 4 Chap : 4 1986.
29. Yavuz H : Kolposkopi-Kolpomikroskopi : Kadın Genital Kanserleri 118 - 129, Yargıçoğlu Matbaası, Ankara, 1978.

KAVERNOMLAR

Şükür Çaçlar*

Nihat Egemen**

Hamit Z. Gökalp**

Nurullah Yüceer*

Kavernomlar (Kavernöz anjiomlar) yaygın olarak ortaya çıkan dört tip serebral vasküler malformasyon olan kavernöz anjiomlar, venöz malformasyonlar, kapiller telenjiektaziler ve arteriovenöz malformasyonlardan birisidir (5,6,8). Sinüzoidal damarlar arasında beyin parankimasını içermeyen patolojik olarak genişlemiş vasküler kanallar olarak tanımlanmaktadır (5,7). Bu malformasyonlar nadir olup, bütün intrakranial vasküler lezyonların sadece % 1'ini ve bütün serebral vasküler malformasyonların % 15'ini içermektedir (5,10). Kavernomların aile öyküsü % 50 - 80 kadardır (5,10). Kavernöz anjiomlar anjiyografik olarak sıklıkla görülmezler ve bilgisayarlı beyin tomografisinde (BRT) karakteristik bir görünüme sahip değildirler. Günümüzde Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) gibi radyolojik yöntemlerin daha yaygın olarak kullanılması, bu patolojilere daha kolaylıkla tanı konulmasını sağlamaktadır (2,3,4,5,12,13,14).

KLİNİK MATERYAL VE METOD

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalında; anjiyografi, BBT ve MRG tetkikleri sonucunda kavernom ön tanısı alan toplam 3 olgu opere edilerek, vasküler malformasyon total olarak eksize edilmiş ve alınan materyalin histopatolojik incelemeleri sonucu kavernom tanıları kesinleşmiştir. Her 3 olguda kanama ve progresif nörolojik defisitlerinin ortaya çıkması sonucunda kliniğimize başvurmuşlardır.

— Bu çalışma 1991 yılı Ekim ayında yapılan 4. Ulusal Nöroloji Kongresinde sunulmuştur.

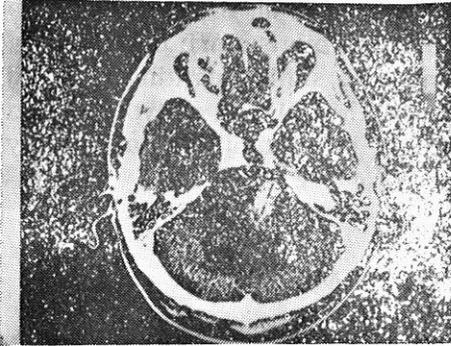
* A.Ü. Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

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

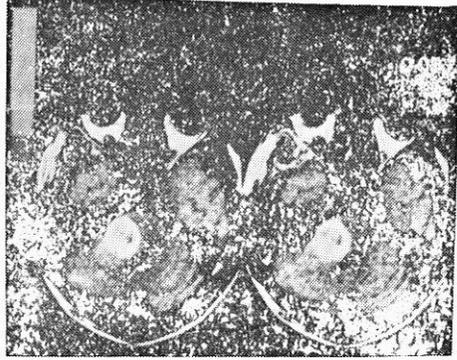
Geliş Tarihi : 3 Ağustos 1992 Kabul Tarihi 15 Eylül 1993

1. Olgu : Kliniğimize 10 gündür mevcut olan baş ağrısı, bulantı, kusma ve dengesizlik şikayetleriyle başvuran 18 yaşındaki kadın hastanın nörolojik muayenesinde ataksi, serebellar hemisferde lokalize olan hiperdens lezyon tespit edilirken, MRG'de aynı lokalizasyonda hiperintens lezyon tespit edilmiştir. Anjiyografi normal olarak bulundu. Operasyon : Genel anestezi altında, oturur pozisyonda, median subokspital kraniyektomi yapılarak, sağ serebellar hemisferde lokalize olan vasküler malformasyon total olarak eksize edilmiştir.

2. Olgu : 32 yaşındaki erkek hasta kliniğimize 15 gündür mevcut olan baş ağrısı, bulantı, yüzünün sağ tarafından uyuşukluk ve çiğneme güclüğü şikayetleriyle başvurdu. Nörolojik muayenesinde sağda 5. kranial sinirin 1., 2. ve 3. dallarının dağılım alanlarında hipoestezi, sağda masseter kasında atrofi tespit edildi. Hastanın BBT'sinde sağ pontoserebellar yerleşimli hiperdens lezyon tespit edildi (Şekil 1). MRG'de ise aynı lokalizasyonda hiperintens lezyon bulundu (Şekil 2). Hastanın anjiyografisi normal olarak değerlendirildi.



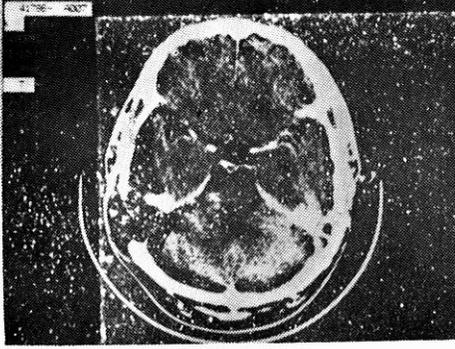
Şekil 1 - Preoperatif BBT : Sağ pontoserebellar yerleşimli hiperdens lezyon görülmektedir.



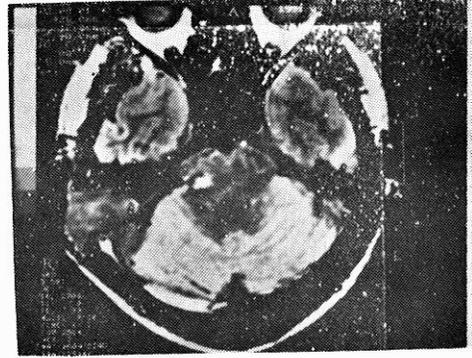
Şekil 2 - Preoperatif MRG : Sağ pontoserebellar yerleşimli hiperintens lezyon görülmektedir.

Operasyon : Genel anestezi altında, sol lateral dekübit pozisyonunda, sağ retroauriküler insizyonla presigmoid, retrolabirintin yaklaşımla vasküler malformasyon total olarak çıkarılmıştır (Şekil 3 ve 4).

3. Olgu : 6 yaşındaki erkek hasta kliniğimize 5 gündür mevcut olan baş ağrısı, bulantı, sol vücut yarısında güçsüzlük şikayetleriyle başvurdu. Nörolojik muayenesinde sağ hemiparezi bulundu. Hastanın BBT'sinde solda bazal ganglionlar düzeyinde hiperdens lezyon görürken (Şekil 5), MRG'de aynı lokalizasyonda hiperintens lezyon tes-



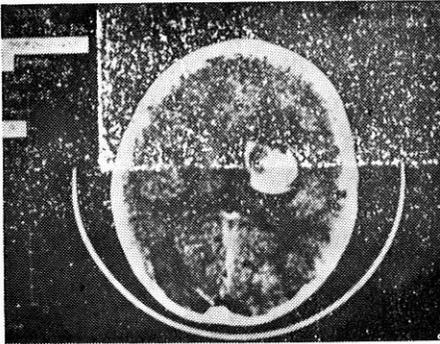
Şekil 3 - Postoperatif BBT : Sağ retrolabirintin, presigmoid yaklaşımla vasküler malformasyonun total olarak çıkarıldığı görülmektedir.



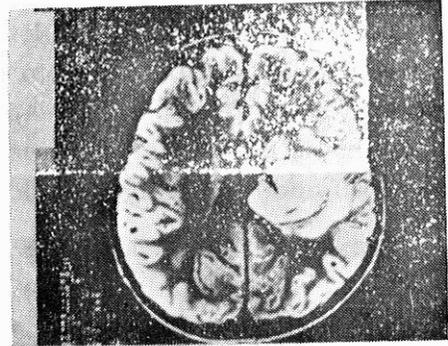
Şekil 4 - Postoperatif MRG : Sağ retrolabirintin presigmoid yaklaşımla vasküler malformasyonun total olarak çıkarıldığı görülmektedir.

pit edilmiştir (Şekil 6). Anjiografisinde ise diğer hastalarinkinden farklı olarak solda vena labbe ile drene olan venöz anjiom tespit edilmiştir (Şekil 7).

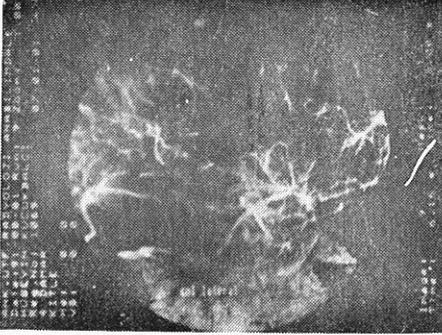
Operasyon : Genel anestezi altında, supin pozisyonunda baş 30 derece sağa dönük vaziyette iken, sol frontotemporal kraniotomi ile girilerek, vasküler malformasyon total olarak eksize edilmiştir (Şekil 8).



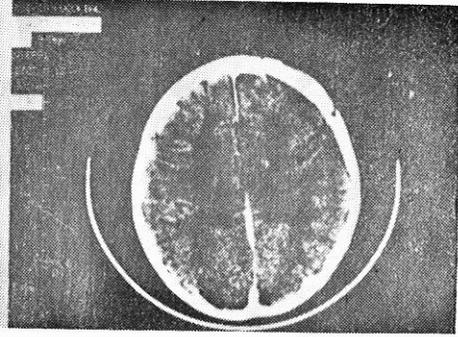
Şekil 5 - Preoperatif BBT : Solda bazal ganglionlar düzeyinde hiperdens lezyon görülmektedir.



Şekil 6 - Preoperatif MRG : Solda bazal ganglionlar düzeyinde hiperintense lezyon görülmektedir.



Şekil 7 - Preoperatif DSA : Solda vena labbe'ye drene olan venöz anjiom görülmektedir.



Şekil 8 - Postoperatif BBT : Sol frontotemporal kraniotomi ile vasküler malformasyonun total olarak çıkarıldığı görülmektedir.

SONUÇ

Postoperatif dönemde üç olgunun da nörolojik tablosunda progresif bir iyileşme görülmüştür. Ancak olgularımızda en çok dikkati çeken, BBT görünümünün glial tümör, hematoma, tümör içine kanama ve tromboze arteriovenöz malformasyon ile karışmasına karşın negatif anjiyografik bulguları ve tipik MRG görünümünün tanıya büyük ölçüde yardımcı olmasıdır.

TARTIŞMA

İntrakranial kavernöz anjiomlar, endotel ile sınırlanmış ince duvarlı sinüsoidal mesafelerden ibaret konjenital vasküler malformasyonlardır. Elastik yada müküler tabaka yoktur ve nöral doku bulunmamıştır. Boyutları değişken olmaktadır. Önemli besleyici arterleri yoktur ve drenaj venleri küçüktür. Ailevi olarak ortaya çıktığı bildirilmiştir (5,10). Rigamonti ve arkadaşları, vakaların yaklaşık olarak % 50'sinde görüldüğünü bildirmişlerdir (10).

Kapiller bir telenjiektaziden kavernöz bir anjiom'u ayırt eden tek özellik, vasküler kanallar arasındaki beyin parenkimasının var olup olmamasıdır. Ayrıca, kavernöz malformasyonlar ve kapiller telenjiektazilerin histolojik antitelerinin farklı olmadığı, fakat aynı tip vasküler malformasyonların varyasyonları olduğu da düşünülmektedir (6).

Kavernomların klinik bulguları olarak epilepsi % 60 - 70, progresif nörolojik defisit % 20 - 25, kanama % 20 ve baş ağrısı % 20 - 25 oranında bildirilmiştir (1,3,11,15). Bu tür lezyonlar için literatürde daha sıklıkla rastlandığı bildirilen pons ve silvian yerleşim, epilepsi ile başvuran olgumuz henüz yoktur (1,10,16,17).

Kavernomların BBT görünümleri spesifik değildir. Kontrastsız ve kontrastlı çalışmalarda yeterli bilgi elde edilememektedir. Kontrast madde verilmesini takiben genellikle zayıf bir kontrast tutulumu tespit edilir. Rigamonti ve Spetzler'e göre, yanlışlıkla negatif olan bilgisayarlı tomografi insidensi % 15 - 30 arasındadır (5). MRG bu lezyonların tespit edilmesinde hassasiyet ve spesifite sağlamıştır (5).

Spin-echo MRG'de; kavernöz anjiom'lar için teşhis değeri olan karakteristik sinyal yoğunluğu mevcuttur.

1. Subakut - kronik hemorajiye (methemoglobin) uygun olarak fokal heterojenite içeren alanlar vardır.
2. Bu yüksek yoğunluktaki alanlar etrafında, belirgin olarak hipointense demir yüklü, dairesel halkalar mevcuttur.
3. Kitle etkisi yada ödem yoktur.
4. Gösterilebilir besleyici arterler yada drenaj venleri yoktur (Kavernöz anjiom ile birlikte venöz anjiom yoksa).

Spin-echo MRG'de, hemorajik neoplasm'lardan kavernöz malformasyonların ayırt edilmesi güç olabilir. Fakat ödemin olmaması, tespit edilebilir kanamanın olmadığı tümörün yokluğu, komşu parankimde yaygın hemosiderin, ferritin halkaları ve seri olarak yapılan MRG'de hematoma mevcudiyeti, genellikle neoplasm'dan kesin olarak ayırt edilmesini sağlar.

Venöz malformasyon ve kavernöz malformasyonun birlikteliği çok nadirdir (9). Literatürde, venöz malformasyonlu birkaç vakada insidental bulgular yada spesifik olmayan semptomlarla birlikte olduğu gösterilmiştir (8,9). Klinik olgularımızdan olan 3. olguda da venöz anjiom ile kavernöz anjiom'un birlikteliği gösterilmiştir.

İlginç olarak, birçok semptomatik vakada anjiografik bulgular, venöz anjiom için tipiktir. Fakat BBT bulguları tipik değildir. Bu şekildeki vakalar, klasik «linear» yada «curvilinear» görünüm yerine, kavernöz bir malformasyonla birlikte daha yaygın olarak olan bir

bulgu olarak globuler bir hiperdansite göstermiştir (8). Semptomatik bir venöz malformasyon varsa, hastada birlikte olan kavernöz malformasyonun varlığını ekarte etmek için yüksek alanlı MRG yapılmalıdır. Her iki lezyon mevcut ve kanama ortaya çıkmışsa, Rigamenti ve Spetzler venöz malformasyonun korunmasıyla, sadece kavernöz malformasyonun çıkarılmasını tavsiye etmektedirler (9). Klinik olgularımızdan olan 3. olguda kavernöz anjiom total olarak çıkartılmış fakat venöz anjiom korunmuştur. Venöz drenaj düzensiz, fakat fizyolojik olarak yeterlidir. Venöz bir malformasyonun rezeksiyonu, malformasyon tarafından drene edilen beyin dokusunun ödem ve konjesyonu ile birlikte dir.

ÖZET

Serebral vasküler malformasyonlar genellikle dört tip olarak tanımlanmışlardır. Bunlar venöz malformasyonlar, kavernöz anjiomlar, kapiller telenjiektaziler ve arteriovenöz malformasyonlardır. Kavernöz anjiomlar, sinüzoidal damarlar arasında beyin parankiması içermiyen, patolojik olarak genişlemiş vasküler kanallardan oluşmaktadır. Nadir olarak görülürler ve aile öyküsü tanımlanmıştır. Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) bu lezyonların teşhis ve takibinde seçilmesi gereken radyolojik bir tetkiktir.

Bu makalede, histolojik olarak teşhis edilen kavernöz anjiom'lu üç olgunun klinik, radyolojik ve histopatolojik özellikleri literatür gözden geçirilerek sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler : Serebral vasküler malformasyonlar, Kavernöz anjiom, Magnetik Rezonans Görüntüleme, Venöz Anjiom

SUMMARY

CAVERNOMAS

Cerebral vascular malformations have traditionally been divided into four categories : arteriovenous, venous, cavernous and capillary telangiectases. A cavernous malformation (cavernous angioma) is one of four commonly occurring types of cerebral vascular malformations. It is defined as an abnormally enlarged collection of vascular channels

without brain parenchyma intervening. These malformations are rare. The familial incidence of these malformations has been previously described. Magnetic resonance imaging is the radiographic diagnostic technique of choice in the detection and follow of these lesions.

In this article, 3 cases of histopathologically verified cerebral cavernous angiomas have been reported. Their presenting signs, symptoms together with the radiological and histopathological features of the disorder have been discussed.

Key Words : Cerebral vascular malformations, Cavernous angioma, Magnetic resonance imaging, Venous Angioma

KAYNAKLAR

1. Bertalanffy H Gilsbach JM Engert HR Seeger W : Microsurgery of deep-seated cavernous angiomas; report of 26 cases. *Acta Neurochir (Wien)* 108 (3-4) P. 91-9, 1991.
2. Fahlbusch R Strauss C : Surgical significance of cavernous hemangiomas of the brain stem. *Zentralbl Neurochir* 52 (1) P. 23-32, 1991.
3. Rapacki TF Brantly MJ et al : Heterogeneity of cerebral cavernous hemangiomas diagnosed by MR imaging. *Comput Assist Tomogr* Jan-Feb 14 (1) P. 18-25, 1990.
4. Rigamonti D Drayer BP et al : The MRI appearance of cavernous malformations (angiomas). *J Neurosurg* 67 : 518-524, 1987.
5. Rigamonti D Hadley MN et al: Cerebral cavernous malformations. Incidence and familial occurrence. *The New England Journal of Medicine*. 319 : 343-7, 1988.
6. Rigamonti D Johnson PC et al: Cavernous malformations and capillary telangiectasia; A Spectrum within a single pathological entity. *Neurosurg* Vol. 28 No. 1, 1991.
8. Rigamonti D Spetzler F et al : Cerebral venous malformations. *J Neurosurg* 73, 560-564, 1990.
9. Rigamonti D and Spetzler RF : The Association of venous and cavernous malformations. *Acta Neurochirurgica (Wien)* 92 : 100-105, 1988.
10. Rigamonti D Spetzler RF et al : Cerebral vascular malformations. *BNI Quarterly* 3, 3 : 18-27, 1987.
11. Ruel M Keravel Y Mignot R Contamin F : Cerebral cavernoma : a rare vascular malformation. *Press Med*. May 31. 15 (22) 1986.
12. Seifert V Gaab MR : Laser-assisted microsurgical extirpation of a brain stem cavernous : case report. *Neurosurg dec*, 22 (5), P 986-90, 1989.

13. Seifert V Trost HA Dietz H : Cavernous angiomas of the supratentorial compartment. *Zentralbl Neurochir* 50 (7) P 89-92, 1989.
14. Steiger HJ Harkwalder JM Reuler HJ : Clinicopathological relations of cerebral cavernous angiomas. *Neurosurg dec*, 21 (6), P 879-84, 1987.
15. Steiger HJ Markwalder RV Reulen H : Cerebral cavernoma as a cause of recurrent cerebral hemorrhage and epileptic insults. *Schwiz Med Wochenscher* Apr 2, 118 (13), P 471-7, 1988.
16. Vaquero J Salazer J Martinez R Martinez P Bravn G : Cavernomas of the central nervous system : clinical syndromes, CT scan diagnosis, and prognosis after surgical treatment in 25 cases. *Acta Neurochir (Wien)* 85 (1-2), P. 29-33, 1987.
17. Zimmerman RS et al : Cavernous malformations of the brain stem. *J Neurosurg* 75 : 32-39. 1991.

PSİKİYATRİ SERVİSİNDE YATAN HASTALARA GÖRE DEĞİŞİK TERAPÖTİK ETKİNLİKLERİN YARARLILIK DÜZEYİ*

Ömer Çermik**

Handan Tuğcu***

Emin Tunca**

Işık Sayıl****

Psikiyatri servislerinde «Terapötik Topluluk» ya da «Ortam Terapisi» kavram ve ilkelerinin uygulamaya konması, psikiyatride bir devrim sayılan «Antipsikotiklerin kullanıma girmesi» ile aynı döneme rastlamış; Bu iki gelişme, günümüzün psikiyatri pratiğinde belirleyici rol oynamıştır (4). Bu gelişmelere koşut olarak, eskinin binlerce akıl hastasını birarada barındıran, düşük personel sayısı ve sağlık koşulları ile hizmet veren psikiyatri hastanelerinin yerini yeniden topluma kazandırma ilkesi almıştır. Psikiyatri servisleri küçülmüş, hasta yatış süreleri kısalmış, personel/hasta oranı artmış, uzun hospitalizasyonların yerini kısa yatıp - çıkmalarla ortaya gelen «Döner - kapı» modeli almıştır. Bu gelişmelerin sonucu olarak psikiyatri servislerindeki hasta popülasyonu, eskiye oranla daha ciddi ya da daha ağır vakalardan oluşmaya başlamıştır (2).

Günümüzdeki psikiyatri uygulamalarını belirleyen biyopsikososyal modelin sosyal yönünü oluşturan ortam terapisinin başlıca ilkelere, 60'lı yıllarda Jones'in (1) önerdiği biçimiyle demokratikleşme ve geleneksel medikal modeldeki dikey hiyerarşinin yerini, ekipteki herkesin kendi görev ve sorumluluğunu bildiği yatay hiyerarşinin alması olarak görülüyordu. Dönemin genel sosyopolitik havasından etkilenerek oldukça radikal bir biçimde sunulan bu model, günümüzde, şartların elverdiği ölçüde ve yöneticilerin yönelimleri doğrultusunda hemen her psikiyatri kliniğinde kısmi bir düzeyde uygulanabilmektedir (2).

* Bu çalışma XXVII. Ulusal Psikiyatri Bilimler Kongresinde sözel bildiri olarak sunulmuştur.

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

*** A.Ü. Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Uzman Psikoloğu.

**** A.Ü. Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Öğretim Görevlisi.

Terapötik Ortam, tek başına bir terapötik yöntem olarak değil, hastalara birçok terapi yönteminin birarada sunulduğu, bu sayede hastaların gerek kendi aralarında olan, gerekse de personelle olan her türlü etkileşimlerini terapötik kılmayı amaçlayan bir ortam olarak düşünülmektedir. Bir çok klinik, Bireysel Psikoterapi, Grup Terapisi, Uğraş Terapisi, Müzik Terapisi, Dans Terapisi, Sorun Toplantıları, Sosyal Saatler, v.b. gibi birçok etkinlik arasından seçilmiş bir seçkiye ek olarak somatik terapileri birarada uygulamaktadır (4).

Uygulanan bu değişik yöntemlerin relatif etkinliklerini ya da yararlılıklarını saptamak üzere yapılacak karşılaştırmalar çok büyük yönetsel güçlükler çıkartmaktadır. Bunun başlıca nedeni her kliniğin değişik bilgi, yöntem ve sayıdaki personelle, değişik yoğunlukta bir etkinlik seçkisi uygulamasıdır (7). Yine de, araştırmalarda sıklıkla tekrarlanan bulgu, «Bireysel Terapi»nin hemen her türlü hasta grubu tarafından en yararlı terapi yöntemi olarak algılanıyor olmasıdır (3,7). Eğer hasta ve yöntemin türü doğru seçilirse «Grup Terapisi» ve diğer değişik terapötik etkinlikler de hastalar tarafından oldukça yararlı bulunmaktadır (7).

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Kliniğinde «Terapötik Topluluk» sistemine geçiş 1974 yılında Köksal ve Özbek'in önderliğinde gerçekleştirilmiş ve o dönemden beri değişik servislerde değişik yoğunluklarda sürdürülmektedir (5,6).

Kanımızca, mevcut terapötik potansiyelin optimum kullanımında, hasta ve personel moralinin yüksek tutulmasında, regresyonu ve izolasyonu önleyerek hastaların dış dünya gerçeklerinden uzaklaştırılmadan tedavisinde sayısız yararları olan bu sistemdeki uygulamaların arada bir gözden geçirilmesi, yeniden değerlendirilmesi, canlılığı ve verimliliği arttırmak için zorunludur. Bu araştırmaya başlarken aklımızdaki soru, değişik terapötik etkinliklerin genel olarak hastalar tarafından ne oranda yararlı bulunduğu ve değişik sosyodemografik özellikler ve tanılarıdaki bu hastaların etkinliklerin yararlılıkları bakımından farklı tercihleri olup olmadığını araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Terapötik Etkinliklerin yararlılık düzeyinin hastaların retrospektif değerlendirmelerine göre saptanması amaçlanmış, yukarıda bahsedilen, hasta grupları ve tedavi ekiplerinden kaynaklanabilecek değişkenliği en aza indirmek için, değerlendirmeye yal-

nız bir tedavi ekibince yürütülen etkinliklere katılan hastalar alınmış, bunlar da Kadın Psikoz Servisinde yatıp tedavi görmüş olan hastalar olmuştur.

Kadın Psikoz Servisi (ya da yaygın ismiyle «Kapalı Kadın Katı») ortalama 20 kadın hastanın yatarak tedavi gördüğü, yaklaşık 300 metrekare büyüklüğünde, 3 - 4 kişilik hasta odaları geniş bir salonu, salonu gören bir hemşire ofisi, grup odası, uğraş odası, müzik terapi odası ve görüşme odaları bulunan bir servistir. Servise, kapalı serviste tedavisi uygun görülmüş olan Şizofrenik, Manik ve Depresif Sendromlu hastalar, Alkol ve Madde Bağımlısı olan kadınlar ve Histerik Disosiyasyon gösteren olgular kabul edilir. Yatış süresi ortalama 20 - 30 gündür. Taburcu olan hastalara ayaktan bireysel ya da grup terapisine devam edilir. Serviste, 2 doktor, 3 - 4 hemşire, 1 psikolog, 1 sosyal çalışmacı, 1 uğraş öğretmeni 5 - 6 intern doktor ve hizmetliler görev yapar.

Bu araştırmaya 1/1/1991 ile 29/3/1991 tarihleri arasında servisten taburcu olan 39 hasta alındı. Taburcu olan 4 hasta düşük zeka ya da okuma - yazma bilmeme nedeniyle araştırma dışı bırakıldı. Her bir hastadan üzerlerinde terapötik etkinliğin servis içinde kullanılan yaygın ismi yazılı 14 kartı kendilerine olan «yararlılıklarına» göre sıraya dizmeleri istendi. Hastalara kartların verilmesi ve yönergenin iletilmesinde hastaların serviste tanıdıkları ancak etkinliklere katılmayan bir hemşire bizlere yardımcı oldu. İşlemi yaparken her hastaya yalnız kalabilecekleri bir oda gösterildi ve zaman kısıtlaması getirilmedi ancak hemen her hastanın işlemi 10 dakika içinde bitirdiği gözlemlendi.

Karışık olarak verilen kartlarda terapötik etkinlikler aşağıdaki gibi yer alıyordu.

- Eğlence Saati
- Bilgilendirme Saati
- Uğraş Terapisi
- İlaç Tedavisi
- Gazete Saati
- Doktor ya da psikologla yapılan bireysel görüşmeler
- Müzik Terapisi
- Vizitler
- Aile ile yapılan görüşmeler
- Günaydın Toplantısı

- Serbest Konuşma Saati
- Spor Çalışmaları
- Grup Terapisi.

Terapötik Etkinliklerle İlgili Kısa Tanımlayıcı Bilgiler :

1) **Doktor ya da Psikologla yapılan Bireysel Görüşmeler :** Haftada iki kez yaklaşık otuzar dakika süren bireysel görüşmelerin ilk üçünde anamnestik bilgiler alınır, daha sonraki görüşmeler, hastaların getirdikleri sorunlar üstünde olur. Destekleyici, sorun çözücü ve zaman zaman direktif olunabilir. Servis içi sorunların grup terapisinde ya da başka toplantılarda dile getirilmesine yönelik mesajlar verilir.

2) **Grup Terapisi :** Haftada iki kez 45'er dakika süreyle yapılır. Terapist olarak psikolog, doktor ve hemşire katılır. 45 dakika boyunca oturabilecek kadar iyileşmiş tüm hastalar gruba alınır. Grupta kişiler arası ilişkiler, «şimdi ve burada» bağlamı içinde ele alınmaya çalışılır. Katılım her biçimde yüreklendirilir. Destek ön plandadır. Grup Terapisi, servis içinde önemli tutulmaya çalışılan bir etkinliktir.

3) **Bilgilendirme Saati :** Haftada bir kez bayan internlerce yürütülen bir etkinliktir. Çoğu uzun süre ilaç kullanması gereken hastaların hamile kalmamaları arzulandığından saatin asıl amacı «Doğum Kontrolü»nü hastalara öğretmektir. Aile planlaması Derneği'nden sağlanan görsel ve yazılı malzemelerden yararlanılarak yürütülen bir grup çalışmasıdır.

4) **Eğlence Saati :** Tüm hastaların, tedavi ekibinin ve eski hastalardan arzu edenlerin katıldıkları bir çalışmadır. Toplantıya, bir haftalık süreyle görev yapacak «kolların» seçimiyle başlanır (başkan, temizlik kolu, uğraş kolu, v.b.) eski kolların görev süreleri değerlendirilir. Bunu takiben, çay, pasta, börek, v.b. servisi yapılır ve tüm grup müzik eşliğinde eğlenir.

5) **Spor Çalışmaları :** Sabahları ve akşamüstleri intern doktorlarca yürütülen bu etkinlik, kış ayları servisin salonunda, diğer aylar bahçede yapılır. Araştırmanın yapıldığı dönem, Ankara'nın en soğuk günlerine rastladığı için bahçeye pek çıkılamamış, dolayısıyla da bu etkinlik biraz sönük geçmiştir .

6) **Uğraş Saati :** Özel hazırlanmış uğraş odasında, uğraş öğretmeni, bir hemşire ve bir intern doktor tarafından yürütülen bu etkinlikte, kadın hastalar merak, beceri ve zevklerine göre tığ işi, makrome, örgü, vitray, resim ve boncuklarla süs eşyası yapma gibi çeşitli etkinliklerde bulunurlar.

7) **Serbest Konuşma Saati** : Servis psikoloğu ve bir intern doktor tarafından yürütülen bu etkinlikte, gönüllü olan veya diğer hastalar tarafından seçilen 3 hastanın, daha önce çoğunluğun isteği üzerine kendi aralarında belirledikleri bir konuda konuşmak üzere hazırlanmaları, bu hazırlıklarını tüm hastalar önünde okuma ya da anlatma yoluyla sunmaları, yine hastalar arasından seçilen bir jürinin sunu yapanlar arasından birinci, ikinci ve üçüncüyü seçip başarı ödülleri vermeleri gerçekleşir. 1988 yılından bu yana hastaların en çok konuşmak istedikleri konular daha çok kendi ailevi ve duygusal sorunlarını dile getirebilecekleri konular olmaktadır. Örneğin : «Mutlu Olmanın Yoıları», «Ruh Sağlığımızı Nasıl Koruyabiliriz», «Dostluk Nedir», «Anne - Çocuk İlişkisi», «Kendine Güven», «Hoşgörü», v.b.

8) **Müzik Terapisi** : Haftada bir seans, bir sosyal hizmetler uzmanı, bir intern doktor ve bir hemşire tarafından yürütülen bu etkinlikte, Klasik Batı Müziği eşliğinde solunum egzersizleri şeklindeki Stankowich'in Müzikle Tedavi Yöntemi uygulanmaya çalışılmaktadır.

9) **Gazete Saati** : Hastaların dikkatlerini belli bir noktada toplamalarına yardımcı olmak ve dış dünya ile olan ilişkilerini kısmen de olsa devam ettirmek amacıyla başlatılan bu etkinlik haftada bir saat olmak üzere intern doktorlarca yürütülür. Bu etkinlikte günlük gazetelerden seçilen bazı haberler hastalar tarafından sırayla okunur. Ancak kadın hastaların kolaylıkla günlük haberlerden çok, moda, fal, fotoroman, dert köşelerine kaydıkları gözlenmektedir.

10) **Günaydın Toplantısı** : Günün ilk etkinliği olarak tüm ekibin ve hastaların toplanarak gecenin nasıl geçtiğinin değerlendirildiği ve gün boyu yapılacakların planlanmaya çalışıldığı kısa bir güne başlama toplantısıdır.

11) **Aile ile Yapılan Görüşmeler** : Bu başlık altında, hasta aileleri ile haftada bir saat yapılan «Aile Grubu» ve hastaların gereksinimlerine göre çağrılan aile bireyleri ile yapılan bireysel görüşmeler toplanmaya çalışılmıştır. Bu grup ve görüşmelere, hastalar katılmamaktadırlar.

BULGULAR

Araştırmaya alınan hastaların bazı sosyodemografik özelliklerine göre dağılımı Tablo I'de özetlenmektedir.

Tablo I : Araştırmaya Katılan Hastaların Değişik Sosyodemografik Özelliklerine Göre Dağılımı

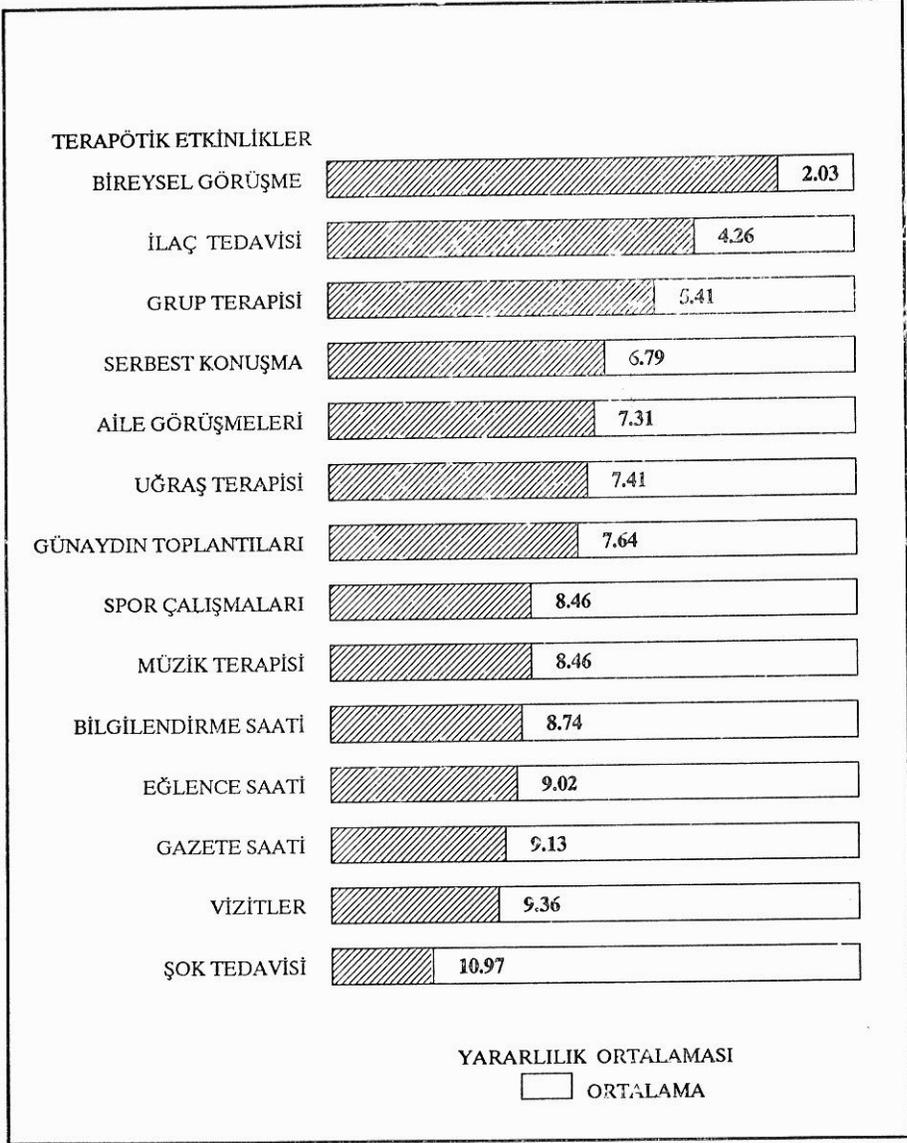
YAŞ	15—19 : 1 (% 3)	20—24 : 8 (% 21)	25—29 : 9 (% 23)
	30—34 : 9 (% 23)	35+ : 12 (% 31)	
MEDENİ DURUM	Bekar : 18 (% 46)	Evli : 15 (% 39)	Boşanmış : 6 (% 15)
ÇALIŞMA DURUMU	Çalışmıyor : 20 (% 51)		Çalışıyor : 19 (% 49)
EĞİTİM DÜZEYİ	Ortaokul ve altı : 12 (% 31)		Lise ve üstü : 27 (% 69)
TANI	Şizofreni : 17 (% 44)		Diğer Tanılar : 22 (% 56)
YATIŞ SAYISI	İlk Yatış : 19 (% 49)		Birden fazla : 20 (% 52)

Tablo I incelendiğinde görüleceği gibi hastalar yaş ve eğitim durumu bakımından oldukça homojen bir gruplaşma göstermekte olup, «Yatış sayısı» bakımından ilk kez yatanlar ve birden fazla yatanlar sayıca dengeli gruplar oluşturmuşlardır. «Şizofreni» grubu dışındaki diğer tanılar, başta Major Depresif ve Manik Sendromlar olmak üzere, Alkol Bağımlılığı Sendromu ve Histerik Psikozlardır.

Araştırmada öncelikle tüm hastalar bir grup olarak ele alınıp, terapötik etkinlikler yararlılıklarına göre sıralanırken herbir etkinliğin sıralamadaki yerinin sayısal ortalaması alındı. Böylece en küçük sayısal ortalama, tüm hasta grubunun en yararlı bulunduğu etkinlik oldu (Şekil 1).

Hastalar tarafından en yararlı etkinlik olarak «Bireysel Görüşme» görülmektedir, bunu sırayla «İlaç Tedavisi», «Grup Terapisi» ve «Serbest Konuşma Saati» izlemektedir. «Bireysel Görüşme» ile «Tedavisi» ve «Grup Terapisi» arasında yararlılık bakımından anlamlı farklar varken, diğer pekçok terapötik etkinlik arasında anlamlı farklar yoktur. «Sosyal aktivite» başlığı altında toplanabilecek birçok etkinlik arasında hastalar, yararlılık bakımından anlamlı farklar görmemektedirler.

Bireysel görüşmenin diğer terapötik etkinlikler arasında en yararlı etkinlik olarak görülmesi, benzer araştırmalarda elde edilen sonuçlarla uyumludur (7,3). İlaç Tedavisi ve Grup Tedavisinin 2. ve 3. sıraları alması hem klinik gerçeklikle uyumlu, hem de araştırmanın yapıldığı dönemde grup terapisine verilen önemin sonucunun alındığını göstermesi bakımından önemlidir. Bizce, araştırmanın en ilginç bulgularından biri hem haftada bir saat yapılması, hem de tüm kat ekibinin katılmamasına rağmen sıralamada 4. olan Serbest Konuşma Saati'dir. Bu sonuçta etken olanın, bu saatin hastalara etkin bir biçimde katılım,



Şekil 1 : Değişik Terapötik Etkinliklerin Hastalara Göre Yararlılık Sıralaması

üretim, paylaşım ve rekabet şansı veriyor olması olarak yorumlanmış ve bu etkinlikte olup bitenlerin ayrı bir araştırmada ele alınabileceği düşünülmüştür. Özetle, hastalar aktif oldukları ve olumlu geribildirim alabildikleri terapileri daha yararlı bulmuşlardır.

Hastaların sosyodemografik özellikleri bağımsız değişken ve her bir terapötik etkinliğin sıralamadaki yerinin «bağımlı değişken» olarak kabul edildiği araştırmada, tek tek terapötik etkinlikler ile hastaların sosyodemografik özellikleri arasındaki ilişki araştırıldığında, sosyodemografik özelliklerin tek bir etkinliğin sıralamada aldığı yerle, bir ilgisi olmadığı görülmüştür (t - testi). Bunun üzerine genel sıralamada ilk 3 yeri alan ve genellikle kapalı kat hastalarının tedavisinde önemli rol oynadığı düşünülen «Bireysel Görüşmeler», «İlaç Tedavisi» ve «Grup Terapisi» arasındaki farkların hastaların değişik sosyodemografik özelliklerinden etkilenip etkilenmediği araştırılmıştır (Tablo II).

Tablo II : Araştırmaya Alınan Hastaların Değişik Sosyodemografik Özelliklerine Göre «Bireysel Görüşme» ve «Grup Terapisi» Arasındaki Farkın Anlamlılığının Araştırılması

		t-değeri	S.D.	Anlamlılık	α
YAŞ	20—24	1.76	7	x	—
	25—29	3.98	8	—	0.01
	30—34	2.07	8	x	—
	35+	3.55	11	—	0.01
MEDENİ	Bekar	4.68	17	—	0.01
DURUM	Evli	3.14	14	—	0.01
	Boşanmış	2.21	5	x	—
ÇALIŞMA	Çalışmıyor	3.24	19	—	0.01
DURUMU	Çalışıyor	5.38	18	—	0.01
EĞİTİM	Ortaokul ve altı	2.96	11	—	0.02
DÜZEYİ	Lise ve üstü	5.00	26	—	0.01
TANI	Şizofreni	3.35	16	—	0.01
	Diğer Tanılar	4.80	21	—	0.01
YATIŞ	İlk yatış	4.89	18	—	0.01
SAYISI	Birden fazla	3.62	19	—	0.01

Değişik sosyodemografik özelliklerin, hastaların «Grup Terapisi» ile «Bireysel Görüşme» arasında algıladıkları yararlılık farkını nasıl etkilediği araştırılmış, sonuçlar Tablo - II'de özetlenmiştir. Tüm hasta grubu içinde «Bireysel Görüşme», «Grup Terapisinden» anlamlı olarak daha yararlı bulunduğu halde, değişik sosyodemografik özellikler incelendiğinde bu iki etkinlik arasındaki yararlılık farkının belli gruplar için büyüyüp küçülebildiği görülmektedir.

Yaşları bakımından hastalar gruplandırıldığında «20 - 24» ve «30 - 34» yaş gruplarının bireysel görüşme ve brup terapisi arasında yararlılık bakımından bir fark görmediği ancak «20 - 29» ve «35 +» yaş gruplarının bireysel görüşmeyi daha yararlı buldukları ortaya çıkmaktadır. Bu sonucun ortaya çıkmasında yaştan çok yaşın belirlediği diğer sosyodemografik özelliklerin rol oynadığı düşünülmüştür.

Medeni durumlarına göre hastalar gruplandırıldığında, -bekarların daha çok olmak üzere- evli ve bekarların «Bireysel görüşmeyi», «Grup terapisine göre daha yararlı buldukları, boşanmış olanların ise iki terapi yöntemi arasında bir fark görmedikleri ortaya çıkmaktadır. Spekülatif de olsa, ikili bir ilişkinin ön planda olduğu «Bireysel Görüşme» de hastaların böyle bir ilişkiden yeni şeyler öğrenebildikleri, boşanmış olan hastaların ise böyle bir ilişkiden fazla beklentili olmadıkları ve «grup içinde bir birey» olmanın, onlar için daha önemli olduğu öne sürülebilir.

Çalışan hastalar çalışmayanlara göre «Bireysel Görüşme»yi «Grup Terapisi»ne göre daha yararlı bulmaktadırlar. Bu bulguyu yorumlamanın spekülatif olacağı düşünülmüştür.

«Lise ve üstü» düzeyde eğitim görmüş olanlar, «ortaokul ve altı» düzeyinde eğitim almış olanlara göre «Bireysel Görüşme»yi, «Grup Terapisi»ne göre daha yararlı bulmaktadırlar. Eğitimin, duyguların sözelleştirilmesine olan katkısı gözönüne alındığında bu durumun beklenen bir sonuç olduğu söylenebilir.

Şizofreni dışı tanı almış olan hastalar, «Bireysel Görüşme»yi şizofrenlere kıyasla, «Grup Terapisi»ne göre daha yararlı bulmaktadırlar. Bu durum, şizofrenlerin sözelleştirme güçlüğüne bağlanabilse de servis içinde şizofreni tanısı almış hastalara görece daha az bireysel görüşme zamanı ayrılmasının da bir sonucu olabileceği düşünülmüştür.

İlk kez yatanlar ve birden fazla yatanlar arasındaki fark hem ihmal edilebilir düzeyde olduğu, hem de bir sonraki tartışmanın bulgularıyla çeliştiği için yorumlanamamıştır.

Araştırmanın bundan sonraki bölümünde, genel sıralamada birinci ve ikinci olan «Bireysel Görüşme» ve «İlaç Tedavisi» arasındaki farkın hastaların değişik sosyodemografik özelliklerinden ne şekilde etkilendiği araştırılmış, sonuçlar Tablo - III'de özetlenmiştir. Sonuçlar genellikle bir önceki tartışmada ele alınan bulguları destekler nitelikte-

Tablo III : Araştırmaya Alınan Hastaların Değişik Sosyodemografik Özelliklerine Göre «Bireysel Görüşme» ve «İlaç Tedavisi» Arasındaki Farkın Anlamlılığının Araştırılması

		t-değeri	S.D.	Anlamlılık	α
YAŞ	20—24	0.52	7	x	—
	25—29	2.22	8	x	—
	30—34	1.75	8	x	—
	35+	2.72	11	—	0.02
MEDENİ DURUM	Bekar	2.57	17	—	0.02
	Evli	2.31	14	—	0.05
	Boşanmış	1.05	5	x	—
ÇALIŞMA DURUMU	Çalışmıyor	2.20	19	—	0.05
	Çalışıyor	2.91	18	—	0.01
EĞİTİM DÜZEYİ	Ortaokul ve altı	1.88	11	x	—
	Lise ve üstü	3.07	26	—	0.01
TANI	Şizofreni	1.49	16	x	—
	Diğer Tanılar	3.74	21	—	0.01
YATIŞ SAYISI	İlk yatış	2.34	18	—	0.05
	Birden fazla	2.76	19	—	0.02

dir. Gruplardan sadece yaşı 35'in üstünde olanlar bireysel görüşmeyi daha yararlı bulmaktadırlar. Bu bulgu, daha önce belirtilen nedenlerden dolayı yorumlanmayacaktır.

Medeni durumlarına göre gruplandığında, bekarlar, «Bireysel Terapi» ile «İlaç Tedavisi» arasındaki farkın en büyük olduğunu düşünen gruptur. Evliler ikinci sırayı almakta, boşanmış olanlar ise iki tedavi yöntemi arasında bir fark görmemektedirler. Bu bulgu önceki tartışmayı destekler niteliktedir. Yine, önceki bulguları destekler biçimde, çalışanlar «Bireysel Görüşme»yi çalışmayanlara göre daha fazla yararlı bulmaktadırlar.

Eğitim düzeyi ortaokul ve altında olanlar, «Bireysel Terapi» ve «İlaç Tedavisi» arasında anlamlı bir fark görememekte, «lise ve üstü» düzeyde eğitim almış olanlar, bireysel terapiyi çok daha yararlı bulmaktadırlar. Tanı bakımından gruplandırıldığında Şizofrenler, «Bireysel Terapi» ve «İlaç Tedavisi» arasında anlamlı bir fark göremiyorken, diğer tanılar almış olanlar, bireysel terapiyi daha yararlı bulmakta-

dırlar. Çalışma koşullarımız içinde klinik gerçeklikle de uyum gösteren bu durumunun bir başka nedeni de önceden belirtildiği gibi, şizofrenlerle yapılan bireysel görüşmelerin daha kısa olması ve iyi organize olmamasına bağlı olabilir.

Tablo II ve Tablo III'de görüldüğü gibi, yatış sayısı terapötik etkinlikler üstünde çelişkili bir etki yapmaktadır, bu nedenle bu bulgular yorumlanamamıştır.

SONUÇ

Eide edilen bulgular hep birlikte değerlendirildiğinde, hastaların değişik sosyodemografik ve tanısal özelliklerinin, terapötik etkinliklerin görece yararlılıkları konusundaki düşüncelerini büyük bir oranda etkilemediği ortaya çıkmaktadır. Pratik uygulamada, AÜTF Psikiyatri Kliniğince bir serviste sunulan terapötik etkinlik seçkisi hastanın yaşı, medeni durumu çalışma durumu, eğitim düzeyi ve hatta tanısına fazlaca bağımlı olmayıp daha çok standart bir seçki niteliğinde olduğu için sonuçlar, uygulamayla ters düşmemektedir.

İlaç Tedavisi, psikiyatride bir devrim yaratmış olup, yararlılığı hastalar tarafından da geniş kabul gördüğü halde bireysel terapi halen en çok arzulanan ve yararlı bulunan terapötik yöntemdir. Özellikle bekar, çalışan, görece daha çok eğitim görmüş ve şizofreni dışı tanı almış olan hastalar, «Bireysel Terapi»den daha fazla yarar gördüklerini ifade etmektedirler.

Bu çalışma Kadın Psikoze Servisi gibi oldukça dar bir hasta grubu üstünde yapılmıştır. Bu nedenle sonuçlar her türlü hasta grubuna genellenemez türden değildir. Araştırmanın başka yaş, tanı ve ortam gruplarını temsil edebilecek daha büyük hasta grupları üstünde genelleştirilerek tekrar gerekmektedir, ancak bu kez de başta anlatılan ve karşılaştırma yapmayı güçleştiren yöntemsel zorluklar ortaya çıkacaktır.

Kanımızca bu araştırmanın eksik olan başlıca iki yanı vardır. Bunlardan birincisi, hastaların iyileşmesinde katkısı olan «Terapötik Faktörler» in sadece sıralanan 14 «Terapötik Etkinlik» ten ibaret olmamasıdır. Bunlar arasında öncelikle «Terapötik Ortam'ın genel bir «sistem» olarak ne derece etkin işlev gördüğü önemlidir. Örneğin, bir serviste hizmet veren personelin morali ve mesleki tatmini, hastane yönetimi ile ilgili bazı koşullara bağlı olup, terapötik ortamın işlevselliğini büyük oranda etkilemektedir (4). Bunun yanında iyileşmede

etkili olan «Psikopatolojiyi yaratan ortamdan uzaklaşma» faktörü genel olarak bir «Terapötik etkinlik» sayılmadığından bu araştırmaya alınmamıştır (3). İkincisi, değişik terapötik etkinliklerin görece yararlılıklarının, hizmeti veren personele ve hizmeti alan hastalara göre farklı olabilmesidir. Bu noktanın da değerlendirildiği başka araştırmalarda konu, daha geniş biçimde tartışılabilir.

ÖZET

A.Ü. Tıp Fakültesi Psikiyatri Kliniğinin servislerinde yatarak tedavi gören hastalar, çok yönlü bütüncül tedavi yaklaşımı çerçevesinde oluşturulan bir «Terapötik Ortam» içinde birçok değişik terapötik etkinlikten yararlanırlar. Bu çalışmada sözü edilen terapötik etkinliklerin yararlılık düzeyinin, hastaların değerlendirmesine göre saptanması amaçlanmıştır. Değişkenliği en aza indirmek için değerlendirmeye sadece bir tedavi ekibince yürütülen etkinliklere katılan hastalar alınmıştır (Kadın Psikoz Servis). En yararlı bulunan dört terapötik etkinlik, sırasıyla «Bireysel Görüşmeler», «İlaç Tedavisi», «Grup Terapisi» ve «Serbest Konuşma Saati» olmuştur. Daha sonra hastaların değişik sosyodemografik ve tanısal özelliklerinin tercihlerini nasıl etkilediği araştırılmış, sonuçlar literatür bulgularıyla karşılaştırılmıştır.

Anahtar Kelimeier : Psikiyatri servisi, Psikoterapi, Ortam terapisi.

SUMMARY

The Relative Efficacy of Different Therapeutic Activities in an Acute Inpatient Unit For Women : The Patients' View

Different units of the psychiatry clinic of the medical faculty, University of Ankara, utilize different therapeutic activities in an eclectic and integrative fashion. Each unit is considered to be a «Therapeutic Community». As it is difficult to compare the relative efficacy of different therapeutic activities among different units, a single unit and a single team is selected to minimize methodological difficulties. The first four of the 14 therapeutic activities selected to be the most efficient by the patients are «Individual Psychotherapy», Drug Therapy», «Group Therapy» and «Talk on a Topic Hour». The effects of sociodemographic and diagnostic factors on patients' choices are then studied and compared with the results of similar studies in the literature.

Key Words : Psychiatric ward, Psychotherapy, Milieu therapy.

KAYNAKLAR

1. Jones M : The concept of a therapeutic community, Am J Psychiatry 112 : 647-650, 1956.
2. Katz SE : Psychiatric hospitalization, Comprehensive Textbook of Psychiatry/IV Cilt 2, Kaplan IH ve Sadock BJ (Ed.) Baltimore : Williams and Wilkins, s. 1577-1582, 1983.
3. Kordy H von Rad M seng W : Therapeutic factors of inpatient psychotherapy : the patients' view, Psychother Psychosom Med Psychol 40 : 380-387, 1990.
4. Noshpitz JD : Milieu therapy. The Psychiatric Therapies, Karasu TB (Ed). Washington, DC : American Psychiatric Association, s. 619-630, 1984.
5. Özbek A : AÜTF psikiyatri kliniğinde geleneksel yapıdan tedavi topluluğuna geçiş, AÜTF Mecmuası. Cilt 30 (1)'e ek, 1977.
6. Özbek A Akyürek N İnam R Canat S : Tedavi ortamında hasta ile tedavi kurumu ilişki sorunlarına yaklaşım, AÜTF Mecmuası 36 (1) : 28-36, 1983.
7. Yalom D : Group psychotherapy and contemporary psychiatric ward. Inpatient Group Psychotherapy. New York : Basic Books Inc., s. 1-36, 1983.

REAKTİF ARTRİTLİ HASTALARIN SERUMLARINDA ADENOZİN DEAMİNAZ AKTİVİTESİ TAYİNİ

Orhan Canbolat* M. Hadi Yaşa** Mustafa Kavutçu* H. Serdar Öztürk*
Satılmış Ulutepe*

Adenozin deaminaz purin metabolizmasında görev alan bir enzimdir (14,16). Enzim adenozin ve deoksi adenozinden amonyanın ayrılmasıyla sırasıyla inozin ve deoksi inozin oluşumunu sağlar. Bu maddelerden daha sonraki kademelerde oluşan hipoksantin, salvage ara yolun en önemli substratlarından biri olduğu için adenozin deaminaz (ADA) aynı zamanda salvage ara yoluna substrat da sağlamaktadır. Bu sebeple salvage arayolu enzimi olarak kabul edilmektedir (3,9).

ADA özellikle lenfositler için büyük önem taşımaktadır. T cell maturasyonu ve mitogenezde önemli bir görevi vardır (6,17). ADA'nın immünolojik cevabın gelişmesinde ve monositlerin matür makrofajlara dönüşümünde çok önemli fonksiyonlara sahip olduğu düşünülmektedir (27). Araştırmacılar direkt olarak tümör hücre sitotoksitesiyle ilgili bu monositer fonksiyon için ADA'nın gerekli olduğunu göstermişlerdir (17). ADA'nın eksikliğiyle ilgili olarak insanlarda kombine immün sistem bozuklukları gözlenmiştir. Bu tip hastalarda hem humoral hem de hücrel immünitede defektler ortaya çıktığı tesbit edilmiştir (1,6,12,16).

Reaktif artrit, vücudun herhangi bir yerindeki enfeksiyon odağına sekonder olarak ortalama 1-4 hafta sonra gelişen steril artritler için kullanılan bir terimdir (11,18,24). Reaktif artritlerde infeksiyöz ajanın eklem invazyonu sözkonusu değildir. Patogenez tam olarak bilinmemektedir. Araştırmacılar vücudun herhangi bir yerindeki enfeksiyona sekonder olarak immünolojik olarak reaktif artrit geliştiğini kabul etmektedirler (2,4,22,29,31). Artrit şekli kişiden kişiye önemli farklılık

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı

** Ankara Üniversitesi İbn-i Sina Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Geliş Tarihi : 6 Temmuz 1993

Kabul Tarihi : 15 Eylül 1993

lar gösterir. Bu poliartralji, yaygın poliartrit veya tek bir eklemde monoartrit şeklinde olabilir. Hastalarda nüks siktir ve primer enfeksiyon tekrarlamaadan artrit odağı tekrarlayabilir (7,8,11,21,23).

MATERYAL VE METOD

Ankara Üniversitesi İbn-i Sina Hastanesi polikliniklerinde takip edilen 34 reaktif artritli hastanın serumları çalışma numunesi olarak kullanılmıştır. Hastaların kan numunesi teşhisten hemen sonra alınmıştır. Otuzdört hasta eklem tutulumu açısından sınıflandırılmıştır. Hastaların 11 tanesi tek eklem tutulumu olan, 14 tanesi iki eklem tutulumu olan ve 9 tanesi de üç eklem tutulumu olan hastalardır. Ayrıca bu hastaların 27 tanesi sedimentasyon hızı açısından da gruplandırılmaya tabi tutulmuşlardır. Bu sınıflandırmada sedimentasyon hızı 0-30 mm/saat, 30-60 mm/saat, 60 mm/saat'in üstünde olan üç hasta grubu seçilmiştir. Hastaların 10 tanesinin sedim değeri 0-30 mm/saat, 10 tanesinin 30-60 mm/saat ve 7 tanesinin ise 60 mm/saat'in üzerindedir. Bir eklem tutumu olan hastaların 4 tanesi erkek, 7 tanesi de kadın olup bu hastaların yaşları (ort. \pm SD) 33.5 ± 8.4 , iki eklem tutulumu olan hastaların 8 tanesi erkek, 6 tanesi kadın olup yaş ortalamaları (ort. \pm SD) 30.6 ± 7.5 , üç eklem tutulumu olan hastaların 4 tanesi erkek, 5 tanesi kadın olup yaş ortalamaları (ort. \pm SD) 32.7 ± 10.1 dir. Sedim değerlerine göre sınıflandırıldığında ise; sedim değeri 0-30 arasında olan hastaların 7 tanesi erkek 3 tanesi kadın olup yaş ortalamaları (ort. \pm SD) 28 ± 7.5 , sedim değeri 30-60 arasında olan hastaların 5 tanesi erkek 5 tanesi kadın olup yaş ortalaması (ort. \pm SD) 33 ± 9.1 , sedim değeri 60'ın üstünde olan hastaların 2 tanesi erkek, 5 tanesi kadın olup yaş ortalaması (ort. \pm SD) 37.6 ± 7.6 arasındadır.

Kontrol grubu olarak 12 sağlıklı şahsın serumları çalışma numunesi olarak kullanılmıştır. Bu şahısların 7 si erkek 5'i kadın olup yaş ortalamaları (ort. \pm SD) 28.35 ± 9.10 dur.

Hastalara klinikte tedavi olarak Indometazin kullanılmaktadır. Bu hastaların bir tanesinde Hbs Ag (+), 2 tanesinde yer sinia aglutinasyonu (+), bir tanesinde salmonella aglutinasyonu (+) dir. Diğerlerinde bir hastalık etkenine rastlanmamıştır.

aşışmamızda ADA aktivitesi tayini Guiseppe-Guisti tarafından tarif edilen metodla yapılmıştır (15).

SONUÇLAR

Çalışmamıza ait sonuçlar Tablo 1 de görülmektedir. Tablo'dan da görüldüğü gibi ADA aktivitesi eklem tutulumu ve sedim hızına göre sınıflandırılan grupların hepsinde kontrol grubuna göre düşük olarak

Tablo 1 : Reaktif artritli hastalara ait ADA aktivitesi sonuçları

Grup	ADA aktivitesi (Ü/l) ortal. \pm SD
Bir eklem tut. olan (A) n=11	21.17 \pm 10.66
İki eklem tut. olan (B) n=14	19.82 \pm 7.56
Üç eklem tut. olan (C) n=9	28.99 \pm 11.33
Sedim hızı 0—30 arası (D) n=10	24.52 \pm 12.85
Sedim hızı 30—60 arası (E) n=10	26.89 \pm 19.85
Sedim hızı 60'ın üstü (F) n=7	24.40 \pm 17.66
Kontrol (G) n=12	45.43 \pm 28.50

Student's t-testi

Grup	p
A—G	<0.01
B—G	<0.005
C—G	>0.05
D—G	<0.025
E—G	>0.05
F—G	<0.05

bulunmuştur. İstatistik olarak incelendiğinde iki eklem tutulumu olan grupta ADA aktivitesi en düşük (<0.005), bir eklem tutulumu olan grupta ise $p < 0.01$ olarak bulunmuştur. Üç eklem tutulumu olan hastalarda ADA aktivitesi düşük olarak bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlılık ifade etmemektedir ($p < 0.05$).

Sedim değerleri açısından incelendiğinde, sedim değeri 30 - 60 arasında olan hastalarda ADA aktivitesi kontrole göre düşük ise de bu değer istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p > 0.05$). Sedim değeri 0-30 ve 60 tan yukarı olan hastalardaki ADA aktivitesindeki artma kontrole göre istatistiksel açıdan anlamlıdır (0-30 için $p < 0.025$, 60 tan yukarı olan için $p < 0.05$).

Eklem tutulumu açısından hastaların ADA aktivite değerleri alt grupları arasında kıyaslandığında her üç grup için bir fark tesbit edilememiştir. Aynı durum sedim hızına göre sınıflandırılan hasta grupları içinde geçerlidir.

TARTIŞMA

Reaktif artritlerin, genetik yatkınlığı olan bireylerde anormal bir immün cevapla geliştiği öne sürülmektedir (11,19,20,26,28). Bu tür hastalarda immün sistemle ilgili değişik bulgular mevcuttur. Yapılan çalışmalarda bu hastalarda IgA seviyelerinde artış tesbit edilmiştir (13, 29). Aho ve arkadaşları reaktif artritli hastaların serumlarında serum İg değerinde artış olduğunu göstermişlerdir (2). Keat ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda 46 reaktif artritli hastaların hepsin de ANA'yı (—) bulmuşlardır (18). Patogenezi aydınlatmak için yapılan çalışmalarda reaktif artritli hastalarda CD₄ helper-T lenfositlerinde ileri derecede azalma, CD₈ supressor-T lenfositlerinde ise mutlak veya nisbi artış tesbit etmişlerdir. T helper hücrelerinde azalma ve T supressor hücrelerindeki artma immün sistemin baskılandığını gösteren bir tablodur. Bu durum ise serum düşük ADA aktivitesi bulunmasının immün sistemin baskılanmasıyla ilgili olabileceğini gösteren önemli bir tesbittir (10,24,30).

Yukarıdaki bilgiler immünolojik açıdan reaktif artrit etyolojisini açıklamada değişik görüşlerin olduğunu ortaya koymaktadır. Yaptığımız literatür taramalarında reaktif artritli hastalarda ADA aktivitesinin araştırıldığı bir yayına rastlanmadı. Bun karşılık romatoid art-

ritli hastaların plevral sıvısında ADA aktivitesi çok yüksek olarak bulunmuştur (5). Başka bir çalışmada romotoid artritli hastaların plevral sıvısında ADA aktivitesi yine yüksek bulunmuş ve enzim aktivitesindeki artışın erken diyagnoz için spesifik bir marker olabileceği öne sürülmüştür (25).

Bizim yaptığımız çalışmada reaktif artritli hastaların serumlarında ADA aktivitesi düşük olarak bulunmuştur. Enzim aktivitesindeki bu düşüş tutulan eklem sayısı veya sedimentasyon hızıyla ilişkili değildir. ADA aktivitesindeki düşüşün ise immün sistemi etkilediğine ait görüşler mevcuttur (12,16,18,23). Reaktif artritli hasta gruplarında ise yukarıda da bahsedildiği gibi immün sistemle ilgili tablonun değiştiği tesbit edilmiştir. İmmün sistemdeki bu değişik cevapların ortaya çıkışına enzim aktivitesindeki azalmanın sebep olabileceği düşüncesi ise araştırılmaya açık bir konudur. Ayrıca romotoid artritli hastaların plevral sıvısında tesbit edilen yüksek ADA aktivitesinin anlamlılığında olduğu gibi, reaktif artritli hastalardaki düşük ADA aktivitesinin anlamlı olup olmadığının tesbiti için bu konuda daha ileri çalışmaların yapılmasının faydalı olacağı kanaatindeyiz.

ÖZET

Otuzdört reaktif artritli hastanın serumlarında ADA aktivitesi tayin edildi. 34 hasta tutulan eklem sayısına göre sınıflandırılmış ayrıca bu hastaların 27 tanesi sedimentasyon hızlarına göre gruplandırılmıştır. Bütün gruplarda ADA aktivitesi kontrole göre düşük bulunmuştur. En düşük değer iki eklem tutulumu olan hastalarda belirlenmiştir ($p < 0.005$). Tek eklem tutulumu olan grupta ise sonuçlar yine anlamlı bulunmuştur ($p < 0.01$). Üç eklem tutulumu olan hastalarda ise ADA aktivitesindeki azalma anlamsız bulunmuştur ($p > 0.05$).

Sedimentasyon değeri 30 - 60 mm./saat olan hasta grubunda ADA aktivitesindeki düşüş kontrole göre anlamsız bulunmasına karşılık ($p > 0.05$), sedimentasyon hızı 0 - 30 ve 60'ın üzerinde olan gruplarda kontrole göre anlamlı sonuçlar elde edilmiştir (sırasıyla ($p < 0.25$ ve $p < 0.05$)). ADA aktivitesindeki azalma ile eklem tutulumu sayısı ve sedimentasyon hızı arasında bir farklılık gözlenememiştir. ADA aktivitesindeki bu düşüşün reaktif artritte immün sistem baskılanmasının bir göstergesi olarak değerlendirilebileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler : Reaktif Artrit, Adenozin Deaminaz.

SUMMARY

ESTABLISHMENT OF ADENOSINE DEAMINASE ACTIVITY IN SERA FROM PATIENTS WITH REACTIVE ARTHRITIS

In this study, adenosine deaminase activity was determined in sera from 24 patients with reactive arthritis. The patients were classified according to the sedimentation rates and number of joints affected. ADA activities was found lower in the patient groups than control group.

We found that the lowest values of ADA were in the patients having two joints affected ($p < 0.005$) and results were also meaningful in the patients having one joint affected ($p < 0.01$). Decreases in ADA activities however were not meaningful in the patients having three joints affected ($p > 0.05$). ADA activities was not meaningful in the patients with sedimentation rates between 30 and 60 mm/hr. However, we obtained meaningful results in the groups with sedimentation rates of 0-30 and >60 ($p < 0.025$ and $p < 0.05$ respectively). We found no meaningful differences between ADA activity, and sedimentation rates and number of joints affected.

We suggest that decreased ADA activities might be an indicator of the immune system depression in reactive arthritis.

Key Words : Reactive Arthritis, Adenosine Deaminase.

KAYNAKLAR

1. Adrin GS Hutton JS : Adenosine deaminase messenger RNAs in lymphoblast cell lines derived from leukemic patients and patients with hereditary adenosine deaminase deficiency. *The J. Clin. Invest.* 71 : 1649-1660, 1983.
2. Aho K : Pathogenesis of Reiter's Syndrome and reactive arthritis. *Scand J Rheumatol suppl.* 52 : 30-36, 1984.
3. Balis ME : Adenosine deaminase and malignant cells. *Ann. NY Acad. Scien.* 45 : 142-149, 1985.
4. Brenner MB Kabayashi S Weisenhutter CW Huberman AK : In vitro T lymphocyte proliferative response to *Yersinia enterocolitica* in Reiter's Syndrome. *Arth Rheum.* 27 : 250-256, 1984.
5. Bonet M Mayoma J Arnav D : Adenosine deaminase activity in rheumatoid pleural effusion. *An. Rheum. Dis.* 48 : 789-791, 1989.

6. Chechik BE Schrader WP Fernandes B et al : Association of adenosine deaminase with differentiation of normal and leukemic T and B lymphocytes. *Annals New York Academy of Sciences* 451 : 169-179, 1985.
7. Chester WF : Reactive Arthritis. *Pediatr Infect Dis J* 7 (1) : 58-65, 1988.
8. Denys KF : Reactive arthritis : A wiew point rather than a rewiev. *Clinic in Rheumatic Diseases*. 12 (2) ; 389-401, 1986.
9. Dornand J Bonnafous JC Favero J et al : Ecto-5-nucleotidase and adenosine deaminase activities of lymphoid cells. *Biochemical Medicine* 28 : 144-156, 1982.
10. Forster SM Seifert MH Keat ACS : Inflammatory joint disease and human immunodeficiency virus infection. *Br Med J* 296 : 1625-27, 1988.
11. Gary S Fristein MD Nathan J Zvaifler MD : Reactive arthritis. *Ann Rev Med* 38 : 351-60, 1987.
12. Giblett ER Anderson JE Cohen F et al : Adenosine deaminase deficiency in two patients with severely impaired cellular immunity. *The Lancet* 18 : 1067-1069, 1972.
13. Granfors K Toivanen A : IgA-anti-yersinia anti bodies in yersinia triggered reactive arthritis. *Ann Rheum Dis* 45 : 561-65, 1986.
14. Grever MF Coleman MS Balcerzak SP : Adenosine deaminase and deoxynucleotidyl transferase : Biochemical markers in the management of chronic myelogenous leukemia. *Cancer Research* 43 : 1442-1445, 1983.
15. Guisti G : Adenosine deaminase. Bergmeyer H.U. Ed. *Methods of enzymatic analysis* 3rd english Ed. Academic Press New York. 1092-1099, 1974.
16. Ho A D and Ganeshaguru K : Enzymes of purin metabolism in lymphoid neoplasms. Clinical relevance for treatment with enzym inhibitors. *Clin Wochenscher* 36 : 467-477, 1988.
17. Kaplan AM Gerrad TL Strawson J et al : Role of adenosine dcaminase in human monocyte differentiation and tumor cell ctotoxicity. *Annals New York Academy of Sciences* 451 : 264-77, 1985.
18. Keat A : Reithers syndrome and reactive arthritis in perspective. *N Engl J Med* 309 : 1606-1615, 1983.
19. Kingsley G Pitzalis C Kyriazis N Panayi G : Abnormal herper-inducer/supressor-inducer T-cell activation status are common to all types of chronic synovitis. *Scand J Immunol* 28 : 225, 1988.
20. Konttinen YT Nodstrom D Bergroth V : Cell mediated immune response in the diseased joints in patients with reactive arthritis. *Scand J Immunol* 23 : 68-91, 1986.
21. Kottinenen YT Nodstrom DC Bergroth V : Reactive arthritis *British Medical J* 296 : 1644, 1988.

22. Lahesmaa-Rantala R Granfors K Kekomaki R : Circulating yersinia specific immun complexes after acute yersiniosis a follow up study of patients with and without reactive arthritis. *Ann Rheum Dis* 46 : 121-126, 1987.
23. Leirisalo-Repo M : Clinical picture of reactive arthritis. *Scand J Rheumatol suppl* 52 : 65-69, 1984.
24. Nordsrom D Konttinen YT : Reactive arthritis; an update. *Biomed Pharmacot-her* 43 : 737-742, 1989.
25. Ocana I Ribera I Martinez JM : Adenosine deaminase activity in rheumatoid pleural effusion. *Annals of Rheumatic Disease* 47 : 394-97, 1988.
26. Toivanen A Lahesmaa-Rantala R Vuento R : Associated of presisting IgA response with yersinia triggered reactive arthritis; a study on 104 patiens. *Ann Rheum Dis* 46 : 898-901, 1987.
27. Vives JL Rcznan C Puñades MA et al : Combined assay of adenosine deaminase, purine nucleoside phosphorilase and LDH in the early clinical evaluation of B chronic lymphositic leukemia. *American Journal of Hematology* 27 : 157-62, 1988.
28. Von ER Nikkari S Isomahi H : A etiology of reactive arthritis in hospital patients in finland. *Scand Rheumatol suppl* 52 : 61-64, 1984.
29. Vuento R Granfors K Leino R Tenkku H Toivanen A : Immunological features in reactive arthritis after salmonella infection. *Scand J Rheumatol* 52 : 54-57, 1984.
30. Wallis WJ Harlon JM : Effector functions of endotelium in inflammatory and immunological reactions. *Pathol Immunopathol Res* 5 : 73-103, 1936.
31. Weyand C Goronzy J : Immune responses to *Borrelia Brgdorferi* in patients with reactive arthritis. *Arth. Rheum.* 9 : 1057-64, 1989.

TURNİKE UYGULAMALARINDA AĞRI

Oya Özatamer*

Ünase Büyükköçak**

Güliz Tutar**

Ekstremitte ameliyatlarının çoğunun turnike altında yapılması, cerrahın rahat çalışacağı kansız bir cerrahi alan sağlaması yanında, kan kaybını da azaltarak hastanın oluşabilecek komplikasyonlardan korunmasını amaçlar. Yerleştirilen turnikenin yararları yanında olumsuz etkileri de vardır. Paralizi, tendon rüptürü, fatal pulmoner emboli gibi komplikasyonlar sık görülmemekle beraber oluştuğunda ciddi sonuçlar doğurmaktadır. Bunların yanısıra turnike yerleştirilmesi ile gelişen hipertansiyon, turnikenin açılmasıyla oluşabilen hipotansiyon ve gerek regional anesteziye ameliyat esnasında ve gerekse genel ve regional anestezi sonu şikayet nedeni olan turnike ağrısı gündemde olan bir konudur.

Çalışmamızda hastalar tarafından turnike ağrısının nasıl değerlendirildiği, kullanılan anestezi yönteminin, turnike cinsi ve süresinin turnike ağrısının sıklığı ve şiddeti üzerine olan etkileri araştırıldı. Hastalarımızın eğitim düzeyleri ile duyulan ağrı arasındaki ilişki incelendi.

MATERYAL ve METOD

Çalışmamız A.Ü.T.F. İbn-i Sina Hastanesi Ortopedi Anabilim Dalı'nda yatıp çeşitli nedenlerle ekstremitte cerrahisi uygulanan 87 hastada yapıldı. Hastaların 35'i kadın, 52'si erkek olup, en genç hasta 13 en yaşlı hasta 80 yaşında ve yaş ortalaması 35.3 ± 15.4 idi. Hastalarımızın 24'ü öğrenci, 16'sı ev hanımı, diğerleri de değişik işlerde çalışmaktaydılar.

Hastalara ameliyat öncesi Visuel Analog Ağrı Skalası (VAS; VAS = 0 cm : hiç ağrı yok; VAS = 10 cm : ağrı çok şiddetli) tarif edildi

* A.Ü. Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, Profesör.

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

ve ameliyat sonrası turnike ağrısını hissettikleri zaman ve ağrının şiddetini skalada belirtmeleri istendi.

Bütün hastalara premedikasyon uygulandı ve hastalar iki gruba ayrıldı. Birinci gruptaki hastalara genel anestezi (İTGA, n=41), ikinci gruptaki hastalara regional anestezi (n=46) uygulandı. Bu gruptaki 35 hastaya spinal anestezi, 11 hastaya da regional intravenöz anestezi (RİVA) yapıldı. Birinci gruptan 7, ikinci gruptan 5 hastada lastik, diğerlerinde pnömotik turnike kullanıldı. Hastalarda turnike kalış süreleri kaydedildi.

Regional anestezi uygulanan hastalara operasyon sırasında turnike yerinde ağrı duyup duymadıkları soruldu.

Genel anesteziden uyanma hastanın direkt sözlü uyarıya cevap vermesi, kan basıncı, nabız ve deri renginin normal olması, solunum probleminin olmaması gibi bulgularla değerlendirildi.

Hastalar postoperatif dönemde 8 saatlik takibe alındılar. Operasyon yeri ağrısı dışında turnike ağrısı duyan hastalar not edildi. Bu hastalara turnike ağrısını postoperatif kaçınıcı saatte duydukları ve VAS'a göre ağrıların şiddeti soruldu. Postoperatif dönemde turnike ağrısı nedeniyle analjezik ihtiyacı olan hastalar kaydedildi.

Bu çalışmamızdan elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde Student's t-testi ($p < 0.05$ değeri anlamlı), Mann-Whitney U-testi ($z > 1.96$ değeri anlamlı) ve Chi-square testi ($p < 0.05$ değeri anlamlı) kullanılmıştır.

BULGULAR

Hastaların cins, yaş, operasyon yerleri gibi klinik özellikleri Tablo I de gösterilmiştir. Genel ve regional anestezi grupları arasında has-

Tablo I : Hastaların Klinik Özellikleri

	n	Kadın/ Erkek	Yaş (X ± SD)	Operasyon Yerleri (n)	
				Üst Ekstremitte	Alt Ekstremitte
I. Grup (Genel Anestezi)	41	16/25	34.2 ± 15.6	8	33
II. Grup (Regional Anestezi)	46	19/27	36.3 ± 15.3	11	35
Toplam	87	35/52	35.3 ± 15.4	19	68

ta ların klinik özellikleri bakımından anlamlı fark yoktu. Lastik turnike uygulanan hastalardan birinci gruptaki 2 hastada, ikinci gruptaki 3 hastada turnike ağrısı gözlenmiştir. Pnömotik turnike uygulanan birinci gruptaki hastaların 21 inde, ikinci gruptaki hastaların 18 inde ağrı meydana gelmiştir (Tablo II). Lastik ve pnömotik turnikelerin hastalarda kalış sürelerinin alt ve üst değerleri Tablo III de gösteril-

Tablo II : Hastalara Uygulanan Turnike Cinsi ve Ağrı İle İlişkisi

		Lastik Turnike	Pnömotik Turnike
I. Grup	Ağrı (+)	2	21
	Ağrı (—)	5	13
II. Grup	Ağrı (+)	3	18
	Ağrı (—)	2	23

Tablo III : Lastik ve Pnömotik Turnikelerin Hastalarda Kalış Sürelerinin Alt ve Üst Değerleri

	Ağrı (+)	Ağrı (—)
Pnömotik Turnike (dk)	15 - 180	10 - 135
Lastik Turnike (dk)	30 - 90	15 - 90

miştir. Ağrı duyan hastalar içinde en uzun lastik turnike süresi 90 dakika (İTGA), en kısa süre 30 dakikadır (İTGA, RİVA). Anestezi şekline göre turnike ağrısının sıklığı bakımından hastalar arasında anlamlı fark bulunamamıştır (Tablo IV).

Tablo IV : Anestezi Şekline Göre Turnike Ağrısı Sıklığı

Anestezi Yöntemi	n	Ağrı (+)	Ağrı (—)
İTGA	41	24	17
SPINAL	35	15	20
RİVA	11	5	6

P > 0.05

Çalıştığımız iki grup arasında turnike süreleri bakımından istatistiksel olarak önemli fark yoktur (Tablo V). Hastalarda turnike ağ-

Tablo V : Anestezi Şekline Göre Turnike Süreleri

Turnike Süresi (dk)	I. Grup (n)	II. Grup (n)
10 - 30	4	10
35 - 60	12	21
65 - 90	18	10
> 100	7	5

$$x^2 = 7.38, p > 0.05$$

rısı sıklığının turnike süresi ile ilişkisi araştırılmıştır. Genel ve regional anestezi grupları arasında ağrı şikayeti bakımından süreye bağlı olarak anlamlı fark bulunamamıştır (Tablo VI).

Tablo VI : Turnike Süreleri Bakımından Genel ve Regional Anestezi Altında Ağrının Olup Olmaması

Ağrı	Genel Anestezi (dk)	Regional Anestezi (dk)	p
(+)	84.35 ± 40.34	68.00 ± 42.30	>0.05
(—)	72.05 ± 32.59	57.50 ± 23.50	>0.05

Regional anestezi uygulanan grupta hiçbir hasta operasyon sırasında turnike ağrısından şikayet etmemiştir.

Postoperatif dönemde turnike ağrısı olan hastaların ağrısını hissettikleri saatler Tablo VII de gösterilmiştir. Her iki grupta da turnike ağrısının ortaya çıkma süresi postoperatif ortalama 3. saattedir. Sekiz

Tablo VII : Postoperatif Turnike Ağrısının Hissedildiği Saat

Saat	1/2	1	1 1/2	2	3	3 1/2	4	5	7
I. Grup (n)	1	2	—	9	9	—	2	1	—
II. Grup (n)	2	3	1	2	8	1	2	—	1

saat takip ettiğimiz hastaların turnike ağrısını hissettikleri saatler 1.5 saatlik üç bölüme ayrıldığında heriki grup arasında turnike ağrısını hissetmeye başladıkları saat bakımından istatistiksel olarak önemli fark yoktur (Tablo VIII).

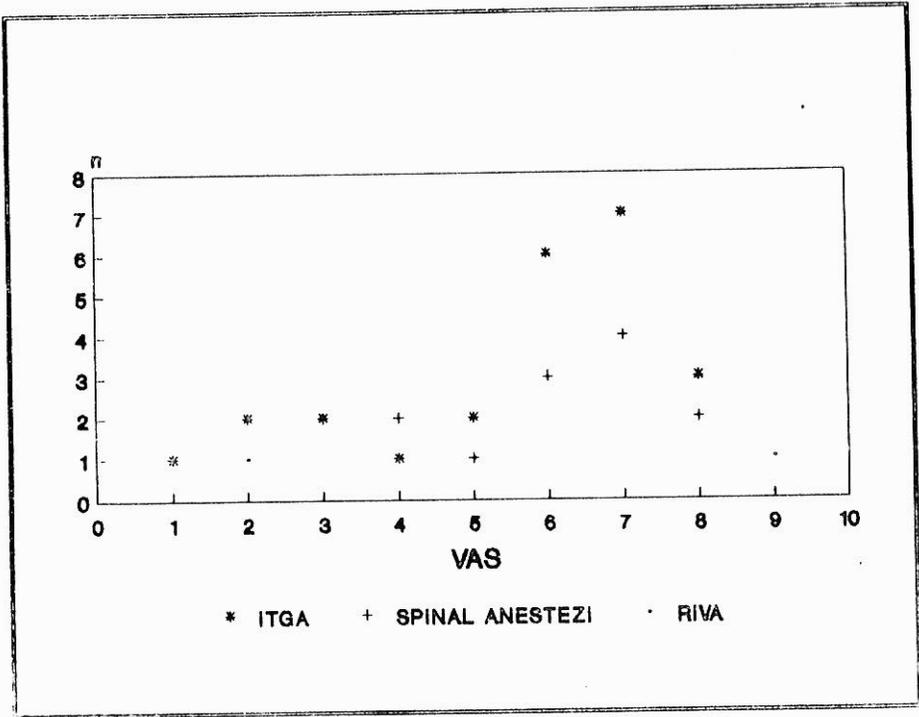
Turnike ağrısı olan hastalarda ağrının şiddeti VAS'a göre değerlendirildi. Buna göre ağrısının çok şiddetli olduğunu ifade eden hiç hastamız olmadı. En sık ağrının 1.5 - 3 saatlik arada ortaya çıktığı gözlemlendi, ancak hastalar bu ağrıyla orta şiddette (VAS = 5-8) olarak yorum-

Tablo VIII : Turnike Ağrısının Hissedildiği Saatin İstatistiksel Değerlendirilmesi

Saat	0—1 1/2	1 1/2 — 3	>3
I. Grup (n)	3	18	3
II. Grup (n)	6	10	4

$$\chi^2 = 3.0905, \quad p > 0.05$$

ladılar. Altı hastada ise turnike ağrısı nedeni ile postoperatif dönemde analjezik ihtiyacı oldu ve parenteral analjezik uygulandı. Bunlardan ikisi genel anestezi, üçü spinal ve bir tanesi de RİVA uygulanan hastalardı. Analjezik ihtiyacı duyan bu hastalar 3. saatten sonraki döneme dahildiler. Şekil 1 de İTGA, spinal ve RİVA uygulanan hastalarda VAS değerleri görülmektedir. VAS değerlerinin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır (Tablo IX).



Şekil 1 : Turnike Ağrısı Olan Hastalarda VAS'a Göre Ağrının Şiddeti

Tablo IX : Turnike Ağrısı Olan Hastalarda VAS Değerleri

VAS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
I. Grup	1	2	2	1	2	6	7	3	—	—
II. Grup	1	3	2	2	2	3	4	2	1	—

$$z = 0.6718, \quad z < 1.96$$

Hastaların eğitim durumu ile hissettikleri ağrı duyusu arasında anlamlı bir ilişki kurulamamıştır. Tablo X da hastaların eğitim durumları, uygulanan anestezi cinsi ve ağrı ile ilişkileri görülmektedir.

Tablo X : Hastaların Eğitim Durumları, Uygulanan Anestezi Cinsi ve Ağrı İle İlişkisi

	I. Grup		II. Grup		Toplam
	Ağrı (+)	Ağrı (—)	Ağrı (+)	Ağrı (—)	
Öğrenci	6	5	6	7	24
Ev Hanımı	6	2	4	4	16
Meslek					
Sahibi Kadın	2	2	2	6	12
Meslek					
Sahibi Erkek	10	8	8	9	35

TARTIŞMA

Turnikenin yerleştirilmiş olduğu yerde hissedilen sıkıcı ve rahatsız edici ağrı turnike ağrısı olarak nitelendirilir. Yapılan çalışmaların çokluğuna rağmen turnike ağrısının etyolojisi belirsizdir.

Çalışmamızda regional anestezi uyguladığımız hastaların hiçbirisi anestezi devam ettiği süre içinde turnike ağrısından şikayet etmemiştir. Bizim sonuçlarımızla ters olarak Rosenblatt ve ark. (5) yeterli spinal anesteziye rağmen turnike ağrısının ortaya çıktığını; Mercedes ve ark. (2) regional anestezi esnasında turnike ağrısını tesbit ettiklerini bildirmişlerdir. Araştırmamızda hastalarımız regional anestezi sonrası turnike açıldıktan ortalama 68.0 ± 42.3 dakika sonra turnike yerindeki ağrıdan şikayet etmişlerdir. Sonuçlarımızla aynı doğrultuda olan Hagenouw ve arkadaşlarının (4) yapmış olduğu çalışmada regional anestezi uyguladıkları hastalarında turnikenin indirilmesinden ortalama 73 dakika sonra ağrı şikayetinin başladığını bildirmişlerdir. Buradaki yanma, karıncalanma dokunun reperfüzyonu ve intravasküler metabolik ürünlerin temizlenmesiyle ilgili görülmektedir.

Regional anestezi sırasında duyulan turnike ağrısının yetersiz ilaç konsantrasyonuna, ilacın dozuna, ilacın kendisine ve duyuşal anestezi seviyesine bağlı olduğu ileri sürülmektedir ve değişik lokal anestetik ajanlarla farklı sonuçlar alınmaktadır (1,2,7). Sonuçlarımızın farklılığı kullandığımız lokal anestetik ajanla ilgili olabilir. Biz çalışmamızda spinal anestezide prilokain + oktapressin (% 3) solüsyonu kullandık ve blok süresince ağrıdan şikayet eden hiç hastamız olmadı.

Çalışmamızda turnike ağrısı ile turnike süresi arasında ilişki kurmaya çalışılmış ancak süreye bağlı anlamlı fark bulunamamıştır. Şöyle ki, spinal anestezi uyguladığımız ve turnike ağrısından yakınan bir hastamızda turnike süresi 105 dakika idi, hasta blok tamamen kalktıktan 30 dakika sonra turnike ağrısından yakındı. Bunun yanı sıra turnike süresi 135 dakika olmasına rağmen turnike açılmasından sonra hiçbir ağrı şikayeti olmayan hastamız da vardı. Turnike süresi 30 dakika gibi çok kısa olan iki hastamızda blok sonrası 30 uncu dakikada ağrı şikayeti başladı. Solanki ve ark. (6) yapmış oldukları iki grup çalışmada bize benzer sonuçlar bulmuşlardır. Turnike süresi ortalama 109 dakika olan hastalarında analjezik uygulamasına rağmen turnikenin ortalama 63.8 inci dakikasında ve turnike süresi daha kısa olan (88.2 dk) 2. grup hastalarında ortalama 61.2 nci dakikada turnike ağrısından şikayet tesbit etmişlerdir. Genel kanı turnike süresi uzadıkça ağrı duyma sıklığının arttığı yönünde olmasına rağmen Tablo VI da görüldüğü gibi çalışmamızda turnike süresi ile ağrı duyma sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

Kaynak taramamızda bize uyum sağlamayan bir diğer nokta ise, VAS'a göre ağrısını çok şiddetli olarak yorumlayan hiç hastamız olmaması idi. Orta şiddetli ağrı tarif eden 6 hastamıza intravenöz uyguladığımız tek doz analjezik ağrıyı gidermede yeterli oldu. Halbuki Solanki ve ark. (6) narkotik analjezik, Farah ve ark. (3) üst ekstremitte cerrahisi sırasında duyulan turnike ağrısını sempatik blokağ ile, Rosenblatt ve ark. (5) TENS (transcutaneous electrical nerve stimulation) uygulaması ile ve Bridenbaugh ve ark. (1) değişik yöntemlerle turnike ağrısını gidermeye çalışıp başarılı olamamışlardır.

Turnike ağrısını önlemede çift turnike kullanımı yaygın uygulanan bir yöntemdir, bu yöntem ağrıyı geçici olarak giderebilmektedir. Yaptığımız çalışmada lastik ve pnömotik turnike kullandığımız hastalar arasında ağrı şikayetleri bakımından anlamlı fark bulunamamıştır. Bu durum kaynaklarla uygunluk göstermektedir.

Hastalarımızın eğitim düzeyleri ile ağrı sıklığı arasında bir ilişki kurmaya çalıştık. Ancak meslek sahibi, ev hanımı, öğrenci ya da çalışmayan hastaların ağrı duyan ve duymayanları arasında istatistiksel fark tesbit edemedik.

Ağrı duyusu subjektif bir histir. Ağrının derecesi kişinin yorumuna kalmıştır. Çalışmamızda, hastalar ile yaptığımız konuşmalara göre ameliyat sonrası ağrının duyulması gereken bir his gibi yorumlandığı ve iyileşmenin bir belirtisi olarak kabul edildiği anlaşılmıştır. Duyulan ağrının turnikenin süresi, cinsi, anestezinin cinsi, hastanın eğitim düzeyi ile ilişkisi tesbit edilememiştir. Bu durum, son zamanlarda üzerinde fazla sayıda çalışma yapılan ve oldukça önem kazanan «patient control analgesia» kavramını desteklemektedir. Sonuç olarak bizim hastalarımız, eğitim düzeyleri ne olursa olsun turnike ağrısından şikayet etseler bile pek önemsememektedirler. Nitekim tek doz analjezik ağrıyı gidermede yeterli olmaktadır.

ÖZET

Ekstremitte cerrahisi uygulanan 87 hastada kullanılan turnikenin ağrıya neden olup olmadığı, anestezî yönteminin, turnike cinsi ve süresinin, hastaların eğitim düzeylerinin turnike ağrısının sıklığı ve şiddeti üzerine etkileri araştırıldı.

Birinci gruptaki hastalara (n = 41) genel anestezî, ikinci gruptakilere (n = 46) regional anestezî (spinal [n = 35], RİVA [n = 11]) uygulandı.

Birinci gruptaki hastalara postoperatif, ikinci gruptakilere preoperatif ve postoperatif dönemde turnikeye bağlı ağrı duyup duymadıkları, ağrının ne zaman başladığı ve VAS'a göre şiddeti soruldu.

Her iki grupta da turnike süresi uzadıkça ağrı duyma sıklığının artmasına karşın, bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Duyulan ağrının anestezî yöntemi, turnikenin cinsi ve süresi, hastaların eğitimiyle doğrudan ilişkisi tesbit edilemedi.

Anahtar Kelimeler : Ağrı, anestezî, turnike

SUMMARY

Pain in Tourniquet application

Pain, caused by tourniquet in 87 patients undergoing extremity surgery was evaluated according to type of anesthesia, effect of type and duration of tourniquet, the level of education of the patients on frequency and severity of pain.

In the first group (n = 41) general anesthesia, in the second group (n = 46) regional anesthesia was performed.

The beginning of sensation of tourniquet pain and its severity according to VAS was determined postoperatively in Group I, preoperatively and postoperatively in Group II.

In both groups prolongation of tourniquet time increased the frequency of pain, however this increase didn't have an statistical significance. No correlation was observed between the pain experienced and type of anesthesia, type and duration of tourniquet, level of education of patients.

Key Words : Anesthesia, pain, tourniquet

KAYNAKLAR

1. Bridenbaugh PO Hagenouw RR Gielen MJ Edstrom HH : Addition of Glucose to Bupivacaine in Spinal Anesthesia Increases Incidence of Tourniquet Pain. *Anesth Analg*; 65 : 1181-5, 1986.
2. Concepcion MA Lambert DH Welch KA Covino BG : Tourniquet Pain During Spinal Anesthesia : A Comparison of Plain Solutions of Tetracaine and Bupivacaine. *Anesth Analg*; 67 : 828-32, 1988.
3. Farah RS Thomas PS : Sympathetic Blockade and Tourniquet Pain in Surgery of the Upper Extremity. *Anesth Analg*; 66 : 1033-5, 1987.
4. Hagenouw RR Bridenbaugh PO Egmond JV Stuebing R : Tourniquet Pain : A volunteer study. *Anesth Analg*; 65 : 1175-80, 1986.
5. Rosenblatt RM Hetherington A : Failure of Transcutaneous Electrical Stimulation to Alleviate Experimental Tourniquet Pain. *Anesth Analg*; 60 : 720-2, 1981.
6. Solanki DR : Epidural Fentanyl for Relief of Lower Extremity Tourniquet Pain in Orthopedic Surgery. *Anesth Analg*; 66 : S1-S161, 1987.
7. Stewart A Lambert DH Concepcion MA Datta S Flanagan H Miglerri R Covino BG : Decreased Incidence of Tourniquet Pain During Spinal Anesthesia with Bupivacaine. *Anesth Analg*; 67 : 833-7, 1988.

CİNSİYET AYRIMINDA KIL KALINLIĞININ ROLÜ

H. Nihal Açıkgöz*

Tarihin ilk devirlerinden beri, adalet, tıbbın müsbet buluşlarından yararlanmışır. İnsanın vücutça ve ruhsal şekilde zarar gördüğü durumlarda hekimlerin bilgilerine başvurulması, Adli Tıbbın doğmasına sebep olmuş ve zamanımızda Adli Tıbbın sahası çok genişlemiştir.

Herhangi bir adli vakada cürüm delili olarak, kokuşmuş parçalanmış cesetlerde hüviyet tayininde kılların tetkiki de Adli Tıbbın önemli konuları arasındadır.

Kıl üzerinde ilk çalışmaları 1832 yılında Ralfs yapmış ve bu çalışmalarını 1840'da yayınlamıştır. Daha sonra 1835'te Orfilla, 1838'de Ollivier, 1846'da Shver Meyr, 1856'da Falc, 1863'te Lander, 1865'te Kutler çalışmalar ve yayınlar yapmışlardır (9).

1844 yılında Waldeyer ve Grimm, 1910 yılında Lambert ve Balthazard medullanın anatomik karakterlerine göre kılları sınıflandırma çalışmaları yapmışlardır. Bu ilk sınıflandırmalar modern incelemelerde de kullanılmaktadır. Yine 1884 yılında Waldeyer «Criminel Investigation» adlı eserinde; kılların structure muayenesinden çok, üzerindeki kir, toz ve benzeri şeylerden şüpheli şahıs hakkında çok önemli bilgiler elde edilebileceğini söylemiştir.

1930 yılında Hausman, medulla şekillerine göre kılları; çapı 0 ile 10 mikron arasında değişen kıllar medullasız, 10 ile 45 mikron çapındakiler devamsız medullalı, 45 ile 75 mikron çapındakiler intermedial medullalı, 75 ile 90 mikron çapındakiler devamlı medullalı, çapı 100 mikron ve daha fazla olanlar ise fragmental medullalı olmak üzere beş tipe ayırmıştır (2).

* A.Ü. Adli Tıp Enstitüsü Tıp Bilimleri A.B.D. Adli Biyoloji Bilim Uzmanı.

Geliş Tarihi : 15 Temmuz 1993

Kabul Tarihi : 16 Ağustos 1993

Daha sonra 1937'de Sydney Smith kıl kutikülaları üzerinde çalışmalar yapmıştır (9).

Suç veya cinayet yerinde bulunacak olan kıllar olayı aydınlatması bakımından Adli Tıpta önemli bir yer tutar. Cinayet yerinde boğuşma sırasında her iki tarafın da kılları kopup düşebilir. Kıl kutikulası pullu olduğundan elbiselere kolayca tutunur. Bunun için kıllar şüpheli şahsın veya kurbanın elbiselerinde de bulunabilir. Bir cinayet vakasında maktülün elinde, sanığın yolunmuş kılları bulunabileceği gibi, bestialite'de (hayvanlarda cinsel ilişki) failin pantolon fermuarına sıkışmış kıllara, bir ırza geçme vakasında, vaka mahallinde, olayın vuku bulunduğu yatağa, yorgana ve çarşafırlara dökülmüş kıllara rastlanabilir. Kıllar, kriminal abortus ve çocuk öldürme vakalarında da önemli rol oynarlar. Bu nedenle yatak çarşafı ve yorganda fetus kıllarının bulunması, olayı aydınlatması açısından önemli bir delildir. Olay yerindeki mücadele sırasında sanığın sırtındaki kürk mantodan dökülmüş hayvani orijinli kıllara, bir iple boğma olayında, boyun kıvrımları arasında kullanılan aracın niteliği hakkında ipucu verebilecek tekstil liflerine ve bir mücadele sonucunda sanığın veya kurbanın yolunmuş, ezilmiş kıllarına da rastlanabilir.

Bazı vakalarda, kıl üzerindeki meni lekelerinin incelenmesi ile fiilin gerçekleşip gerçekleşmediği anlaşılabilir.

Bazen kıllardan kan grubu tayini yapılarak saldırganın kimlik tespitine de gidilebilir (13).

Bazen de insanda kıl kökünün longitudinal kesitinde X ve Y kromatin tespit edilmesi ile cinsiyet tayinine gidilerek, suçluların saptanmasında önemli deliller elde edilebilir (7).

Kılların, nötron aktivasyon analizi ile de ayrımı yapılmıştır. Bu ayırım identifikasyona yardım eder (3).

Mikro analitik metodlar ile insan dokularında fizyolojik konsantrasyonları ölçülebilen arsenik, talyum gibi maddelerin şüpheli durumlarda tesbit edilen konsantrasyon değerleri ile bir yargıya varılabilir (1).

Saçın arsenik içeriği gerek cinayet gerek endüstriyel zehirlenme vakalarında araştırma bakımından önemli bir kaynaktır. Kadın ve erkek saçının arsenik içeriğinin ortalama değerleri değişiktir. Bu, aşağı yukarı milyonda 0,62 ila 0,37 arasında değişmektedir (11).

Taiyumla zehirlenme vakalarında talyumun fizyolojik total konsantrasyonu olan 0,1 mg'ın diğer dokulara göre kıllarda 100 kat daha fazla olduğu tesbit edilmiştir (14).

Bir çok Adli olaylarda bir kılın kadına mı yoksa erkeğe mi ait olduğunun tesbiti gerekmektedir. Çeşitli özellikleri ile kadın ve erkek kılları birbirlerinden ayrılabilir. Kadın kıllarında çok kez medulla bulunmaz. Ergin erkek kılları arasında 8 cm.'den fazla olanlar sakal, nadir durumlarda saç kıllarıdır (12).

Uzun kıllar, baş derisinden gelen saçlar olabilir. Saçların ucu kesilmiş veya taranma ile tarazlanmıştır. Saçların kalınlığı genellikle 0.080 - 0.100 mm. kadar olup, gövde kısmı boyunca aynı kalınlıktadır (8). İnsan kıllarından saçlar, parlak ve oldukça elastiktirler. Korteks üzerindeki pulcukların (kutikula tabakasının) dizilişi bütün saç boyunca aynı olup, bu pulcuklarda dar çentikler vardır. Açık renkli saçlarda pigmentler diffüz bir şekilde olduğu halde, koyu renkli saçlarda muntazam aralıklarla sıralanmış durumdadırlar. Enine kesitleri yuvarlaktan ovale kadar değişebilir.

Saçlar günde 0.4 mm., bir ayda da ortalama olarak 12 mm. uzarlar. Ömürleri aşağı yukarı 5 - 6 senedir (12). Ortalama olarak bir kişinin saçlı derisinde 125 000 saç büyür. Sarışınların esmerlere göre daha fazla saçı vardır. Bir kadında, büyüyecek olan ortalama saç uzunluğu 60 - 70 cm.'dir ve kılın bu uzunluğa erişmesi dört yılı bulur (4).

Klasik kitaplarda bir kılın kalınlığı 0.1 mm.'den fazla ise asla saç olamayacağı keza en kalın yeri 0.08 mm.'den az ise vücut kılı olamayacağı belirtilmektedir (12).

Genellikle erkek saçları 0.08 mm. ve kadın saçları 0.06 mm. kalınlıktadır (6).

Yaşa göre kıllar kalınlık bakımından farklılıklar gösterir.

Fetus kılları çok incedir, pigment hemen tamamen yoktur, medullar kanal yoktur, çok sivri uçları ile ayva tüyü özelliklerini gösterirler.

Bu kılların çapı, bölgelere göre değişmekle birlikte ortalama 35 mikrondur. Fetus kılları ortalama çapı genellikle 25 - 30 mikron arasında bulunan ergin ayva tüyleri ve özellikle seyrek saçlıların ince kılları ile karıştırılabilir. Ancak bu ince kıllar, fetus kıllarından uçlarının süpürge veya fırça şeklinde olmaları ile ayrılırlar (5).

Yeni doğmuş çocukların baş kılları nispeten incedir, medullaları, ya hiç bulunmaz veya yer yer bulunur. Kutikula tabakası çentiksiz veya çok az çentiklidir.

Küçük çocukların saçlarının çapları, erişkinlere göre daha küçüktür (12). Oniki günlük çocuğun saçının çapı 24 mikron, 6 aylıkken 30 mikrondur (10), bir yaşındaki çocukta çap 80 mikronu geçmez (12), 15 aylıkken 38 mikron, 18 aylıkken 53 mikron (10), 3 - 5 yaşlarında iken nadiren 100 mikron'a ulaşabilir (12). Genelde ergin insan saçının çapı ise 70 - 90 mikrondur. Beyaz, ince ve içinde pigmentofaj hücreleri bulunan kıllar yaşlı kimselere aittir. Yaşlıların kıllarında kökteki bulbus kısmen doludur. Kıl, pigment bakımından fakir veya hiç pigment yoktur. Bu da kılın hangi yaşta bir şahsa ait olduğuna dair bir fikir verebilir. Baş kılları genellikle 45 yaşlarında beyazlaşmaya başlarlar fakat daha erken de beyazlaşmalar görüldüğünden tam bir fikir vermemektedir (12). Bunun yanında hiç beyazlaşmayan baş kıllarının da varlığı gözardı edilmemelidir.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada materyal olarak Milli Eğitim Bakanlığı Sağlık Eğitim Merkezi'ne muayene ve tedavi için müracaat eden, çeşitli yaşlardaki kadın ve erkeklerden istekleriyle saçlarından kesmek suretiyle kıllar alınmış, kılların alınması sırasında çalışmamızın değerlendirilmesi amacıyla cinsiyetleri, yaşları tesbit edilmiş, aynı zamanda herhangi bir saç hastalığı geçirip geçirmediği sorulmuş ancak, herhangi bir saç hastalığı geçiren olmadığından bütün bu isteklilerden alınan saç kılları her biri ayrı ayrı üzerlerine isimleri cinsiyetleri ve yaşları yazılan zarflara yerleştirilerek incelemeye hazır hale getirilmiştir.

Metod olarak, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı'nda bulunan Meopta marka mikrometreli mikroskop kullanılmak suretiyle, önce çeşitli büyütme mikrometredeki taksimata eşdeğer olan mesafeler mikrometrik objektif kullanılarak standardize edilmiş, çeşitli büyütme karşılaştırılmak suretiyle kıllar, en kalın yerlerinden ölçülmüştür.

Kalınlık ölçülmesinde hata oranını asgariye indirmek amacıyla kalınlıklar büyük büyütme (45x) ile ölçülerek değerlendirilmiştir.

Yaptığımız çalışmadan elde ettiğimiz veriler 4 tabloda sunulmuştur.

Tablo I : Yaş Gruplarına Göre Erkek Saç Kıl Kalınlıklarının Dağılımı.

Yaş	Saç Kalınlığı (mm)	Ortalama (mm)	%
0—9	0.061—0.108	0.087	10
10—18	0.065—0.107	0.088	17
19—27	0.061—0.138	0.102	20
28—36	0.042—0.111	0.092	34
37—45	0.058—0.111	0.088	12
46—54	0.061—0.096	0.081	4
55—63	0.092	0.092	1
64—72	0.073—0.077	0.075	2

Tablo II : Yaş Gruplarına Göre Kadın Saç Kıl Kalınlıklarının Dağılımı

Yaş	Saç Kalınlığı (mm)	Ortalama (mm)	%
0—9	0.035—0.088	0.066	11
10—18	0.065—0.115	0.095	12
19—27	0.075—0.119	0.097	20
28—36	0.058—0.131	0.089	33
37—45	0.061—0.115	0.080	16
46—54	0.069—0.101	0.086	4
55—63	0.042	0.042	1
64—72	0.058—0.069	0.065	3

Tablo III : Erkek ve Kadın Saç Kıllarının Kalınlıklarına Göre Karşılaştırılması

Saç Kalınlığı (mm)	Erkek %	Kadın %
0.035—0.046	1	3
0.047—0.058	1	3
0.059—0.070	11	16
0.071—0.082	16	21
0.083—0.094	24	21
0.095—0.106	26	22
0.107—0.118	20	12
0.119—0.130	0	1
0.131—0.142	1	1

Tablo IV : 0.100 mm. ve Üzerindeki Saç Kıl Kalınlıklarının Erkek ve Kadınlara Göre Dağılımı

Saç Kalınlığı (mm)	Erkek %	Kadın %
0.100—0.104	16	11
0.105—0.109	10	0
0.110—0.114	8	6
0.115—0.119	3	7
0.120—0.124	0	0
0.125—0.129	0	0
0.130—0.134	0	1
0.135—0.139	1	0
TOPLAM	38	25

TARTIŞMA

Yaptığımız literatür taramalarında, kıl kalınlığı ile cinsiyet tayini konusunda herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak elimizdeki literatürlerden birinde insan saç kıllarının 0.071 mm. (6), diğerlerinde ise 0.080 - 0.100 mm. (8,12) kalınlıkta olduklarına dair kayıtlara rastlanmıştır. Ayrıca bir kılın 0.100 mm.'nin üzerinde bir kalınlıkta olması halinde asla saç olamayacağı belirtilmiştir (12).

Bizim verilerimize göre kadın saç kılları ile erkek saç kılları arasında bariz bir kalınlık farkı olmamakla birlikte, kadın saç kıllarının % 75'i 0.067 - 0.105 mm. arasında, erkek saç kıllarının % 71'inin 0.076 - 0.108 mm.'ler arasında buldukları tespit edilmiştir. Ortalama saç kıl kalınlığı 0.089 ± 0.017 mm. bulunmuş olup toplanan örneklerin % 70'i 0.072 - 0.106 mm. arasındadır. Örneklerin % 35'i bu sınırların dışında olup % 17.5'u 0.042 mm.'nin altında, % 14.5'u 0.106 mm.'nin üstünde bulunmuştur.

Yukarıda verilen literatürlerdeki ortalama değerler ile bizim bulduğumuz ortalama değerler arasında önemli bir fark bulunmamakla beraber yaş grupları arasında kalınlık bakımından bazı farklılıklar tespit edilmiştir.

Erkeklerde;

0-9 yaş ile 10-18 yaş arasında herhangi bir kalınlık farkı görülmemiş, 19-27 yaş grubunda saç kıl kalınlığında bir artma, 28-36 yaş grubundan itibaren de bir incelmeye gözlenmiştir.

Kadınlarda ise; 0-9 yaş grubunda saç kıllarının ince olduğu, 10 - 18 yaş grubunda kıl kalınlığında bir artma olduğu ve bu kalınlığın 19 - 27 yaş grubunda aynı düzeyde seyrederek 28 - 36 yaş grubundan itibaren de kıl kalınlığında bir azalma olduğu gözlenmiştir.

Erkeklerde; kıl kalınlığının en fazla olduğu yaş grubu 19-27, en az olduğu yaş grubu ise 46 ve üzerindeki gruplarda tespit edilmiştir.

Kadınlarda ise; kıl kalınlığının en fazla olduğu yaşlar 19-27 yaş arası, en az olduğu yaş grubu ise 0-9 ile 37 ve üzerindeki yaşlar olarak bulunmuştur.

Ayrıca bizim verilerimize göre erkeklerin % 38'inin, kadınların % 25'inin saç kıl kalınlıkları 0.100 mm.'nin üzerinde oldukları tespit edilmiştir.

SONUÇ

Korelasyon analizi ile ve student's t-testi uygulanarak, kadın ve erkek saç kılları arasında bariz bir fark bulunmadığı ancak, yaşlılık ile saç kıl kalınlığı arasında erkeklerde bariz bir kalınlık farkı bulunmamasına rağmen, kadınlarda erkeklere nazaran yaş arttıkça saç kıl kalınlığının azaldığı saptandı. Bu çalışmamızın sonucuna göre insanlarda 0,100 mm.'den daha kalın saç kıllarının olabileceği tesbit edildi ancak kıl kalınlıkları ölçülerek cinsiyet tayininde kesin bir ayırım yapılamayacağı sonucuna varıldı.

ÖZET

Yapılan çeşitli araştırmalar kılların Adli Tıp'ta bir delil olarak önemli bir rol oynadıklarını ortaya koymuştur. Ancak kıl kalınlıkları ile cinsiyet tayini hakkında bir araştırmaya rastlanmamıştır. Bizim çalışmamızda 200 saç kılı örneği incelenerek kıl kalınlığı ile cinsiyet tayini yapıp yapılamayacağı araştırılmıştır.

Anahtar Kelimeler : Kıl, Kıl kalınlığı, Cinsiyet ayrımı.

SUMMARY

The Role of Hair Thickness in Sex Differentiation

Various research have been came-out into hair which has an important role in forensic medicine as an exhibit. However, since no research has been met on sex differentiation by hair thickness analysis,

by examining 200 hair samples it is investigated wheather a sex differentiation can be made or not by using hair thickness.

Key Words : Hair, Hair thickness, Sex differentiation.

KAYNAKLAR

1. Brian D Pate : Comparison of certain micro-analytical techniques in aplication to forensic science, Int Microform Journal of Legal Medicine : V. 8, N. 2, 1973.
2. Clement Jean Louis, Hagege R Le Pareux A Connet J and Gastaldi G : New concepts about hair identification revealed by clectron microscope studies, Journal of Forensic Science. V. 26, N. 3 : 455, 1981.
3. Cornelis R : Comment on neutron activation analysis of hair, I.M.J. of Legal Medicine. V. 8, N. 2 : 115, 116, 1973.
4. Fishbein Morris : The new illustrated medical and health encyclopedia, V. 7 : 939, Geri-Here, America, 1966.
5. Kamay Behçet : Adli Tıp II : 109, Güzel İstanbul Matbaası, İstanbul, 1959.
6. Kirman B Güven E : Kriminalistik : 209, 1953.
7. Nagamori H Ohno Y Uchima E Kajiwara M Nakazato M Une Y Takeda K : Sex chromatin from buccal mucosa and hair root by the combined treatment of quinacrine staining and the flourescent feulgen reaction using a single specimen, Forensic Science International, V. 31 : 119, 1986.
8. Özen Cahit : Adli Tıp Ders Kitabı : 50, İstanbul, 1976.
9. Öztürel Adnan : Kollar ve Adli Tıp Bakımından Tetkiki : A.Ü. Tıp Fak. Yayınları, Sayı 18 : 11, 12, Akın Matbaası, Ankara, 1950.
10. Öztürel Adnan : Adli Tıp : 325, Sevinç Matbaası, Ankara, 1979.
11. Petraco N Fraas C Callery FX De Forest PR : The morphology and evidential significance of human hair roots, Journal of Forensic Science, V. 33, N. 1, 1988.
12. Tunalı İbrahim : Adli Tıp : 59, 60, Yarı Açık Cezaevi Matbaası, Ankara, 1988.
13. Tüzün Y Kotoğyan A Saylan T : Dermatoloji : 201, Anka Ofset A.Ş., İstanbul, 1985.
14. Wyttenbach A Barthe P Martin EP : The content of arsenic in the hair in a case of acute lethal arsenic poisoning, The Forensic Science Society Journal, V. 7, N. 4 : 164, 1967.

KİSTİK FİBROZİS

Aydan Kansu*

H. Canan Arab**

Kistik fibrozis (KF), en sık beyaz ırkda görülen ölümcül genetik bir hastalıktır. Orta ve Batı Avrupa'da insidansı 2000 - 2600 canlı doğumda bir olarak bildirilmektedir. Daha hafif derecelerde seyreden olguların tanısında ve tedavide sağlanan ilerlemeler ile kistik fibrozisli hastaların ortalama yaşam süreleri de uzamıştır. Günümüzde KF için ortalama yaşam süresi 20 yılın üzerindedir. KF, ekzokrin bezlerin fonksiyon bozukluğu ile seyreden ve pek çok patolojik ve klinik sorunlara neden olan bir hastalıktır. Çoğu hastada çoğul organ tutulumu olmakla birlikte morbidite ve mortaliteden çok büyük oranda pulmoner sistem sorumludur (38).

PATOGENEZ

KF, otozomal resesif kalıtım örneği göstermekle birlikte klinik olarak oldukça heterojen bir hastalıktır. Her ırkda görülmekle birlikte Japonlarda, Hintlilerde, Çinlilerde ve Orta Doğu insanlarında ve zenci ırkda nadirdir.

KF geni, 7. kromozomun uzun kolunun spesifik bir bölgesinde lokalizedir. Rommens ve arkadaşları bu bölgenin 7 q 31 olduğunu ve KF geninin 250.000 baz çifti uzunluğunda olduğunu göstermişlerdir. Hastaların % 70'inde fenilalanin kaybıyla karakterize spesifik bir trinükleotid delesyonu (delta F508) mevcuttur (7,21). KF geni içinde en az beş ayrı mutasyon olduğu ve bunun da klinik prezantasyon farklılığına yol açtığı bilinmektedir (21).

KF'de esas defekt, apikal plazma membranı klor kanalının açılışını kontrol eden regülatuar proteinin (CFTR) aktivasyonundadır. Makromoleküllerin lümenal hidrasyonu sağlanamadığından bronş-

* A.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Pediatrik Gastroenteroloji Bilim Dalı

** Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi

Geliş Tarihi : 20 Mayıs 1993

Kabul Tarihi : 16 Ağustos 1993

larda ve barsakdaki müköz sekresyon yoğun ve tıkaçıcı karakterde olur. Terdeki elektrolit anomalisi sekretuar lezyonun bir göstergesidir ve muhtemelen tüm epitelyal hücreler etkilenmiştir, ancak klinik olarak pulmoner ve pankreatik yetmezlik ön plandadır (30).

AKCİĞER BULGULARI

Doğumda akciğerler morfolojik olarak normaldir. Ancak erken postnatal dönemde mukus salgılayan bezlerde dilatasyon ve hipertrofi başlar; ilerleyen yaşla progressif bronşiektazi gelişir. Hastalığın ileri dönemlerinde ciddi pulmoner harabiyet söz konusudur; ancak gerçek anlamda amfizem tüm akciğerin % 10'undan daha az bir miktarında görülür. Oluşan bronşiektatik kistlerin plevral alana rüptürü ile pnömotoraks gelişir (31).

Hastaların çoğunda bebeklik döneminde tekrarlayan bronşiolit atakları veya pnömoni mevcuttur. Uygun tedavi yaklaşımları ile hastaların klinik durumlarında belirgin düzelme görülür ve genellikle puberteye dek hastalar durumlarını korurlar. Bronşiektazinin artmasıyla özellikle sabahları olmak üzere öksürük yakınmaları artar. Egzersiz toleransları sınırlanır, çomak parmak gelişir. Hastaların pulmoner bulgularında sıklıkla akut alevlenmeler görülür. Pulmoner status zamanla kötüleşir ve kor pulmonale tablosu yerleşir. Ancak pulmoner hastalığın progresyon hızı hastadan hastaya değişir. Bazı hastalarda son evreye ilk 10 yaşda erişilirken bazılarında erişkin dönemde sadece bronşit, geçici hemoptizi atakları ve üst solunum yolları hastalığı bulguları görülebilir ve hastalar 30-40 yaşlarına kadar önemli bir solunum yetmezliği geliştirmeden yaşamlarını sürdürürler (9).

KF'de kronik bronkopulmoner enfeksiyon progressif pulmoner hasarlanmanın major nedenidir. KF'de patojen mikroorganizmalardan *S. aureus* son yıllarda yerini *P. aeruginosa*'ya bırakmıştır. Bunun nedeni yaygın olarak antistafilokokal antibiotiklerin kullanımı olabileceği gibi KF'lilerin beslenme koşullarının düzelmesi ve yaşam sürelerinin uzaması ile de ilişkili olabilir. *P. aeruginosa* ile kolonizasyon, hastaların çok büyük bir çoğunluğunda progressif pulmoner hastalığın esas sorumlusudur. KF'li hastalardan pek çok başka mikroorganizma da izole edilmiştir. Bunlar *P. cepacia*, *P. maltophilia*, *P. fluorescens*, *Actinobacillus* türleri, *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus* ve *Serratia* türleri ile *H. influenza*'dır (3).

KF'li hastalar üzerinde yapılan çalışmalar, akut pulmoner alevlenmelerin yaklaşık 1/3'ünün fungal, mikobakterial, viral enfeksiyonlarla birlikte olduğunu göstermektedir. Viral patojenler arasında predominant olanlar influenza, parainfluenza ve respiratuar sinsitial virüslerdir. Viral enfeksiyonlar KF'de akciğer hastalığının progresyonuna neden olmaktadır. Influenza A ve B den korumak amacıyla immunizasyon ve amantadin kullanımı böyle çocuklarda faydalı olabilir (29).

KİSTİK FİBROZİSİN AKCİĞER DIŞI BULGULARI

KF, çoğul organ tutulumu ile karakterizedir. Diğer organların tutulumu hastanın prognozunu etkiler.

Pankreas

KF'li hastaların yaklaşık % 85'inde pankreas yetmezliği söz konusudur. Pankreatik hasarlanma fetal dönemde başlar. Pankreatik kanalın obstrüksiyonu ile periduktal inflamasyon, fibrozis ve ekzokrin pankreatik fonksiyon kaybı gelişir. Klinik olarak hastalarda protein-kalori malnutrisyonu mevcuttur. Yağda eriyen vitaminlerin eksiklikleri biyokimyasal olarak gösterilebilir (19).

Tekrarlayıcı pankreatit, KF'in bir bulgusudur ve ter testi yapılması için bir endikasyondur. Ayrıca olguların % 40 kadarında glukoz intoleransı mevcuttur ve ilerleyen yaşla görülme sıklığı artar. Olguların % 20 kadarında pankreas tutulumu ya hiç ilerlemez ya da erişkin döneme kadar ortaya çıkmaz (9). Pankreatik yetmezliği belirgin olmayan hastalarda akciğer tutulumu da hafiftir. Tanı genellikle 20'li yaşlara doğru konulabilir ve prognozları daha iyidir (12).

Gastrointestinal sistem

KF'li hastaların % 10-15'inde yenidoğan döneminde mekonyum ileusu oluşur. Mekonyum ileusunun pankreas fonksiyonu ve barsak sekresyonu bozukluğu nedeniyle oluştuğu düşünülmektedir. Olguların yarısı barsak atrezisi, volvulus ya da perforasyon ile komplikedir (14).

Büyük hastalarda tekrarlayıcı distal intestinal obstrüksiyon sık karşılaşılan bir sorundur, mekonyum ileusu eşdeğeri olarak kabul edilmektedir. Etiyolojisi çok açık olmamakla birlikte pankreas yetmezliğinin anormal barsak sekresyonu ve barsak motilitesinde azalma sonucu geliştiği öne sürülmektedir. Kramp şeklinde olan intermittan karın ağrısı, sağ alt kadranda palpe edilen kitle, hassasiyet ve kusma ile

karakterizedir. Gastrointestinal sistem prokinetik ajanı olan cisapride gastrik boşalmayı ve ince barsak geçiş zamanını hızlandırır ve uzun dönemli profilaktik değeri olduğu öne sürülmektedir (22).

Normalde 2 yaşın üzerinde çok nadir görülen invajinasyona KF'li büyük çocuklarda % 1 oranında karşılaşılmaktadır (17). Semptomatolojisi mekonyum ileusu semptomlarına çok benzediğinden tanı gecikebilmektedir. KF'li hastalarda ilk iki yaş içinde % 20 oranında rektal prolapsus görülebilmektedir. Malnutrisyona bağlı kas tonusunda azalma, intestinal motilite bozukluğu, steatoreye bağlı sık ve fazla miktarda dışkılama ve kronik öksürüğe bağlı karın içi basınç artışı nedeniyle geliştiğine inanılmaktadır. Pankreas enzim desteği ile düzeltilmektedir (14).

KF'de gastro-özefagal reflü çok sık görülür ve özofagial reflüye sekonder olarak özofajit, özofagial striktür ve peptik ülser gelişebilir (35).

Hepatobilier sistem

Otopsi serilerine göre, KF'de 10 yaşından önce karaciğer hastalığı nisbeten nadirdir, adolesan dönemde pik yapar ve 20 yaşından sonra yine sıklığı azalır (34). KF'de karaciğer hastalığı gelişiminde, kolelitiazis, toksik ajanlar, özellikle antibiotikler, safra yolu obstrüksiyonu ve nutrisyonel eksiklikler rol oynamaktadır. Olguların 1/3'ünde safra kesesi fonksiyonu bozuktur, % 25'inde hipoplastiktir ve % 5-10'unda taş görülür (11,13).

Karaciğer hastalığı KF'li hastalarda prognozu kötüleştirmektedir. İleri evre karaciğer yetmezliği olan KF'li hastalarda karaciğer transplantasyonu başarı ile gerçekleştirilmektedir (30). Yenidoğan döneminde obstrüktif tipde sarılık, mekonyum ileusu ile birlikte görülebilmektedir (7). Sarılık koyulaşmış safra ile safra kanallarının tıkanmasına bağlı gelişir ve 2 - 6 ayda düzelir. Steatoz büyük çocuklarda % 30 - 60 oranında görülür ancak klinik bir bozukluk ile birlikte değildir (28).

Fokal biliyer siroz kistik fibrozis için patognomoniktir ve erişkin hastaların % 10 kadarında görülür. Olguların % 2 - 5'i mikronodüler siroza ilerler ve portal hipertansiyon bulguları gelişir. KF'de direkt olarak hepatik parankimal hücreler etkilenmediğinden hepatik fonksiyon genellikle bozulmaz. Hastaların az bir kısmında transaminaz yüksekliği, hipoalbuminemi, hipoprotrombinemi, asit ve sarılık ile karakterize progressif karaciğer yetmezliği oluşur (36).

Hepatomegali, histolojide fibrotik değişikliklerin varlığı, ultrasonografide steatozun saptanması, hepatobilier sintigrafide bilier drenaj bozukluğunu gösteren sintigrafik anomaliler, endoskopik retrograd kolanjiografide saptanabilen anormal intrahepatik kanal paterni tanıda yol gösterici olmaktadır (13,27).

Son yıllarda kronik karaciğer hastalıklarında oral safra asidi tedavisi konusu gündeme gelmiştir. Hidrofobik ve hidrofilik olan safra asitlerinden, potansiyel olarak toksik olan hidrofobik endojen safra asitlerinin hepatoselüler birikimi hastalarda karaciğer hasarını başlatabilmekte ya da arttırabilmektedir. Bu toksik etkiyi azaltabilmek amacıyla safra asidi havuzunun daha hidrofilik olan safra asitleri «ursodeoksikolik asit (UDCA)» ile oluşturmak fikri ileri sürülmüştür. KF'li çocuklar ve genç erişkinlerdeki karaciğer hastalığında erken dönemde UDCA uygulanmasının faydalı etkileri bildirilmiştir (5,6).

Nütrisyon

KF'li hastalarda, malabsorbsiyon, kronik akciğer hastalığı ve beslenmenin azalması nedeniyle çeşitli nütrisyonel erişkinlikler gelişmektedir. Malnütrisyon nedeniyle de bağışıklılık sistemi bozulmakta ve böylece akciğer enfeksiyonlarına duyarlılık artmaktadır. Olguların % 85'inde pankreatik lipaz üretiminin son derece azalmasına bağlı olarak yağ ve protein sindirim bozukluğu gelişir (15).

KF'li hastaların 3 ay gibi kısa aralıklarla boy ve beden ağırlığı açısından kontrollerinin yapılması gerekmektedir. Malnütrisyon önceden ağırlık sonra büyüme etkilenir. Agresif nütrisyonel yaklaşım programıyla normal büyüme sağlanabilmektedir. Pankreatik enzim replasmanına bebeklikten itibaren başlanmalıdır. Yoğun nütrisyonel desteğe cevap vermeyen hastalara, geceleri nazogastrik besleme uygulamaları, total parenteral nütrisyon, gastrostomi ya da jejunostomi ile beslenme denenebilir (4,15,26).

Vitamin eksikliği nadiren klinik belirti verir. Ancak K vitamini eksikliğine bağlı kanama diatezi ve E vitamini eksikliğine bağlı nörolojik bulgular bildirilmektedir. Bu nedenle steatoresi olan hastalara yağda eriyen vitaminler normal dozun iki katı olarak verilmelidir. Terle aşırı kayıp nedeniyle hiponatremi, hipokalemi, hipokloremi ve metabolik alkaloz gelişebilir. Hastaların çoğunda eser element düzeyleri normaldir. Demir eksikliği tipinde anemi oldukça sıktır ve hastalar Fe tedavisinden yarar görürler (20).

Reprodüktif sistem

KF'li hastalarda puberte sıklıkla gecikmiştir. Erkeklerin % 98'i, vas deferens obstrüksiyonuna bağlı olarak infertildir. Hormonal fonksiyonlar ve sekonder seksüel karakterler normaldir. KF'li kızların ise ancak % 20-30'u fertildir (37).

TANI

Tanı için öncelikle hastanın KF olabileceğini akla getirmek gereklidir. KF tanısı klinik ve laboratuvar bulgulara dayanır. Bu bulgular :

1. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
2. İntestinal malabsorbsiyon
3. Terle elektrolit kaybı
4. Aile öyküsü
5. Doğumda mekonyum ileusu varlığı
6. Azospermiye bağlı erkeklerde infertilite
7. Solunum yollarında *S. auerus* ya da *P. aeruginosa* varlığı

KF'li çocukların çoğunda tekrarlayıcı, progressif alt solunum yolu semptomları öyküsü, yağlı, bol miktarda ve pis kokulu dışkılama, malnutrisyon ve gelişme geriliği mevcuttur. Olguların sadece % 20 sinde aile öyküsü bulunur. KF kliniği son derece değişkenlik gösterir ve ortaya çıkış yaşı bebeklikten erişkin döneme kadar geniş bir yaş grubunu içerir.

1950'lerden beri KF tanısında kullanılan esas metod terde Cl düzeyinin yüksek olduğunun gösterilmesidir. Günümüzde bu amaçla kantitatif pilokarpin iyontofrez ter testi uygulanmaktadır. KF kliniği ile uyumlu bulgular yanında terde çocuklarda 60 mEq/L, erişkinlerde 50 mEq/L nin üzerinde klor düzeyinin saptanması KF tanısı için yeterlidir. Olguların % 1-2 sinde terde klor düzeyi 50-60 mEq/L arasında, yani sınırdadır bulunur (18). Bu hastalarda hem pankreatik yetmezlik hem de daha hafif derecede akciğer tutulumu söz konusudur. KF'nin diğer organ tutulumlarının bulunması, balgamda *Pseudomonas kolonizasyonunun* gösterilmesi tanıyı destekler.

Belirgin semptomların ortaya çıkmasından önce KF tanısı koyabilmek amacıyla çeşitli neonatal tarama testleri geliştirilmiştir. In utero olarak pankreatik obstrüksiyon, fetal dolaşma pankreatik enzimlerin sızmasına neden olur. Sonuç olarak tüm KF'li çocuklarda serum immunoreaktif tripsinojen düzeyleri yüksektir. Bu yöntemle geniş kitle

taramaları yapılabilmekte ve erken tanı mümkün olmaktadır. Günümüzde RFLP (restriction fragment length polymorphism) analizi yöntemiyle prenatal dönemde KF homozigotları belirlenebilmektedir (24).

DEĞERLENDİRİME VE İZLEM

Hastanın durumunu belirlemek ve tedaviye cevabı denetleyebilmek amacıyla en sık kullanılan skorlama sistemi Shwachman-Kulczycki yöntemidir. Bu yöntem; hastayı aktivite düzeyi, beslenme durumu, fizik muayene bulguları ve akciğer grafisi bulgularına göre puanlama esasına dayanır.

Her kontrolde nasal polip olasılığı açısından nasal muayene de dahil olmak üzere tam bir fizik muayene yapılmalıdır. En az yılda bir kez solunum fonksiyon testleri ve kan gazları denetlenmelidir. Yakınması olmayan hastalara yılda bir kez, klinik endikasyon varsa daha sık aralıklarla kültürler için nazofaringeal mukoza sekresyonundan örnekler alınmalıdır. Her yıl akciğer grafisi yenilenmeli ve KF tutulumu açısından derecelendirilmelidir.

TEDAVİ

Pek çok organın olaya eşlik etmesi, klinik bulgulardaki değişkenlik ve hastalığın ölümcül olması nedeniyle tedavi yaklaşımları en iyi KF konusuna özel olarak ağırlık vermiş merkezlerde yapılmaktadır.

Kronik endobronşial kolonizasyon progressif akciğer hastalığının primer nedenidir. Uzun yıllardan beri antibiotik tedavisi KF'e yaklaşımda esastır ve agresif antimikrobial tedavi ile yaşam süreleri uzamıştır. En sık enfeksiyon nedeni olan *P. aeruginosa* için aşılama girişimleri şimdilik başarısızlıkla sonuçlanmıştır (25). KF'de kronik *P. aeruginosa* enfeksiyonu için tedavide sıklıkla kullanılan antibiotikler Tobramycin, Piperacillin, Cefsulodin, Ceftazidime, Aztreonam, Thienamycin ve Calistin'dir. Kinolon derivelerinin geliştirilmesiyle oral antipseudomonal tedavi mümkün olmuştur (16).

Müköpürülen sekresyona bağlı olarak hava yollarında tıkanma ve atelektazi gelişir. KF'de bronkodilatatör tedavi yaklaşımı tartışmalıdır. Sempatomimetik ajanların kullanımıyla mukosilier fonksiyonların düzeldiği belirtilmiştir. Pulmoner fizyoterapi tedavisinin hastaların prognozunu iyileştirici bir etkisi vardır. Son yıllarda KF'li hastalara uygulanan akciğer transplantasyonu ile kısa dönemli survivin % 70-80 dolayında olduğu bildirilmektedir (33).

Günümüzde KF'lilerde pulmoner hasarlanma gelişiminde immun sistemin sürekli antijenik stimülasyonu ile oluşan inflamatuvar sürecin rolü üzerinde durulmaktadır (10). Dağlı ve arkadaşlarının raporladıkları belirgin yüksek s/L- α R (İnterlökin α reseptörünün solubl formu) konsantrasyonu bu hastalardaki T-hücre aktivasyonunu göstermektedir (8). Bu görüşlere dayanılarak KF'li hastalarda prednizolon tedavisi kullanılmakta ve pulmoner fonksiyon, morbidite ve gelişim açısından olumlu sonuçlar alınmaktadır (1).

Moleküler genetikte son yıllarda hızla kaydedilen ilerlemeler kistik fibrozisde düzeltici tedavinin geliştirileceği ve gen replasman tedavisinin uygulanabileceği konusunda umut vermektedir. CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) cDNA'nın retroviral transferinin hava yolları epitelyal hücrelerine yöneltilebileceği ve böylece hastalığın akciğer hasarlanmalarını düzeltebileceği düşünülmektedir (2)

ÖZET

Kistik Fibrozis otozomal ressesif kalıtımla geçen ve ekzokrin bezlerin fonksiyon bozukluğu ile seyreden; çoğul organ tutulumlu, ölümcül bir hastalıktır. Eskiden yalnızca çocukluk döneminin hastalığı olduğu düşünülürken, günümüzde tanı ve tedavi imkanlarının artması ile ortalama yaşam süresi 20 yıla çıkmıştır. Hastalığın prognozunu daha çok pulmoner tutulum belirler. Bu nedenle hastaların takiplerinde pediatrist ve göğüs hastalıkları uzmanlarının işbirliği önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler : Kistik fibrozis

SUMMARY

Cystic Fibrosis

Cystic fibrosis is an autosomal recessive inherited multisystem disease which manifests with exocrine gland functional deficiency. Previously it was regarded as an inherited fatal condition of infancy and childhood, recently due to advanced diagnostic methods and treatment modalities mean age of survival increased up to the twenties. As the prognosis depends mostly on pulmonary disease, the pediatricists and pulmonologists should be in cooperation in the management and treatment of these patients.

Key Words : Cystic fibrosis

KAYNAKLAR

1. Auerbach HS Williams M Kirkpatrick JA et al : Alternate-day prednisone reduces morbidity and improves pulmonary function in cystic fibrosis. *Lancet* 2 : 686, 1985.
2. Barnett KE : More news on the cystic fibrosis gene. *Gastroenterology* 100 : 843, 1991.
3. Bauernfeinde RM Bertele RM Harms K et al : Qualitative and quantitative microbiological analysis of sputa of 102 patients with cystic fibrosis. *Infection* 15 : 270, 1987.
4. Boland MP Stoski DS MacDonald NE Soucy P et al : Chronic jejunostomy feeding with a nonelemental formula in undernourished patients with cystic fibrosis. *Lancet* 2 : 232, 1986.
5. Colombo C Setchell KDR Podda M et al : The effects of ursodeoxycholic acid therapy in liver disease associated with cystic fibrosis. *J Pediatr* 117 : 482, 1990.
6. Cotting J Lentze M Reichen J : Effects of ursodeoxycholic acid treatment on nutrition and liver function in patients with cystic fibrosis and long standing cholestasis. *Gut* 31 : 918, 1990.
7. Cutting GR Kasch LM Rosenstein BJ et al : A cluster of cystic fibrosis mutations in the first nucleotide binding domain of the cystic fibrosis conductance regulator protein. *Nature* 346 : 366, 1990.
8. Dağlı E Warner JA Besley CR Warner JO : Raised serum soluble interleukin- α receptor concentrations in cystic fibrosis patients with and without evidence of lung disease. *Arch Dis Child* 67 : 479, 1992.
9. Di Sant'Agnese P and Davis PB : Cystic fibrosis in adults. *Am J Med.*, 66 : 121, 1979.
10. Doring G Albus A Hoiby N : Immunologic aspects of cystic fibrosis. *Chest* 91 : 109, 1988.
11. Ferrari M Colombo C Sebastio G et al : Cystic fibrosis patients with liver disease are not genetically distinct. *Am J Hum Genet* 48 : 815, 1991.
12. Gaskin K Gurwitz D Durie PR et al : Improved respiratory prognosis in patients with cystic fibrosis, with normal fat absorption. *J Pediatr* 100 : 857, 1982.
13. Gaskin K Waters DLM Howman-Giles R et al : Liver disease and common bile-duct stenosis in cystic fibrosis. *N Engl J Med* 318 : 340, 1988.
14. Gross K Desanto A Grosfeld JL et al : Intra-abdominal complications of cystic fibrosis. *J Pediatr Surg*, 20 : 431, 1985
15. Hoffman RD Isenberg JM and Powell GK : Carbohydrate malabsorption is minimal in school-age cystic fibrosis in children. *Dig Dis Sci*, 32 : 1071, 1987.
16. Hoiby N Koch : *Pseudomonas aeruginosa* infection in cystic fibrosis and its management. *Thorax* 45 : 881, 1990.
17. Holmes M Murphy V Taylor M Denham B : Intussusception in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 66 : 726, 1991.
18. Huff DS Huagn NN and Arey JB : Atypical cystic fibrosis of the pancreas with normal levels of sweat chloride and minimal pancreatic lesions. *J Pediatr* 94 : 237, 1979.

19. Imrie JR Fagan DG and Sturgess M : Quantitative evaluation of the development of the exocrine pancreas in cystic fibrosis and control infants. *Am J Pathol.* 95 : 697, 1974.
20. Kelleher J : Laboratory measurement of nutrition in cystic fibrosis. *JR Soc Med* 80 (suppl 15) : 25, 1987.
21. Kerem BS Rommens JM Buchanan JA et al : Identification of the cystic fibrosis gene : Genetic analysis. *Science*, 245 : 1073, 1989.
22. Koletzko S Corey M Ellis L Spino M Stringer DA Durie PR : Effects of cisapride in patients with cystic fibrosis and distal intestinal obstruction syndrome, *J Pediatr* 117 : 815, 1990.
23. Kopel F : Gastrointestinal manifestations of cystic fibrosis *Gastroenterology* 62 : 483, 1972.
24. Kuzemko JA : Screening early neonatal diagnosis and prenatal diagnosis. *JR Soc Med* 79 (Suppl 12) : 2, 1986.
25. Langford D'I and Hiller J : Prospective, controlled study of a polyvalent Pseudomonas vaccine in cystic fibrosis-three year results. *Arch Dis Child*, 59 : 1131, 1984.
26. Mansell AL Andersen JC Muttart CR et al : Short term pulmonary effects of total parenteral nutrition in children with cystic fibrosis. *J Pediatr* 104 : 700, 1984.
27. Nagel RA Westaby D Javaid A et al : Liver disease and bile duct abnormalities in adults with cystic fibrosis. *Lancet* 2 : 1422, 1989.
28. Park RW and Grand RJ : Gastrointestinal manifestations of cystic fibrosis, a review. *Gastroenterology*, 81 : 1143, 1981.
29. Pribble CG Black PG Bosso JA Turner RB : Clinical manifestations of exacerbations of cystic fibrosis associated with nonbacterial infections. *J Pediatr* 117 : 206, 1990.
30. Ringe D Petsko GA : Cystic fibrosis, a transport problem? *Nature* 346 : 312, 1990.
31. Sabonya RE and Taussing LM : Quantitative aspects of lung pathology in cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis*, 134 : 290, 1986.
32. Schwachman H Lebenthal E Khaw K : Recurrent acute pancreatitis in patients with cystic fibrosis with normal pancreatic enzymes, *Pediatrics* 55 : 86, 1975.
33. Scott J Higgenbottom J Hutter J et al : Heart-Lung transplantation for cystic fibrosis. *Lancet* 2 : 192, 1988.
34. Scott-Jupp R Larna M Tanner MS : Prevalance of liver disease in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 66 : 698, 1991.
35. Scott RB O'Laughlin EV Gall DG : Gastroesophageal reflux in patients with cystic fibrosis. *J Pediatr* 106 : 223, 1985.
36. Tanner MS : Current clinical management of hepatic problems in cystic fibrosis. *J Soc Med* 79 : 30, 1986.
37. Taussing LM Lobeck CC Di Sant'Agnese PA et al : Fertility in males with cystic fibrosis. *N Engl J Med*, 287 : 587, 1972.
38. Wood RE Boat TF Doershuk CF : Cystic fibrosis, *Am Rec Respir Dis*, 113 : 841, 1976.

İKİ OLGU NEDENİYLE MALİGN HİPERTERMİ

Sacide Demiralp*

Zuhal Küçükyavuz**

Ömer Kurtipek***

Malign hipertermi anestezinin nadir görülen, fakat fatal seyreden hipermetabolik bir komplikasyonudur. Etiyolojisi bilinmeyen bir klinik sendromdur ve predispozisyonu olan bireylerde, potent volatil anesteziğe, depolarizan kas gevşeticilerine ve muhtemelen strese maruz kalma sonucunda metabolizmanın aşırı artması şeklinde ortaya çıkar. Sağlıklı bireylerin anestezik mortalitesinde en önemli nedeni oluşturmaktadır. Malign hipertermi herediterdir ve mendelian dominant geçiş gösteren, bilinmeyen hatalı bir metabolizma sonucunda gelişmektedir. Semptomlar süksinilkolin uygulanmasını takiben gelişen maseter kas spazmindan hafif hipertermiye ve hatta fulminan atağa kadar değişen geniş bir yelpazeye oturmaktadır (4,5,8,11,14).

Malign hiperterminin başlangıcı hızlı olabildiği gibi, birkaç saat gecikebilir ve hatta yoğun bakım ünitelerinde ortaya çıkabilir. Akut krizin erken dönemde tanınması, hastanın prognozu açısından hayati önem taşır. Çünkü malign hiperterminin erken belirtileri sıklıkla nonspesifik ve değişken olabilmektedir.

Malign hipertermi aşağıda sayılan bulguların bir veya birkaç tanesi ile karakterizedir. Hipertermi, kas rijiditesi, kan basıncında dalgalanmalar, aritmiler, takipne, hiperventilasyon, flushing, ciltte be-neklenme, periferik siyanoz, metabolik ve respiratuvar asidoz, serum CPK (kreatin fosfokinaz), LDH (laktik dehidrogenaz), SGOT (serum glutamik oksalik transaminaz) düzeylerinde artış, daha terminal belirtiler olarak da miyoglobüri, anüri, hemoliz, koagülopati, derin tendon reflekslerinde kayıp, jeneralize konvilziyonlar ve koma görülebilmektedir (1,3,4,5,6,7,8,9,11,14).

* A.Ü.T.F. Anesteziyoloji ve Rea. Anabilim Dalı'nda Doç. Dr.

** A.Ü.T.F. Anesteziyoloji ve Rea. Anabilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi

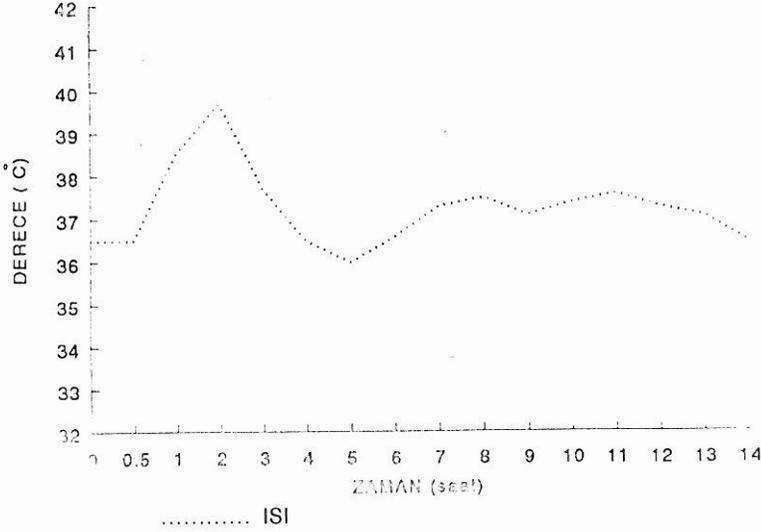
*** A.Ü.T.F. Anesteziyoloji ve Rea. Anabilim Dalı'nda Uzman Dr.

Malign hipertermi insidansı, tam bilinmemekle birlikte çocuklarda 1/14.000, erişkinlerde 1/40.000 — 1/200.000 arasında olduğu tahmin edilmektedir. 20 yıl önce bu sendromun mortalitesi % 70 iken dantrolenin kullanılmaya başlanmasından sonra % 10 civarına inmiştir. Kas biyopsi materyalinde halotan ve kafein ile kontraktür oluşması malign hipertermi tanısında yardımcı önemli bir in vitro testtir (3,4,6,11,12,14).

OLGU (1)

Geçmişte anestezi ve aile öyküsü olmayan, 25 yaşında submüköz miyom tanısıyla A.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğine yatırılan kadın hastanın preoperatif klinik ve laboratuvar tetkikleri normaldi. Ancak hemoglobın düzeyi 7.9 gr/dl olduğu için 2 ünite A Rh (+) kan transfüzyonu preoperatif dönemde uygulanmıştı. 4.4.1991 tarihinde operasyona alınan hastada anestezi indüksiyonu 500 mg sodyum tiyopental ve 100 mg süksinilkolin ile sağlandı. Laringoskopi ve entübasyon problemsiz gerçekleştirildi. Aşırı stresli olduğu gözlenen hastada anestezi indüksiyonundan önceki kan basıncı 125/85 mmHg ve nabız hızı 120/dk idi. Entübasyonu takiben anestezi % 50 oksijen + % 50 nitrözoksit ve % 1 halotan ile devam ettirildi. Operasyon süresince nabız hızı 130-140/dk ve sistolik kan basıncı 90 mmHg olarak seyretti. Sistolik kan basıncı bir kez 70 mmHg değerine düştü. Bu durum anestezi ajan azaltılarak ve sıvı replase edilerek düzeltildi. Yaklaşık 1 saat süren operasyonun tamamlanmasına yakın nabız hızının daha da arttığı ve aritmik olduğu gözlemlendi. Bigemine ventriküler ekstrasistoller şeklinde gözlenen aritmiler, anesteziğin kesilmesi ve % 100 oksijen ile ventilasyona rağmen düzelmeyince 1 mg/kg lidokain bolus şeklinde verildi ve ritm düzeldi. Bu sırada hastanın kan basıncı 200/95 mmHg, ateşi 38.5 °C ve nabız hızı 170/dk olarak saptandı. Terleme, yüzde flushing ve ciltte beneklenmeler mevcuttu. Bu bulguları nedeniyle malign hipertermi veya tiroid krizinden şüphelenildi. Eksternal soğutmaya başlandı. Hastanın 14 saat süresince vücut ısısı ile ilgili değişiklikler şekil 1'de görülmektedir.

Hastanın bu periyotta alınan kan gazında pH : 7.007, pCO₂ : 89.7, pO₂ : 361.9, O₂ saturasyonu : % 99.7, SBE : —9.1 olarak bulundu. Metabolik asidoz sodyum bikarbonat verilerek, respiratuvar asidoz da hiperventilasyon yapılarak düzeltilmeye çalışıldı. İdrar sondası yerleştirildiğinde 100 ml kadar konsantre görünümde idrar gelmesi üzerine 100 ml % 20 mannitol ve 40 mg furosemid ile idrar forse edildi, bir süre sonra idrarın rengi açıldı ve miktarı arttı. Bu arada vücut ısısı 39.7 °C'ye kadar yükseldi. İkinci kan gazının sonucu pH : 7.33, pCO₂ : 41, PO₂ :

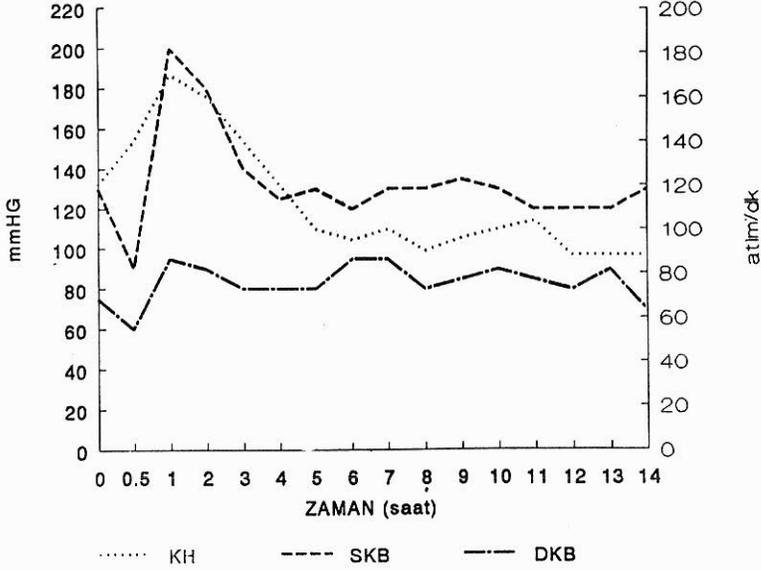


Şekil 1 : Vücut Isısı Değişiklikleri (Olgu 1).

334.4, O₂ satürasyonu : % 99.8, HCO₃ : 21.5, SBE : —3.7 olarak saptandı. Hastaya beyin ödeme ve böbrek fonksiyonlarını korumaya yönelik tedavi (steroid, % 20 mannitol) başlandı. Eksternal soğutma ve medikal tedaviye yanıt veren hastada postoperatif 90. dakikada spontan solunum yeterli hale geldi ve hastanın ağrılı uyarılara yanıt vermesi üzerine ekstübe edildi. Ekstübasyondan sonra nabız hızı 140/dk, kan basıncı 140/80 mmHg ve solunum problemsiz idi. Operasyon sırasında ve postoperatif 14 saatlik süredeki nabız hızı ve kan basıncı değerleri şekil 2'de görülmektedir. Hasta ameliyathanede iken alınan kanda serum CPK düzeyinin 10920 İÜ/L olduğu belirlendi. Preoperatuvar, peroperatuvar ve postoperatuvar dönemde tespit edilen laboratuvar bulguları Tablo I'de görülmektedir.

İdrarda belirlenen ++ protein değerinin miyogloblin olup olmadığı konusunda ayırıcı tanı yapılamadı. Tiroid fonksiyon testlerinin normal sınırlarda gelmesi üzerine hasta laboratuvar ve klinik bulguları ile malign hipertermi olarak kabul edildi.

Vital bulgularının stabilleşmesi ve laboratuvar sonuçlarının normal değerlere dönmesi üzerine hasta ve ailesi konu hakkında aydınlatılarak, 22.4.1991 tarihinde taburcu edildi.



Şekil 2 : Kan Basıncı ve Nabız Değişiklikleri (Olgu 1).

Tablo 1 : Postoperatif Laboratuar Bulguları (Olgu 1)

	Preop.	Op.	Postop 1. gün	Postop 2. gün	Postop 4. gün	Postop 6. gün
Na (mEq/L) (135—153)	143	97	134	138	132	138
K (mEq/L) (3.5—5.3)	5.1	3	3.4	3.5	3.5	4.2
Ca (%mgr) (8.3—11.4)	—	—	9.1	7.7	8.3	10
CPK (U/L) (22—240)	—	10.920	6250	—	693	414
BUN(mg/dl) (5—23)	27	7	27	7	11	15
Kreatinin (0.5—1.4)	0.6	1.6	0.6	0.6	0.6	0.6
SGOT(U/L) (10—42)	21	115	—	360	145	130
SGPT(U/L) (10—60)	25	21	—	116	341	146
İdrar Dan.		1020				
1018—1025	1016	1010	1016	1018	1010	—
İdrar Pro.		++				
	0	Eser	++	Eser	Eser	—

OLGU (2)

2 yaşında erkek hasta 4.10.1991 tarihinde İbn-i Sina Hastanesi Üroloji kliniğinde sağ inmemiş testis nedeniyle operasyona alındı. Fizik muayenesinde bir patolojisi olmayan hastanın laboratuvar sonuçları da tamamen normaldi. Premedikasyon yapılmayan hastada maske ile % 100 O₂ ve % 2 halotan uygulanarak anestezi indüksiyonu sağlandı. Daha sonra damar yolu açılarak sulandırılmış süksinilkolin 1.5 mg/kg dozda uygulandı. Maske ile bir süre daha kontrollü ventilasyon yaptırılan hastada entübasyon işlemine geçildiğinde kas gevşemesinin yeterli olmadığı ve solunumun kaybolmadığı görüldü. 15 mg süksinilkolin tekrarlanarak ventilasyona devam edildi. Entübasyon sırasında masseter kas spazmı ve ekstremitelerde rijidite olduğu gözlemlendi. Entübe edilen hastada malign hipertermiden şüphelenilerek halotan kapatıldı. Kullanılmamış bir çocuk sistemiyle % 100 oksijen verilerek ventilasyon sağlandı. Alınan arteriyel kan gazı örneğinde pH : 7.1, pCO₂ : 44.5, pO₂ : 95.6, O₂ satürasyonu : % 93.4, HCO₃ : 13.2, SBE : -16.3 olarak tespit edildi. Baz açığı sodyum bikarbonat verilerek düzeltilmeye çalışıldı ve cerrahi girişim, 2 mg/kg propofol bolus şeklinde verilerek ve % 50 O₂ + % 50 N₂O uygulanarak 15 dakikada süratle tamamlandı. Total 100 mg propofol kullanıldı. Operasyon tamamlandıktan sonra alınan kan gazı sonucunda pH : 7.2, pCO₂ : 36.4, pO₂ : 75.7, O₂ satürasyonu : % 89.9, HCO₃ : 14, SBE : -12 idi. % 100 oksijen ile ventile edilirken metabolik asidoz için sodyum bikarbonat uygulamaya devam edildi. İdrar sondası yerleştirilerek diürez takibine başlandı. Başlangıçta makroskopik olarak normal olan idrar rengi, bir saat sonra açık kahverengi bir görünüm aldı. 5 mg furosemid intravenöz uygulanarak idrar forse edildi.

Operasyondan sonraki 5. saatte bakılan kan tetkiklerinde CPK değerinin 5000 İÜ/L'nin üzerinde olduğu görüldü. Aynı gün yapılan idrar tetkikinde 3 gr/L proteinüri (normali maksimum 0.3 gr/L) ve çok sayıda eritrosit tespit edildi. Miyogloblin bakılmadığı için proteinürinin miyoglobliüri olabileceği düşünüldü. İdrar rengi postoperatif 1. günde normale döndü. Ancak diüretik ve sıvı replasmanına devam edildi. Postoperatif 2. günde CPK değerinin 10.700 İÜ/L olduğu görüldü. Hastanın vital fonksiyonlarının tamamen normale dönmesi üzerine aile konu ile ilgili olarak aydınlatıldı ve hasta taburcu edildi.

TARTIŞMA

Malign hiperterminin patofizyolojisi, genetik özellikleri, insidansı, olayı tetikleyen ilaçlar, eğilimi olan bireylerde bunu destekleyen laboratuvar tetkikleri, sendromun tanısı ve tedavisi açık bir şekilde dökümante edilmiştir. Buna karşın problemin bazı bölümleri halen karanlıktır ve bu konuda daha ileri araştırmalar yapılması gereklidir. Malign hipertermi gelişmiş bir hastada, daha sonra verilen anestezi sırasında olayın yineleyip yinelenmeyeceğide henüz tam aydınlatılmış değildir (4,11).

Potent volatil anestezipler veya süksinilkolin uygulanırken taşikardi, takipne, disritmi, ciltte beneklenme, siyanoz, ısı artışı, kas rijiditesi, değişken kan basıncı olduğunda şüphelenilmelidir. Özellikle yeterli doz süksinilkolin uygulanmasına rağmen ortaya çıkan rijidite malign hipertermi lehine pozitif bir bulgudur (7,11,14).

Hackl ve ark. (7) jeneralize rijiditenin % 76'lık bir oranla malign hipertermi semptomları arasında ilk sırayı aldığını bildirmişlerdir. Sunduğumuz iki numaralı olguda süksinilkolin uygulanmasından sonra masseter kas spazmı yanında, kol ve bacaklarda gelişen rijiditenin eklem hareketlerini engelleyecek kadar çarpıcı olduğu gözlenmiştir. Olgu iki yaşında olduğu için indüksiyona halotanla başlanmış ve süksinilkolin daha sonra uygulanmıştır. Fletcher ve Rosenberg (6) yaptıkları invitro çalışmada halotanı takiben süksinilkolin uygulandığında kaslarda hassasiyetin ve kontraksiyonun arttığını bildirmişler ve halotan varlığında süksinilkolin ile oluşan kontraksiyonun, süksinilkolin varlığında halotanla oluşan kontraksiyondan farklı bir mekanizma ile oluştuğunu ileri sürmüşlerdir. Yine bu araştırmacılar süksinilkolin uygulanmasından sonra normal kişilerde postop dönemde saptanan CPK enzimi artışının, indüksiyona halotanla başlanıp daha sonra süksinilkolin uygulanan kişilerde daha fazla olduğunu bildirmişlerdir.

Halotan ve süksinilkolin ile anestetize edilen çocuklarda masseter kas spazmının görülme olasılığı % 2 olarak bildirilmektedir ve bunlarında yaklaşık % 50'si malign hipertermi tanısı almaktadır (4,11).

Malign hipertermi, masseter kas spazmı ve halotan ve süksinilkolinin oluşturduğu kontraktürlerin temelinde yatan mekanizmalar iyi anlaşılammıştır (6). Ancak, geç dönemde ortaya çıkan miyoglobini ve kas kökenli enzimlerin serum düzeylerinin yükselmesi primer lezyon bölgesinin iskelet kası olduğu düşüncesini desteklemektedir.

Malign hipertermide sarkoplazmik retikulumun kalsiyum reuptake mekanizmasında bir anomali olduğuna inanılmaktadır ve bu defekt nedeniyle tetikleyici ajana yanıt olarak miyoplazmada aşırı miktarda kalsiyum birikmesi ile intrasellüler kalsiyum yükselmesi bir seri biyokimyasal olaya neden olmaktadır. Kas kontraksiyonu tetiklenerek, adenozin trifosfataz (ATP) enzimi eksikliği nedeniyle relaksasyon bloke edilmektedir. Kontraktür ve rijidite gelişmekte, bariz şekilde artmış oksijen gereksinimi, yüksek enerjili fosfat bileşiklerinde azalma ve buna bağlı olarak aşırı miktarda laktik asit üretimi ve ısı yapımına yol açan anaerobik metabolizmanın artışı tetiklenmekte, asidoz ve hipertermi gelişmektedir. Yüksek enerjili fosfatların eksikliği, intrasellüler ve ekstrasellüler iyon farklılıklarını devam ettirmeyi sağlayan membranın aktif transport sistemlerinin çalışmasını önler. Bu nedenle K^+ , Mg^{++} ve fosfat kas hücresinden dışarı diffüze olur. Hücre ölümü gerçekleşir ve sonuçta oluşan rabdomyoliz nedeniyle büyük miktarda miyoglobilin açığa çıkar, bunun böbrek tubuluslarını tıkamasına bağlı olarak akut böbrek yetmezliği gelişir (1,3,11,13,14).

Malign hiperterminin ilk klinik bulgusu masseter kasında görülen spazmdir. Genellikle kas kütleleri rijiddir ve eklemler hareket ettirilemez. İlave süksinilkolin dozları rijiditeyi azaltmadığı gibi daha da arttırırlar. Sık görülen bir bulguda aritmilerdir. Gelişen krizin diğer bulguları ciltte beneklenmeler ile birlikte yüzde eritematöz flushing, labil kan basıncı ve takipnedir. Başlangıçta normal sınırlarda olan vücut ısısı hızla yükselir. Fulminan vakalarda ısı her beş dakikada $1^{\circ}C$ 'den fazla artar ve $44^{\circ}C$ 'nin üzerine ulaşabilir. Tüketim koagülopatisine bağlı aşırı kanama gelişebilir. Kanama, trombositopeni ve trombosit fonksiyon bozukluğuna da bağlı olabilir. Elektrolit anomalileri ve asit-baz denge bozuklukları gelişmesi sol ventrikül yetmezliği ve pulmoner ödemle sonuçlanabilir. Malign hipertermide erken ölüm nedeni ventriküler fibrilasyon, geç ölüm nedenleri ise miyokard yetmezliğine bağlı pulmoner ödem, böbrek yetmezliği ve beyin hasarıdır (1,2,3,11,13,14).

Biz ilk olguda rijidite gözlemedik. Allen ve ark. (1) ve Emmanuel (4) malign hipertermi gelişen olguların % 25'inde rijidite görülmediğini bildirmişlerdir. Aynı olgumuzda ortaya çıkan ventriküler aritmiler, malign hipertermide önerilen antiaritmik ilaç prokainamid olmasına karşın, başlangıçta malign hipertermiden şüphelenilmediği için lidokain 1 mg/kg dozda uygulanarak tedavi edildi ve iyi yanıt alındı. Literatürde önceleri amid grubu lokal anesteziklerin kullanılmaması-

na ilişkin görüşler olmasına karşın, insanlarda ve domuzlarda yapılan son çalışmalar sonucunda bu ilacın emniyetle kullanılabileceği bildirilmiştir (11,13). İlk olguda gözlediğimiz diğer bulgular ise yüzde flushing, terleme, ciltte beneklenmeler, labil hipertansiyon, taşikardi ve derin metabolik ve respiratuar asidozdu. CPK : 10.000 İÜ/L ve SGOT : 115 İÜ/L bulundu. Bu olguda diğer bir hipermetabolik tablo olan tiroid krizinden de şüphelenildi. Ancak tiroid fonksiyonları tamamen normal olarak saptandı.

İkinci olgumuzda masseter spazmı ve kas rijiditesi (her iki ekstremitede) çok bariz olarak gözlemlendi. Kan gazı analizlerinde derin metabolik asidoz saptandı. Peroperatif ve postoperatif hastanın vücut ısısı 36.7 °C'nin üzerine çıkmadı. Ameliyat sırasında alınan kanda CPK : 814 İÜ/L, postop 5. saatte 5.000 İÜ/L'nin üzerinde ve postop 2. gün 10.700 İÜ/L olarak bulundu. CPK kas ve sinir dokusunun bir enzimidir. Sarkolemmada hasar yapan herhangi bir hastalık veya ilaç, CPK'ın hasarlı membrandan seruma geçmesine neden olur. Malign hipertermi atağı geçiren hastaların büyük çoğunluğunda CPK enzimi yüksek bulunur. Ayrıca SGOT; SGPT ve LDH gibi intrasellüler enzimlerin serum düzeyleri malign hipertermili hastalarda yüksek bulunmaktadır (11,12,14).

Malign hipertermi krizinde yaklaşım iyi bir şekilde standardize edilmiştir. İlk basamak hemen anestezik ajanı kesmek ve hastayı bir süre kullanılmamış bir anestezi aygıtı ile % 100 O₂ ile ventile ettirmektir. Isı, vital bulgular ve arteriyel kan gazları, serum elektrolitleri ve idrar outputu sıkı bir şekilde monitörize edilmelidir. Isı artışı gerekirse buzla yüzey soğutması yapılarak önlenabilir. İntravenöz soğuk serum infüzyonu ve nazogastrikten soğuk serum verilerekte ısı azaltılabilir. Aşırı soğutma sonucu oluşabilecek hipotermiden kaçınılmalıdır. Malign hipertermide terapötik amaçla kullanılan tek ajan dantrolen sodyumdur. Yağda çözünen bir hidantoin derivativesidir ve iskelet kası üzerine direkt etkilidir. Dantrolen ile ilgili olası mekanizma, sarkoplazmik retikulumdan Ca⁺⁺ salınımının inhibe edilmesi ve uptake'inin artırılması veya ekstrasellüler bölgeden Ca⁺⁺'un hücre içine girişinin azaltılması olabilir. İntravenöz olarak 1-10 mg/kg dozda verilir. Tetikleyici ajanın kullanılmasından sonra iki saat içinde verilen olgularda yaşama şansının % 100 olduğu saptanmıştır. Gastrointestinal irritasyon, uzayan sersemlik, uyku hali ve klinik olarak önemli oranda respiratuar kas güçsüzlüğü gibi yan etkileri vardır. Malign hipertermide oluşan metabolik ve respiratuar asidoz NaHCO₃ verilerek ve

hiperventilasyon yapılarak düzeltilir. Böbrekler, idrar outputu 1 ml/kg/saat'in altına düşmeyecek şekilde diüretik ve sıvı yükleme tedavisi yapılarak miyoglobilin nefrotoksitesinden korunmalıdır. Kardiyak aritmiler genellikle asidozun, elektrolit bozukluklarının ve ısı artışının tedavi edilmesi ile düzeltilir. Israrlı aritmiler 2 mg/kg prokainamid verilerek tedavi edilmektedir (3,10,11,14).

Malign hipertermi riski taşıyan bireylerde, preoperatif dönemde stres ve anksiyeteden kaçınılmalıdır. Premedikasyonda ,fenotiazinler ve antikolinergikler kullanılmamalıdır. Ayrıca tüm inhale edilen gazlar potent tetikleyici ajanları içermeyen bir anestezi makinasından geçerek hastaya verilmelidir. Malign hipertermi şüphesi olan bir hastada tiyopental, azot protoksit, narkotikler, trankilizanlar ve non-depolarizan kas gevşeticiler gibi çeşitli ajanlar kullanılabilir. İsofluran, halotan ve enfluran gibi volatil ajanlar ve süksinilkolin gibi depolarizan kas gevşeticilerden sakınılmalıdır (3,11,14).

ÖZET

Bu makalede genel anestezi ile indüklenen iki MH olgusu sunuyoruz. İlk olguda anestezi tiyopental, süksinilkolin, N₂O/O₂ ve halotan ile sağlandı. Anestezinin sonlandırılmasından hemen önce taşikardi, aritmiler, hipertansiyon ve hipertermi gelişti. Derin metabolik ve respiratuar asidoz ve CPK yüksekliği ile tanı desteklendi. İkinci olguda ise O₂ ve halotan ile indüksiyonun ardından süksinilkolin uygulandı. Uygulamanın hemen ardından masseter kas spazmı ve yaygın rijidite gelişti. Derin metabolik asidoz ve CPK yüksekliği gözlemlendi.

Tedavi % 100 O₂ ile hiperventilasyon, eksternal soğutma ve metabolik asidozun NaHCO₃ ile düzeltilmesi şeklindeydi. Aynı zamanda renal fonksiyonlar desteklendi.

Anahtar Kelimeler : Malign Hipertermi.

SUMMARY

Two Cases of Malignant hyperthermia

In this paper we report 2 cases of MH induced by general anaesthetic. In the first case anesthesia was induced with thiopental succinylcholine, N₂O/O₂ and halothane. Just before the termination of anesthesia tachycardia, aritmia, hypertension, hyperthermia developed. Diagnosis was confirmed by the detection of severe metabolic and respira-

tory acidosis, elevation of CPK. In the second case after the induction with O₂ and halothane succinylcholine was administered. Just after the administration, masseter muscle spasm and generalized rigidity developed, severe metabolic acidosis and elevation of CPK were observed.

Theraph consisted of hyperventilation with 100 % O₂ external body cooling, correction of metabolic acidosis with NaHCO₃. Also renal functions were supported.

Key Words : Malign Hyperthermia (MH).

KAYNAKLAR

1. Allen GC Henry R : Rhaeochromocytoma presenting on acute malignant hyperthermia-a diagnostic challenge. *Can J Anaesth* 37; 5 : 593-595, 1990.
2. Bennet MH Wainwright AP : Acute thyroid crisis on induction of anaesthesia. *Anaesthesia* 44 : 28-30, 1989.
3. Dubrow TJ Wackym PA İmad HA Moore TC : Malignant hyperthermia : Experience in the prospective management of eight children. *Journal of Pediatric Surgery* 24 : 163-166, 1989.
4. Emmanuel ER : Multiple anaesthetic for a malignant hyperthermia susceptible patient. *Anaesthesia* 43 : 666-670, 1988.
5. Fletcher JE Rosenberg H Lizzo FH : Effects of droperidol, haloperidol and ketamine on halothane, succinylcholine and caffeine contractures : Implications for malignant hyperthermia. *Acta Anaesthesiol Scand* 33 : 187-192, 1989.
6. Fletcher JE Rosenberg H : In vitro interection between halothane and succinylcholine in human skeletal muscle : Implications for malignant hyperthermia and masseter muscle rigidity. *Anesthesiology* 63 : 190-194, 1985.
7. Hackl W Mavritz W Schemper M Sporn P Steinbereithner K : Prediction of malignant hyperthermia susceptibility : Statistical evaluation of clinical signs. *British Journal of Anaesthesia* 64 : 425-429, 1990.
8. Hall DB Mohla ME Muldoon SM : Factitious malignant hyperthermia. *Anesth Analg* 67 : 1005-1007, 1988.
9. Horber RK Adnet P Guevart E Theunynck D Lestavel P : Neuroleptic malignant syndrome and malignant hyperthermia. *Br. J. Anaesth* 59 : 1554-1556, 1987.
10. Horiako T Sone T Toda H Miyake C : Malignant hyperthermia in a hemodialysis patient. *Anesth Analg* 69 : 119-121, 1989.
11. Muldoon SM Boggs SD Freas W : Malignant hyperthermia. In Shoemaker WC. Ayres S. Grenvik A, Halbrook PR, Thompson WL (eds) : *Textbook of Critical care*. Philadelphia, W.B. Saunders Company, pp 109-114, 1989.
12. Ording H : Incidence of malignant hyperthermia in Denmark. *Anesth Analg* 64 : 700-704, 1985.
13. Simons ML Goldman E : Atypical malignant hyperthermia with persistent hyperkalaemia during renal transplantation. *Can J Anaesth* 35 : 409-412, 1988.
14. Tulunay M Anadol E Saygin B Yılmaz O Çanaıcı N Elverdi N Arsan M : Malignant hyperthermia : A case report. *Turkish Journal of Research in Medical Sciences* 5 : 553-553, 1986.

AKRODERMATİTİS ENTEROPATİKA

Duran Canatan* Zümrüt Uysal* Nejat Akar** Sabri Kemahlı* Şükrü Cin*
Ayten Arcasoy*

Akrodermatitis enteropatika (AE) ilk semptomları erken bebeklikte görülen, çinko (Zn) metabolizmasında otozomal resessif defekt sonucu oluşan nadir bir hastalıktır. Tedavi edilmeyen olgular süt çocukluğu veya erken çocuklukta ölümle sonuçlanır.

Brandt tarafından ilk defa klinik tablonun tanımlanmasından sonra, Söderling semptomların tedavisinde insülin kullandı. Daha sonraki yıllarda anne sütünün kesilmesinden sonra semptomların başlaması nedeni ile tedavide anne sütünün önemi anlaşıldı. Hastalıktan Candida albicans sorumlu olduğu düşünülerek 1953'te Dilaha tarafından diodcquin kullanıldı. Ancak 1973 te Moynahan tek başına çinkonun tedavide yeterli olduğunu gösterdi (4,10).

Bilindiği üzere mitoz gastrointestinal, immün ve hematopoetik dckularda çok hızlıdır, gastrointestinal mukozada hücreler 48 saatte bir yenilenir. Bu nedenle çinko eksikliğinin etkileri, çinkonun protein sentezindeki önemli rolü nedeni ile, en çok bu sistemlerde görülür (2, 7). Gerçekten bir çinko eksikliği hastalığı olan AE da intestinal mukozada ki atrofi oral etkili çinko tedavisinden sonra normale döner.

AE da Zn eksikliğinin nedeni tam açıklığa kavuşmamakla beraber en çok Zn bağlayan ligand, picolinic asid veya sitrat yokluğu ve oligopeptidase eksikliği üzerinde durulmaktadır. Zn absorbsiyonunda, normalde oligopeptidler, enterositlerden salgılanan oligopeptidase enzimi ile parçalanarak Zn ile selasyon yapmaz ve Zn emilimi sağlanmaktadır. AE'da ise genetik defekt nedeni ile enterositlerden oligopeptidase salgılanamadığından oligopeptidler parçalanamamakta ve Zn ile metal selasyon yaparak Zn emilimi engellenmektedir (1,9,10,11) (Tablo 1).

* Ankara Ü. Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı

** Ankara Ü. Tıp Fakültesi Moleküler Patoloji Bilim Dalı

Geliş Tarihi : 25 Mart 1992

Kabul Tarihi : 16 Ağustos 1993

Tablo I : Çinko Eksikliğinde Sorumlu Tutulan Oligopeptidase

Normal Metabolizma	AE'da Metabolizma
Protein Metabolizması	Protein Metabolizması
↓	↓
Oligopeptid	Oligopeptid
↓	↓
Oligopeptidase ile	Oligopeptidase Yokluğu
↓	↓
Hidroliz	Oligopeptid
↓	↓
Çinko ile Şelasyon yok	Çinko + Oligopeptid Şelasyonu
↓	↓
Çinko Absorbsiyonu Normal	Çinko Absorbsiyonu Bozuk

REF : 11

AE'nin en önemli semptomları : Solukluk, dermatitis, alopesi, tırnak deformitesi, blefarokonjonktivit, fotofobi gelişme geriliği, davranış değişikliği, anoreksi, aralıklı diare, kilo kaybı, yineleyen enfeksiyonlardır (7,9,10).

AE tanısında spesifik bir test yoktur. Ancak plasma veya serum, kırmızı küre, saç, idrar ve tükürük de Zn düzeylerinin düşüklüğü, anemi (demir eksikliği), alkalin fosfataz düşüklüğü, albumin düşüklüğü, serum Cu yüksekliği, esansiyel yağ asitlerinde azalma, hipogamaglobulinemi, timik hipoplazi, T cell disfonksiyonu, lenfopeni, Natural Killer (NK) aktivitesinde azalma, kemotaktik defekt, çinko absorpsiyon defekti, cilt biopsisi ve duodenal biopsi yardımcı laboratuvar testleridir (3,7,10).

AE de yüksek doz ve yaşam boyu Zn tedavisi (günlük 35—50 mg dozda) hayat kurtarıcı olmaktadır (9,10).

Klinik ve laboratuvar bulguları ile AE tanısı koyduğumuz, yüksek doz Zn tedavisine çok iyi yanıt veren iki olguyu sunmak istiyoruz.

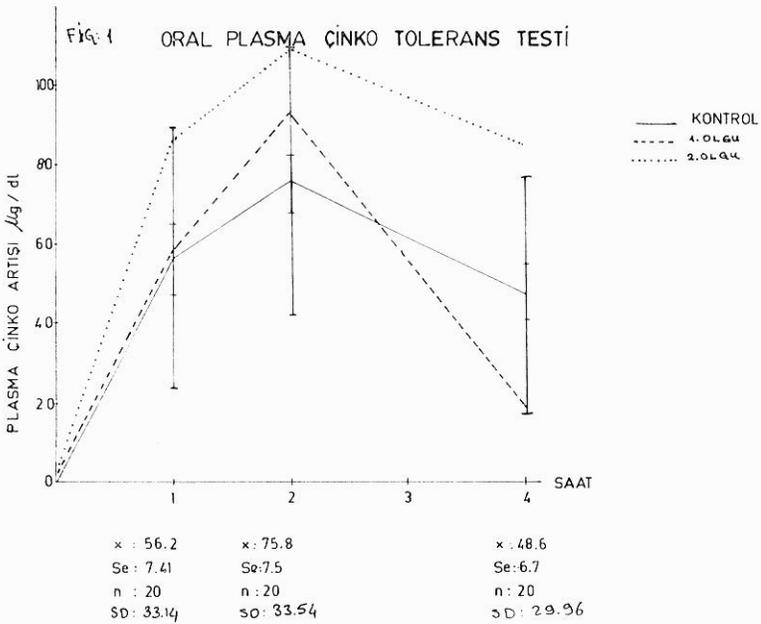
1. **OLGU G.B.** 1.5 yaşında, erkek hasta : Ağız çevresi, kulak, ense, eller, genital bölge, bacaklarda yaralar, iştahsızlık, soluk renk, ishal, gözlerde çapaklanma, gelişme geriliği yakınması ile başvurdu. Öyküden 8 aylıktan beri ishal, vücudun belli bölgelerinde yaralar, konjonktivit, 12 aylıktan sonra belirgin hale gelen gelişme geriliği ve saç dökülmesi olduğu öğrenildi.

Özgeçmiş ve soy geçmişinde özellik yoktu.

FİZİK İNCELEMEDE : Ağırlık : 7650 gr, Boy : 75 cm., Baş çevresi : 41 cm., Boy Yaşı : 1 yaş, Kemik Yaşı : 15 aydı.

Saçları dökük, içine kapanık, huzursuz, iletişim kurulamayan bir çocuktur. Fizik ve motor gelişme geriliği, davranış bozukluğu, konjunktivit, solukluk, ağız çevresi, ense, kulak, dirsek, eller, diz ve ayaklarda, genital bölgede, hiperemik, sulu, püstüllü ve fissürlü yaralar, bilateral ingiunal herni tesbit edildi.

LABORATUAR İNCELEMESİNDE : Tablo II de rutin laboratuvar test sonuçları görülmektedir. Tablo III de Zn sonuçları özetlendi. Plasma Zn : 20 $\mu\text{gr/ml}$., Kırmızı küre (KK) Zn : 3.75 $\mu\text{gr/dl}$., Saç Zn : 100 $\mu\text{g/gr}$ olmak üzere Zn düzeyleri önemli ölçüde düşük bulundu. Zn Absorbsiyon testi : AÇLIK : 20, 1. Saat : 76, 2. Saat : 116, 4. Saat : 36 $\mu\text{g/ml}$ olmak üzere, normale yakın bir kurb gösterdi (Fig. 1).



Şekil 1 - Oral Plasma Çinko Tolerans Testi

SD : 60 $\mu\text{g/ml}$., UDBK : 90 $\mu\text{g/ml}$., TS : % 40

Tablo IV de görüldüğü gibi monoklonal antikorlar normale göre düşük bulundu.

4 mg/kg Zn tedavisi başlanan hasta 2 ay sonra kontrole geldiğinde ağırlığının 2 kg, boyununda 3 cm. arttığı, tüm lezyonların kaybolduğu, aktif, gülümseyen bir çocuk haline geldiği görüldü. Plazma Zn : 192, KK Zn : 81 $\mu\text{g}/\text{dl}$. idi (Resim 1). Tedaviye aynı dozda devam edilerek 6 aylık kontroller ile izlenmeye karar verildi.



Olgu 1

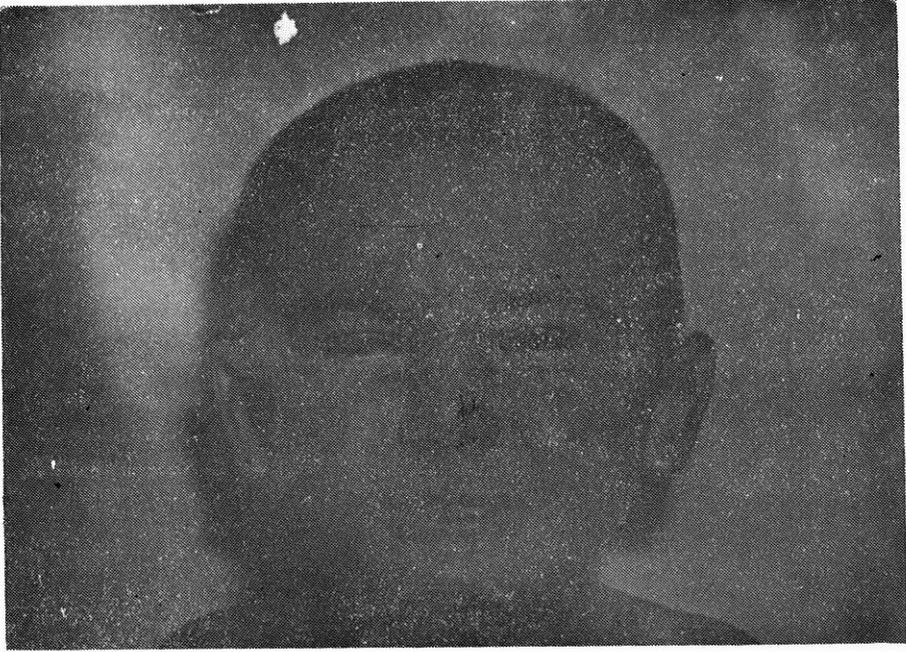
2. OLGU M.E.D. 3 yaşında erkek hasta : Gelişme geriliği, vücutta yaygın yaralar, ishal, kulak akıntısı yakınması ile başvurdu.

Öyküden 40 günlükten beri yaralar ve ishal olduğu, 6. ayda gelişmede duraklama ve yineleyen otit olduğu öğrenildi.

Özgeçmişi ve soy geçmişinde özellik yoktu.

FİZİK İNCELEMEDE : Ağırlık : 13 kg., Boy : 80 cm., Baş Çevresi : 49 cm., Boy Yaşı : 1.5 yaş, Kemik Yaşı : 6 aydı. Bu bulgularla gelişme geriliği gösteren, iletişim kurulamayan, huzursuz, irrite ve içine kapanık bir çocuktu. Başta, kulak arkası, ense, ağız çevresi, axiller, inguinal ve anal bölgede eritemli, püstüllü, skuamlı, desquame lezyonları ve bilateral perfore otiti vardı.

LABORATUAR İNCELEMESİNDE : Tablo II de rutin laboratuvar sonuçları ve Tablo III de Zn sonuçları özetlendi.



Olgu 1

Tablo II : İki Olgunun Laboratuvar Sonuçları

	OLGU 1	OLGU 2
Hb (gr/dl)	10.7	11.5
Hkt (%)	35	36
KK (mm ³)	3.789.000	3.817.000
BK (mm ³)	6.000	13.500
RTK (%)	1	0.8
EOV (μ ³)	76	85
KCFT	normal	normal
BFT	normal	normal
Total protein (gr/dl)	4.5	5.8
Albumin (gr/dl)	2.0	3.8
İmmünglobulinler	normal	normal

Hb : Hemoglobin, Hkt : Hematokrit, KK : Kırmızı küre, BK : Beyaz küre, RTK : Retikülosit, EOv : Eritrosit ortalama volümü, KCFT : Karaciğer fonksiyon testleri, BFT : Böbrek fonksiyon testleri.

Tablo III : İki Olgunun Çinko Sonuçları

	OLGU 1	OLGU 2	NORMAL
Plazma Zn ($\mu\text{g/ml}$)	20	48	88.5 +17.4
Kırmızı küre Zn ($\mu\text{g/dl}$)	3.75	15.15	12.1 + 1.8
Saç Zn ($\mu\text{g/gr}$)	100	73.4	192.19+12.57

SD : 16 $\mu\text{g}/\%$, UDBK : 450 $\mu\text{g}/\%$, TS : % 3.4.

Zn Abs. T. : Açlık : 48, 1. Saat : 136, 2. Saat : 164, 3. Saat : 168, 4. Saat : 136 $\mu\text{g/ml}$. olmak üzere normal kurb gösterildi (Şekil 1).



Olgu 2

Duodenal biopsi yapıldı, elektron mikroskopik incelemede : Paneth hücrelerinde Zn eksikliği için yoğun tipik pleomorfik flamantöz inklüzyon cisimcikleri görüldü.

4 mg/kg Zn başlandı (Resim 2). Hasta kontrole geldiğinde tüm lezyonların düzeldiği görüldü. Cilt lezyonları düzelmekle beraber tamamen iyileşmedi. İkinci olgu AE varyantı olarak kabul edildi.

Monoklonal antikoları Tablo IV de görüldüğü gibi NK dışında normal bulundu.

Tablo IV : İki Olgunun Monoklonal Antikor Sonuçları

Mo Ab	OLGU 1	OLGU 2	NORMAL
CD4	20.53	33.91	% 33.75 — 7.78
CD8	14.42	28.45	% 29.17 — 7.68
CD4/CD8	1.42	1.19	% 1.46 — 0.73
CD3	27.69	48	% 36.50 — 6.92
NK	14.40	7.6	% 14.50 — 8.01
E-Rozet	31	37	% 46 — 6
LBT	16	—	% 49.71 — 4.52

MoAb : Monoklonal Antikor

NK : Natural killer

LBT : Lenfosit blastik transformasyon

TARTIŞMA

AE, multisistem hastalığıdır ve klinik spektrumu geniştir. Semptomların görülmesi ve ağırlığı yaşla değişir. Hastalığın semptomları 34 yayında toplam 179 olguda gösterildiği gibi dermatitis, aralıklı diare, alopesi, kilo kaybı en önemli semptomlardır (Tablo V) (10). İki

Tablo V : Akrodermatitis Enteropatikanın Semptomları

Semptomlar	%
Dermatitis	84
Aralıklı Diare	54
Alopesi	48
Gelişme Geriliği	46
Kilo Kaybı	43
Davranış Değişikliği	39
Yineleyen Enfeksiyonlar	30
Tırnak Deformitesi	25
Bleferokonjonktivit	22
Anoreksi	15
Fotofobi	14
Solukluk	8
Nörolojik Bozukluk	3
Zayıf Görme	3

olgumuzda da bu semptomlar ön plandadır. Her yaşta dermatit, bebeklikte diare, davranış bozukluğu, anoreksi ve nörolojik bozukluklar, erken çocuklukta gelişme geriliği, alopesi, kilo kaybı, tekrarlayan enfeksiyon, adölesan çağda spontan remisyonlar olabilir (9,10).

Tanıda diğer laboratuvar testlerinin yanında en önemlisi enterositlerin aktif transport defektinin gösterilmesi, cilt ve duodenal biopsidir. Cilt biopsisinde; soluk, ince, keratositlerde diskeratozis, mikrovessiküller, subkorneal püstül, dermal lenfositik perivasküler infiltrasyon, dermoepidermal birleşimde vakuoler değişiklik görülür. Duodenal Biopside; Işık mikroskopisinde; kısa ve künt villüsler ve lamina propria hücrelerinde karışık inflamatuvar hücre artışı görülür. Elektron mikroskopta ise; paneth hücrelerinde yoğun tipik pleomorfik filamantöz inklüzyon cisimcikleri görülür (8). Sözü edilen elektron mikroskopik değişiklikler Zn eksikliği gösteren jeofajia ve gluten enteropatisinde saptanabilir.

Klasik AE'da özellikle Zn eksikliği ve diğer bulgulara karşın varyant AE'da Zn eksikliği olmadan, yağ asitleri incelenmesi ve biopsi ile tanı konulabilir (3,4,5,6). Birinci olgumuz klinik tablosu, tüm kompartımanlarda Zn eksikliği, hücrel immünitesinin bozukluğu ve Zn tedavisine kısa sürede çok iyi yanıt vermesi nedeni ile klasik AE'ya uymaktadır. İkinci olgumuz da ise plazma ve saç çinkosu düşüklüğü yanında çinko absorpsiyon testinin normal olması, NK haricinde humoral ve hücrel immünitenin normal olmasına karşın duodenal biopsisinde paneth hücrelerinde Zn eksikliği ile uyumlu değişiklikler göstermesi nedeni ile tanıya gidildi. Bu olguda ayrıca demir eksikliği anemisi de vardı.

Ayrırcı tanıda, kistik fibrozis, çöliak hastalığı, Netherton sendromu, biotine yanıt veren multipl karboksilaz eksikliği, kronik mukokutanöz kandidiazis, esansiyel yağ asid eksikliği, nekrotik gezici eritem, çocukluk edinsel immün yetmezlik sendromu düşünülmelidir (10). Her iki olgumuzda klinik ve laboratuvar olarak bu hastalıklara uymuyordu.

Daha öncede belirttiğimiz gibi AE'da tek başına Zn tedavisi yeterlidir. Günlük total 35-50 mg Zn yaşam boyu yeterli olmakla beraber bazı olgularda daha yüksek doz gerekebilir. Yeterli doz Zn verilmediği takdirde pubertede gecikme olabilir, araya giren enfeksiyonlar, cerrahi işlemler, yanıklar, gebelik Zn gereksinimini artırır. Çinko tedavisi

ile klinik düzelme yanında humoral ve hücrel immünütede normale dönmektedir. Tedavi edilmeyen hastalar marasmus ve araya giren enfeksiyonlarla kaybedilir (10).

Birinci olgumuz Zn tedavisine kısa sürede klinik ve laboratuvar olarak tam yanıt verirken, ikinci olgumuz da kısmi yanıt alabildik.

Sonuç olarak, multisistem hastalığı olan AE, erken bebeklikten erişkin yaşa kadar her yaşta değişik semptomlarla ortaya çıkabilir. Etiopatogenez tam aydınlanmamakla beraber temel olay çinko eksikliğidir. Klasik AE dışında çinkonun normal olduğu, esansiyel yağ asitlerinin eksikliği ve biopsi ile tanı konan varyant AE olgularında bildirilmektedir (4,5,6).

ÖZET

Akrodermatitis enteropatika, kronik diare, gelişme geriliği, periorifisial dermatid, yineleyen enfeksiyonlar ve davranış değişikliği ile karakterize, çinko eksikliğine bağlı otozomal resessif geçen bir hastalıktır. İki akrodermatitisli olgumuzu sunduk ve hastalık hakkında son gelişmeleri tartıştık.

Anahtar Kelimeler : Akrodermatitis enteropatika, Çinko eksikliği.

SUMMARY

Acrodermatitis Enteropathica

Acrodermatitis enteropathica is a rare autosomal recessive condition of zinc deficiency characterised by chronic diarrhoea associated with failure to thrive, periorifical dermatitis, alopecia, susceptibility to infections and behavioural changes. We reported two patients with acrodermatitis and discussed recent development about the condition.

Key Words : Acrodermatitis enteropathica, Zinc deficiency.

KAYNAKLAR

1. Ackland ML Danks DM and McArdle HJ : Zinc transport by fibroblasts from patients with acrodermatitis enteropathica. *Biological Trace Elements Research*, 22 : 257-263, 1989.
2. Chan WY Rennert OM : Genetic trace metal disturbances. *J. Am. College of Nutrition* 4 : 39-48, 1985.
3. Cunnane SC and Krieger I : Long chain fatty acids in serum phospholipids in acrodermatitis enteropathica before and after zinc treatment : A case report. *J. Am. College of Nutrition* 7 : 249-250, 1988.

4. Eimes M : Acrodermatitis enteropathica with normal zinc concentrations. *Gut* 31 : 243, 1990.
5. Krieger I Evans GW and Zelkowitz PS : Zinc dependency as a cause of chronic diarrhoea in variant acrodermatitis enteropathica. *Pediatrics*, 69 : 773-777, 1982.
6. Mack D Koletzko M Cunnane S Cutz E and Griffiths A : Acrodermatitis enteropathica with normal serum zinc levels : Diagnostic value of small bowel biopsy and essential fatty acid determination. *Gut*, 30 : 1426-1429, 1989.
7. Mostafa WZ and Al-Zayer AA : Acrodermatitis enteropathica in Saudi Arabia. *International J. Dermatology*, 29 : 134-138, 1990.
8. Ortega SS Cachaza JA Tovar IV and Feijoo MF : Zinc deficiency dermatitis in parenteral nutrition : An electron-microscopic study. *Dermatologica*, 171 : 163-169, 1985.
9. Sharma NL Sharma RC Gupta KR and Sharma RP : Self limiting acrodermatitis enteropathica. A follow up study of three interrelated families. *International J. Dermatology*, 27 : 485-486, 1988.
10. Van Wouwe JP : Clinical and laboratory diagnosis of acrodermatitis enteropathica. *Eur J Pediatr*. 149 : 2-8, 1989.
11. Walling A Householder M Walling A : Acrodermatitis enteropathica. *AFP*, 151 - 154, 1989.

HOLT-ORAM SENDROMU (OLGU SUNUMU)

M. Salih Deveci*

Bülent Celasun**

Yüksel Pabuşçu***

Üst ekstremitte ve kardiovasküler sistem anomalileri sıklıkla epigenetik nedenlerle ortaya çıkmakta, ancak genetik defektler de bu anomalilerin etyopatogenezinde önemli bir yer tutmaktadır.

Holt-Oram Sendromu otozomal dominant geçişli genetik bir defekte bağlıdır. «Atrioidigital sendrom» olarak da bilinen bu sendromda atrial septal defekt (ASD) ve baş parmak yckluğu ana bulgulardır. Üst ekstremitte tutumlu genellikle çift taraflı olmakla birlikte, yalnızca sol tarafın tutulumu da görülmektedir. Radius aplazisi, sindaktili ve hemivertebrā gibi anomaliler de bu sendromda sık olarak mevcuttur. Ayrıca ventriküler septal defekt (VSD) ve büyük damarların anomalileri olguların bir kısmında bulunabilmektedir (2,8).

Üst ekstremitte ve kardiovasküler sistem anomalilerinin birlikte görüldüğü Ventrikülo-radial displāzi (VDR), VATER (Vertebral anomalī, anal atrezi, trakeoözofageal fistül, özofageal atrezi, renal ve radial aplazi) sendromu ve TAR (Trombositopenia + absent radius) Sendromu da benzer bulgularla ortaya çıkabilmektedir.

OLGU

İkinci çocuğuna gebe 28 yaşındaki bir kadının 34 haftalık vital dışı fetusuna ultrasonografi ile yaygın anomaliler saptanması üzerine tıbbi abortus uygulanmış ve fetusa otopsi yapılmıştır.

Fetusun boyu 45 cm., ağırlığı 2000 gr., baş çevresi 34.5 cm., göğüs çevresi 27 cm., karın çevresi 25.5 cm. ve ayak tabanı uzunluğu 69 mm. olarak bulunmuştur.

* GATA Patoloji Anabilim Dalı Uzm. Öğr.

** GATA Patoloji Anabilim Dalı Doç. Dr.

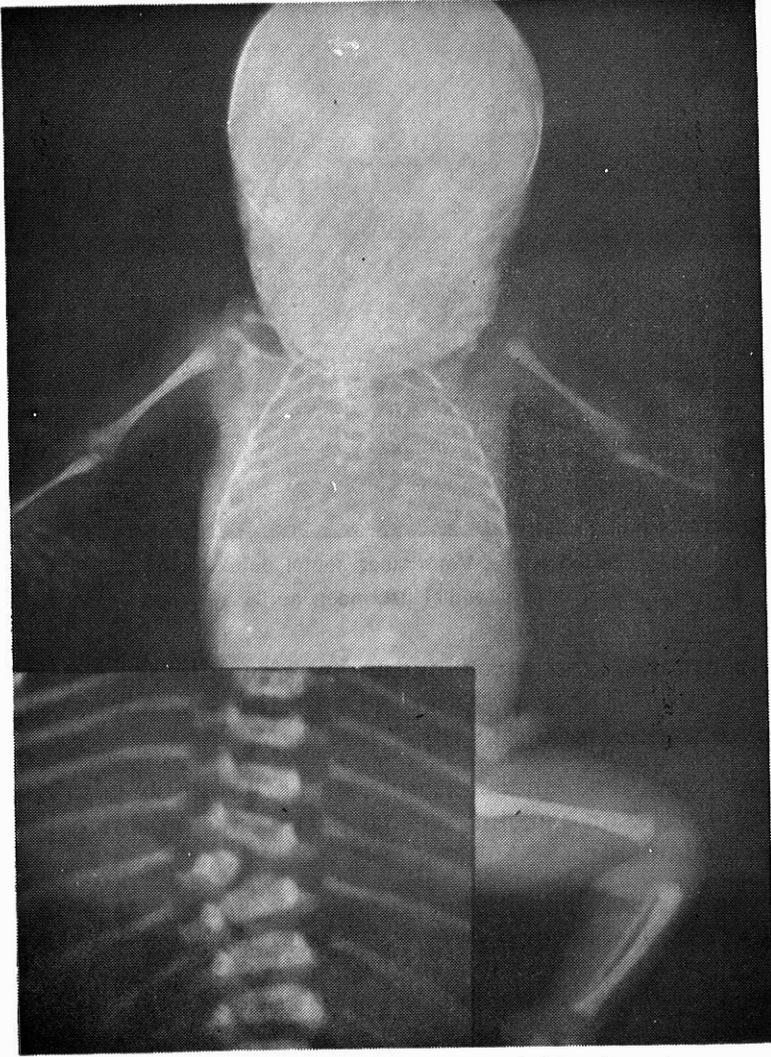
*** GATA Radyodiagnostik Radyoloji Anabilim Dalı Yrd. Doç. Dr.

Fetusta, sağ ve sol el baş parmağının bulunmadığı ve her iki elin fleksiyon-supinasyon durumunda olduğu görülmüştür. Ayrıca sol elin 2. ve 3. parmaklarının birbirine yapışık oldukları gözlenmiştir (Resim 1).



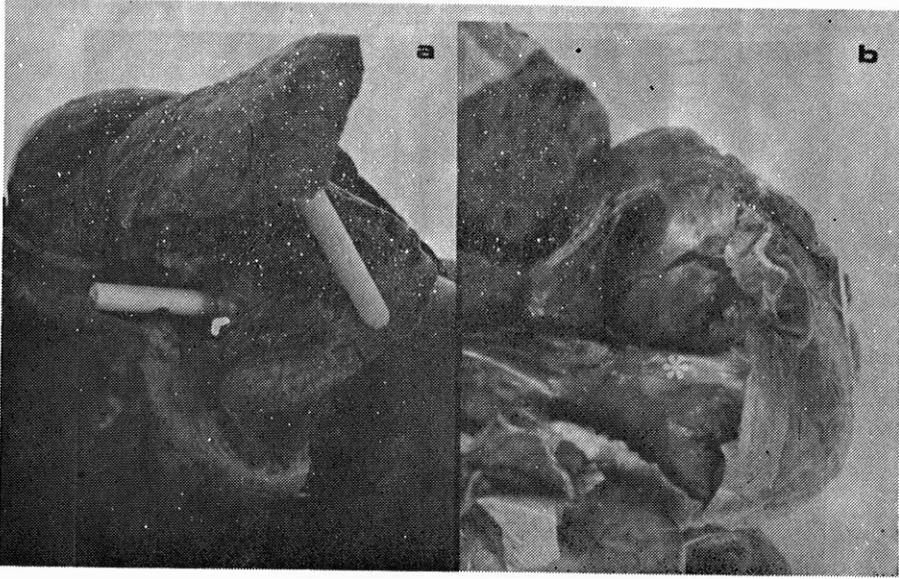
Resim 1 : Heriki ön kol ve eldeki malforme görünüm.

Radyolojik olarak çift taraflı radial aplazi ve torakal 9. vertebrada hemivertebra görünümü tespit edilmiştir. Her iki el baş parmağının yokluğu yanısıra metakarpal assifikasyon merkezlerinin oluşmadığı gözlenmiştir. Sol elin 2. ve 3. parmaklarında, radyolojik olarak falanksların yapışıklığı ile karakterize sindaktili saptanmıştır (Resim 2).



Resim II : Bilateral radial aplazi ve torakal hemivertebr.

Göğüs kafesi incelenmesinde, akciğer sağda iki loblu, solda ise tek loblu olarak bulunmuştur. Kalbin incelenmesi sırasında atriumların arasındaki septumun tamamen ortadan kalktığı; sekundum tipinde atrial septal defekt, müsküler tip ventriküler septal defekt ve bu defektin üzerine oturan aorta ile çapraz pulmoner arter saptanmıştır (Resim 3a ve b).



Resim II : a. Ventriküler septal defekt (ok),
b. Atrial septal defekt (yıldız) üzerinden heriki atriumun görünüşü.

Karın organlarının incelenmesinde safra kesesinin bulunmadığı dikkati çekmiştir. Diğer organlar ise yerleşim ve makroskopik görünüm olarak normal bulunmuştur.

Mikroskopik incelemede organlarda herhangi bir patoloji saptanmamış olup, fetusun gelişimi 33 - 34. haftalarda beklenen bulgularla uyumlu görülmüştür.

Koryonik villus örneğinden yapılan sitogenetik incelemede kar-yotip 46,XX olarak bulunmuştur.

TARTIŞMA

Üst ekstremitte ve kardiovasküler sistemin embriyonik gelişimi, fetal yaşamın 5 - 8. haftalarında başlamaktadır. Bu dönemde fetusta anomalilere neden olabilen ilaç kullanımı, radyasyon ve benzeri epigenetik etkenler dışlanabiliyorsa, ayırıcı tanı için fetusun kromozomal defektler yönünden araştırılması yararlıdır.

Hoit - Oram Sendromu, otozomal dominant geçişli genetik bir defekte bağlı olup, genellikle ailenin tüm fertlerinde, küçük anomaliler veya büyük organ defektleri biçiminde kendini göstermektedir. An-

cak, sporadik olarak meydana gelen mutasyonlar, Holt-Oram Sendromlu çocukların doğmasına neden olabilmektedir (2). Sunulan olgu önceki çocuğu normal olan bir ailede ortaya çıkmıştır. Anne ve babanın ailelerinde bu tür bir bozukluğu düşündürecek bulgu olmadığı öğrenilmiştir.

Holt-Oram Sendromlu erişkinlerde kromozomal bantlama yöntemi ile değişik sonuçlar alınmış olup, bir kısmında 16. kromozom çiftinde aberasyon saptanmıştır (7,8). Erkeklerde nispeten daha az görüldüğü bildirilen sendromda, olgumuzda karyotip 46,XX olarak tesbit edilmiş, ancak kromozomal bantlama çalışması yapılmamıştır.

Holt-Oram Sendromu; en sık olarak genetik geçişli olmayan Ventriküloradial displazi ile karıştırılmaktadır. Ayrıca VATER ve TAR Sendromları da benzer bulguları gösterebildiğinden ayırıcı tanıda düşünülmalıdır (Tablo 1).

Tablo 1 : Holt-Oram Sendromu'nun ayırıcı tanısında yer alan sendromlarda bildirilmiş bulgular (5,6,8,9).

Bulgular	Ventrikülo -				
	Sunulan Olgu	Holt-Oram Sendromu	Radial Displazi	VATER Sendromu	TAR Sendromu
— Baş parmak yokluğu	+ ^o	+ ^o	+	+ ^o	+
— Radius yokluğu	+ ^o	+ ^o	+	+ ^o	+ ^o
— Sindaktili	+	+	+	+	—
— Hemivertebral	+	+	—	+	—
— ASD	+	+	+	—	+
— VSD	+	+	+	+	+
— Büyük damar anomalisi	+	+	—	—	—
— Akciğer anomalisi	+	+	—	—	—
— Safra kesesi agenezisi	+	—	+	—	—

+ : Görülür

— : Görülmez veya bildirilmemiş

o : Çift taraflı

El baş parmağı ve radius anomalisi Ventrikülo-radial displazi'de genellikle tek taraflıdır. TAR Sendromu'nda radial aplazi çift taraflıdır, ancak baş parmak her zaman bulunur (1,4). Sunulan olguda baş parmak ve radius anomalisinin çift taraflı ve sol elde sindaktili ile birlikte bulunması, anomalilerin solda daha şiddetli olduğu bildirilen önceki olgularla benzerlik göstermektedir (2,8).

Ventrikülo-radial displazi'li olgularda bazen VSD ile birlikte bulunabilen ASD, genellikle foramen ovale biçimindedir. Holt-Oram Sendromu'nda ise sekundum tipte ASD görülmektedir (2,8). Olgumuzda atriumların arasındaki septumun tamamen ortadan kalktığı, sekundum tipte ASD mevcuttur (Resim 3b).

Büyük damar anomalileri Ventrikülo-radial displazi'de görülmektedir. Ancak ilaç kullanımı ve TAR Sendromu'nda da bu tür damar anomalilerine rastlanır. Olgumuzun karaciğerinde bol miktarda megakaryositin bulunuşu TAR Sendromu olasılığını dışlamaktadır.

Hemivertebral, Ventrikülo-radial displazi'de ve VATER Sendromu'nda da bulunabilmektedir (3,4). Olgumuzda anal atrezi, trakeoözofageal fistül, ösofageal atrezi ve renal displazi gibi VATER Sendromu'na ait diğer bulgular mevcut değildir.

Üst ekstremité anomalileri ile birlikte önemli organların yokluğu Holt-Oram Sendromu'nda sık rastlanılan bir bulgu değildir. Ancak, akciğer agenezisi gibi anomaliler de görülebilmektedir (1,2). Sunulan olguda safra kesesi agenezisi ve çift taraflı hipoplastik akciğer tespit edilmiştir.

Etyopatogenezi kesin olarak bilinmeyen Ventrikülo-radial displazi'yi, bir atriodigital sendrom olan Holt-Oram Sendromu'ndan ayırmak her zaman mümkün olmadığı için, bu ikisinin özel bir grup üst-ekstremité-kardiovasküler sistem anomalisi olan kabul edilmesi gerektiğini ileri sürenler de vardır (2,7,9). Ancak bu iki sendromun ayırımı, sunulan olguda olduğu gibi, Holt-Oram Sendromu'na ait belirgin anomaliler bulunduğu anda, ailenin bir sonraki gebelik konusunda yönlendirilmesi için gereklidir.

Olgumuzun anne ve babası sonraki gebeliklerde de düşük bir olasılıkla aynı durumun ortaya çıkabileceği konusunda uyarılmış ve gebeliğin ilk aylarından başlayarak tıbbi kontrol önerilmiştir.

ÖZET

Holt-Oram Sendromu (Olgu sunumu)

Holt-Oram Sendromu, özellikle atrial septal defekt ve baş parmak anomalileri ile karakterize otozomal dominant bir sendromdur. Bunlara ek olarak, üst ekstremité ve kardiovasküler sistemin diğer anomalileri de görülebilmektedir.

Bu makalede üst ekstremitte ve kardiovasküler sistem anomalilerinin yanısıra, vertebra ve iç organ anomalileri de gösteren bir Holt-Oram Sendromu olgusu sunulmaktadır.

Anahtar Sözcükler : Otozomal dominant sendromlar, Holt-Oram Sendromu, VATER Sendromu, TAR Sendromu, Kalp anomalileri, İskelet sistemi anomalileri.

SUMMARY

Holt - Oram Syndrome (Case report)

Holt-Oram Syndrome, characterized especially with atrial septal defect and anomalies of thumb, is an otosomal dominant syndrome. Additionally other anomalies of the upper extremities and cardiovascular system can also be seen.

In this article, a case of Holt-Oram Syndrome, which shows anomalies of vertebrae and internal organs in addition to upper extremities and cardiovascular system anomalies is presented.

Key Words : Otosomal dominant syndromes, Holt-Oram Syndrome, VATER Syndrome, TAR Syndrome, Cardiac anomalies, Skeletal System anomalies

KAYNAKLAR

1. Adeyokunnu Adetunji A . Radial aplasia and Amegakaryocytic Thrombocytopenia (TAR Syndrome) among Nigerian Children. AJDC. 138 : 343-348, 1984.
2. Angel E Lin Perloff Joseph K : Upper Limb Malformation Associated with Congenital Heart Disease. Am. J Cardiol. 55 : 1576-1583, 1985.
3. Fernbach SK Glass RBJ : The expanded spectrum of limb anomalies in the VATER association. Pediatric Radiol. 18 : 215-220, 1988.
4. Harris Leonard C Osborne William P : Congenital absence or hypoplasia of the radius with ventricular septal defect : Ventriculo-radial dysplasia. J Pediatr : 68 (2) : 265-272, 1966.
5. Jaiyesimi F Antia AU : Extracardiac defects in children with congenital heart disease. British Hearth Journal. 42 : 475-479, 1979.
6. Lenz W : Genetics and Limb Deficiencies. Clin. Orthop. Related Research. 148 : 9-17, 1980.

7. Massumi RA Nutter DO : The Syndrome of Familial Defects of Heart and Upper Extremities (Holt-Oram Syndrome). *Circulation*. 34 : 65-76, 1966.
8. Smith Ann T Sack George H Taylor George J : Holt-Oram Syndrome. *Pediatr*. 95 (4) : 538-543, 1979.
9. Tamari Israel Goodman Richard M : Upper Limb-Cardiovascular Syndromes : A Description of Two New Disorders with a Classification. *Chest*. 65 : 632-639, 1974.

«HEKİMLİK ETİĞİ» NİN TARİHSEL KÖKENLERİ

Erdem Aydın*

Toplumsal yaşamın sürdürülmesi için birtakım insan etkinliklerinin sağlanması gereklidir. Ancak, bu etkinliklerin gerçekleşmesi gelişigüzel davranışlar sonucu olmaz. İnsan davranışlarını yönlendiren, kaynağını nereden almış olursa olsun birtakım yasa, kural, ilke hatta varlığı bile çoğu kez zor anlaşılan bazı zorlanımlar vardır. Bunlardan bir bölümünü etik ilkeler oluşturur. Etik ilkeler tarihsel süreç içerisinde, her toplum ve toplumsal grupta sayısız çeşitlilik ve zenginlik gösterir. Toplumsal bir altgrup olarak herhangi bir meslek dalının da kendine özgü kuralları ve yaptırımları vardır.

Durkheim'a göre bir meslek grubuna ait etik ilkeler öteki meslek gruplarına ait ilkeler ile uyuşmayabileceği gibi; kimi zaman birbirlerine ters de düşebilirler. Böylece karşımıza özelleşmiş, özgün etik ilkeler alanı ortaya çıkmaktadır (6). Kuşkusuz her meslek dalının tarih içinde, oluşma - oluşturulma sürecine paralel giden, özgün mesleki etik ilkelerin yapılanma süreci de vardır.

Tıp alanında başta gelen sorumlu kesim olan, hekimlere ait mesleki etik ilkelerin düzenlenip ortaya konması bilindiği gibi Yunanlı hekim Hipokrat (M.Ö. 460 - 370) tarafından gerçekleştirilmiştir (9). Hipokratik tıbbi etik ilkelerin ortaya çıkış sürecinde etkili olan mekansal ve tarihsel etkenleri üç bölüm altında inceleyebiliriz.

- 1 — Kosmojenik dünya görüşü
- 2 — Sokratik ahlak felsefesi
- 3 — Toplum yaşamındaki kurallar.

KOSMOJENİK DÜNYA GÖRÜŞÜ

Hipokrat gözlem ve deneyime dayanan tıbbın kurucusudur. Fizik - dışı güçlere, büyüye, kehanete dayanan insan sağlığıyla ilgili görüş ve düşünceler; onun aracılığıyla bu niteliklerinden sıyrılarak

* Ankara Ü. Tıp Fakültesi Deontoloji (Tıbbi Etik) Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi
Geliş Tarihi : 18 Haziran 1993 Kabul Tarihi : 16 Ağustos 1993

yerlerini akılcı, laik, bilimsel (zamanı için) bir anlayışa bırakmıştır. Ancak bu değişimi tıbbın ve Hipokrat'ın bireyselliği içerisinde değil; belli bir toplumsal, kültürel, bilgisel dönüşümün içinde görmeliyiz.

M.Ö. 6. yy.'da bugünkü Batı Anadolu ve Yunan Yarımadası'nda yer alan Eski Yunanistan'da kişilerin ve toplumların doğaya, yaşamā, insana olan bakış açılarında hızlı bir değişim gözlenir. Daha önceleri bu konularda geleneklerin, pagan dinlerin, mitolojinin getirdiği çeşitli yanıtlar, yaptığı açıklamalar; insanların yaşam, bilgi ve inançları için yeterli geliyordu. Kendilerine aktarılmış bilgiler, bireysel ve toplumsal düzeyde herhangi bir eleştiri ve sorgulamaya tutulmaksızın oldukları gibi kabul ediliyordu. Bu bilgilerin doğrulukları hakkında hiçbir şüphe yoktu. Ancak öyle bir zaman geldi ki evren, dünya, insan hakkındaki hazır bilgiler yetmez oldu. İnsanlar ellerinde bulunan bilgi ve kavramların doğruluğundan kuşku duymaya başladılar. O zamana kadar doğruluğu «tartışılmamış bilgiler»e olan güvenlerini yitirdiler. Ortaya çıkan bu belirsiz durum karşısında yapabilecekleri; güvenip, inanabilecekleri tek şeyleri vardı. O şey de kendi uslarını (akıllarını) kullanmaktı. Bundan böyle insanın kendi düşünme olanakları kullanılarak soruların yanıtları bulunacak, gerçek bilgiye ulaşılabilecekti! Sözü ettiğimiz bu dönem Yunan Felsefesinin (biliminin!) doğduğu dönemdir (8,14).

Eski Yunan filozoflarının, insan ve evreni anlayabilmek, açıklayabilmek için geliştirdikleri çözüm yöntemi, gözlemlerde bulunmak; ve bu gözlemlerden kalkarak yorum getirmek şeklinde idi. Onlar fizik dünya üzerinde yaptıkları gözlemlerden elde edilmiş bilgiler ile (ki gözlemleyebildikleri kalıcı olan tek şey sürekli karşılıklı değişim ilkesi idi) evren ve insan üzerine her türlü temel ve kalıcı bilgiye ulaşabileceğine inanıyorlardı. Dolayısıyla da Yunan filozofları (özellikle ilk dönem filozofları) evrendeki fizik ilkelere yola çıkılarak, etik gibi insanın toplumsal ve değerler dünyasına da ait birtakım ilkeler konabileceğine düşündüler. Doğada var olduğunu kabul ettikleri yasalar aynı zamanda onlar için potansiyel birer etik yasalar kaynağıydı. Örneğin Platon, yıldızları yörüngelerinde hareket ettiren harmonik düzenin, aynı zamanda insani dünyayı yöneten düzen olması gerektiğini savunuyordu. İşte, özetlemeğe çalıştığımız Hipokrat dönemi, Yunan kültüründe **olgu dünyası** ile **değerler dünyası** özdeşleşip birbirinden

kopmaz tek bir bütün oluşturduğu dönemdir. Bundan dolayı ilk Yunan Felsefi dünya görüşü komojenik ya da monistik (tekçi) Felsefe olarak bilinir* (11,14).

İncelendiğinde görürüz ki Hipokrat, çağının bu yeni dünya görüşünü, tıbbı mükemmel bir ustalıkta aktarmıştır. Onun insan sağlığı üzerine olan bilimsel (bilgisel) söylemi; çağdaşı bir doğa filozofunun söylemi ile baş başa gider (2). Ve değinildiği gibi bu felsefenin özü gereği, onun bilimsel söylemi aynı zamanda hekimin uymakla yükümlü olduğu etik ilkelerdir.

Hipokrat, kozmojenik dünya görüşünden Tıp ve tıbbi etik anlayışını şöyle geliştirir : Evren (makrokozmos) ile insan (mikrokozmos) arasında fark yoktur; onların yapı ve işleyişleri birbirinin aynısıdır. İnsan evrenin bir parçası olarak ona bağımlı ve ondan kopmaz bir bütündür. Nasıl ki her türlü varlık, evrenin, düzenin bir parçası olarak onunla uyumludur; insan için de bu kuralın geçerli olmaması düşünülemez. Parça ile bütün karşılıklı olarak sürekli değişim ve etkileşim içindedir. Bütün içinde her parça karşılıklı olarak birbirine bağımlıdır. Parçaları birbirine bağlayıp bütünü yaratan güç evrensel, «sempati (sevgi) bağı»nın gücüdür. Fizik dünya ile insan arasındaki bu özdeşlik aracılığıyla Hipokrat tıbbında; hava, su, iklim, jeoloji, coğrafya gibi doğa olaylarıyla, insan sağlığı arasındaki ilişkilerden çıkılarak klinik tıbbi sonuçlara varılır. Demokles'in doğa felsefesinde yer alan dört madde kuramı; Hipokrat ile insan bedenindeki dört Suyuk (hılt, humeur) kuramına dönüşür ve Hipokrat'ın Fizyolojisi ortaya konur. Öte yandan dört suyu arasındaki dengesizlik, niteliklerindeki değişimler de, hastalıklara neden olan fizyopatolojik oynamalar olarak kabul edilir. Öte yandan «tıbbi farazilere» düşman olan Hipokrat aynı şekilde ampirizme de karşıdır. Herhangibir varsayıma dayanarak bir deneyde bulunmayı tehlikeli bulur ve yasaklar (2,4).

Hipokrat «Hastalık yok hasta vardır» önermesinde bulunmasına rağmen temelini attığı, sistemleştirdiği tıp görüşünün içerisinde herşeyin yeri vardır ve soruların cevapları hazırdır. Herşeyi bildiği ya da bildiğine inandığı için yeni bir deneyime ihtiyaç duymaz. Bu son söylenenler, Hipokrat tıbbındaki Prognoz kavramının önemini gösterir. Doğadaki sürekli değişim kavramına bağlı kalarak, aynı dünya görüşün ışığında tıpta özgün kavramlar ortaya koyan Hipokrat'a göre, Evren'de (makrokozmos) herhangi bir düzen bozukluğu durumunda doğal yasalar hemen harekete geçerek,

* Çağımız kültürel yapılanmasında olgular ve değerler dünyası birbirinden ayrılmıştır.

bozulmuş olan dengeyi tekrar eski durumuna getirir. Aynı şekilde insan bedenindeki bir düzensizlik, yani bir hastalık durumunda doğa harekete geçip bozukluğu gidererek hastayı iyi eder. Böylece karşımıza Hipokratik kavramlardan biri olan *Natura Medicatrix* (tedavi edici doğa) kavramı ortaya çıkar (2,4). Bu bağlamda değinmek gerekirse, günümüzde Homeopatik ilkeler olarak bilinen karşıtlar - benzeşmeler yasaasının böyle bir düşünce çerçevesinde ortaya konmuş Hipokrat ilkelerin bir parçası olduğu görülür (13).

Görüldüğü gibi, doğanın tek başına tedavi edici nitelikte olması kosmolojik dünya görüşünün, dolayısıyla Hipokratik akıl yürütmele- rin doğal sonucudur. Doğa başka bir hekime ihtiyaç duymadan ne yapar eder hastayı iyileştirir. Zira o gerçek bir hekim karakterindedir. Doğanın tedavi edici kuvvetleri olduğuna inanan Hipokrat'ın, meslek- daşlarından temel beklentisi doğanın işine karışılmamasıdır. Hekimler olabildiğince az tıbbi müdahalede bulunmalı ve görevlerinin doğaya yardımcı olmak olduğunu unutmamalıdır. Varılan bu noktada Hi- pokrat'ın hekimlere yüklediği etik yükümlülük, çağının dünya görü- şüne uygun olarak, bilimsel (bilimsel) verilerden yola çıkarak türet- tiği yeni bir kavramdır. Sözkonusu kavram günümüzde hekimlerin çok iyi bildiği *PRIMUM NON NOCERE* (öncelikle zarar verme) deyiş- dir. Bu deyiş ve geliştirdiği kavram yüzyıllardır hekimlik mesleğinin temel etik ilkesi olmuştur (2,4).

Hipokrat tarafından hekimlikte savunulan bu ilkenin, felsefedeki savunucusu Sokrates'tir (4).

SOKRATİK AHLAK FELSEFESİ

Ağırlığını doğa felsefesinde bulan Eski Yunan Felsefesi, ünlü fi- lozof Sokrates'te (M.Ö. 469 - 399) bütünüyle bir ahlak felsefesine dö- nüştür. Yunan kültür ve düşünce dünyasındaki değişim süreci sırasın- da, özellikle sofistlerin etkisiyle, herşeyin ölçüsünün insan olduğu öne sürülerek kavram ve değerlerin göreceliği ortaya çıktı. Bunun sonucu olarak bilim, din ve ahlak gibi insan ve toplum alanlarında kavram kargaşası başgösterdi. Sokrates bu durumun önüne geçmek için her- zaman geçerli olan, evrensel ahlak (etik) ilkelerinin bulunduğunu ile- ri sürer. Böylece bilimi, dini, politikayı yeni bir temele, yani etik bir temele oturtabilecektir. O, İYİ İNSAN deyişiyle ifade ettiği her insan- da bulunduğuna inandığı genel-geçer, evrensel niteliklerin (erdem, iyi, ölçülülük vb.) sözcülüğünü yapar. Ancak, ortaya attığı bu kavramların

nasıl gerçekleştirileceğini, onlara ne tür davranış ve edimler sonucu sahip olunabileceğini açıklamaz. Onları içeriği doldurulamamış biçimsel kalıplar halinde bırakır (1,15).

Tarihi kaynaklara göre tıp dünyası ile felsefe dünyası arasında kalmış olan Hipokrat'ın yazışmalarda bulunduğu kişiler arasında Sokrates de vardır. Onun «De la Bienseance» adlı eserinde, Sokrates'in etik kavramlarını hekimler adına sahiplendiği görülürken, ayrıca onun tıp ve felsefe ilişkisine ait görüşlerini de izleriz. Hipokrat'a göre Tıp ile Felsefe arasında etik açısından önemli bir ayırım yoktur. Felsefeye uygun gelen herşey tıbbı da uygulanabilir. Kendini kontrol, iyi huyluluk, alçakgönüllülük, bilim aşkı, sadelik, güler yüzlülük, saf kalplilik, ciddi konuşmak, ilahî nitelikte bir ruha sahip olmak, aşırılıktan ve mevki hırsından kaçınmak; açgözlülükten, öfkeden, cinsel düşkünlükten çekinmeyi öğrenmek, hem felsefenin hem de tıbbın özüdür. Ona göre hekim; daima iyi hareket etmesini, gerek olmadıkça konuşmamasını, yumuşaklıkla metin olmayı birleştirmeyi bilmelidir. Hipokrat üzerine kalıcı çalışmalar yapan ünlü tıp tarihçisi Daremberg'e göre, O yetenekli bir hekim olduğu kadar aydın görüşlü bir filozoftur da (5).

Sokrates'in toplumsal amaç doğrultusunda geliştirdiği; insanın özünde bulunduğunu savunduğu evrensel değer ve değer yargıları, Hipokrat'ın aracılığıyla hekimlik mesleğinin etik ilkeleri haline dönüşür. Sokratik etik ilkeler ışığında hekimlerden İYİ İNSAN olması istenir; ancak Sokrates gibi, O da bu ilkelerin nasıl hayata geçirileceği konusuna değinmez.

TOPLUM YAŞAMINDAKİ KURALLAR

Dönemine özgü gezginci bir hekim olan Hipokrat; öncülüğünü yaptığı yeni tıp sisteminin savunmasını yaparken içinde bulunduğu geleneksel dünyanın varlığını gözardı etmez. Tıp evrimindeki en belirgin dönüşüm çizgisinin yaratıcısı olmasına rağmen hekim-hasta ilişkisindeki geleneksel belirleyicileri yerine göre sürdürmeğe çalışır. O, bilgisel gerçeklik ile kültürel gerçeklik arasındaki ayrımın bilincindedir. Eski Yunan uygarlığında çok az bir kesimin ilgisi ve bilgisi içerisindeydi. Dolayısıyla hekim, geleneksel kültür ile yeni dünya görüşünün arasında kalmıştır. Sahiplenilen yeni ilkelerin ışığında mesleğini yürütmek zorundadır. Burada Hipokrat'ın Ortaçağ'dan bildiğimiz meslek loncalarının, ilkinin temelini atmış olduğunu görüyoruz (4).

Hipokrat bu bağlamda hekimlerin toplumsal ilişkilerini de çözümlenmeğe çalışmıştır. O, acil bir durum yok ise hekimin para konusunda pazarlık yapmasını salık verirken, hastanın iyileştikten sonra herşeyi unutup, hekimi kötüleyebileceğini de anımsatarak hekimleri hakları konusunda uyarmağa çalışmıştır (5). Hekimliğin toplumsal ilişkiler boyutu hipokratik hekim andında ağırlıklı biçimde kendini gösterir. Hipokrat'ın yazılarında fizikdışı güçlere, büyüye, kehanete dayanarak işleyen tapınak tıbbına karşı derin bir muhalefet, eleştiri, polemikleşme ögesine rastlanmaz. Bunda Asklepiades ailesinin bir üyesi olarak tapınak tıbbından gelmesindeki rolü ya da inançsal nitelikteki böyle bir kcnudan dolayı toplumsal sürtüşmeğe girmekten kaçınma gibi, nedenlerin olup olmadığı kestirilemez. Fakat O, Asklepiades geleneğinin yöntemlerini kullanarak hekimler üzerinde örgütsel nitelikte bir denetim mekanizması kurmuştur (örneğin; öğretmenin baba yerine konması, kazancın onunla paylaşılması gibi özelliklere Hipokrat Andında rastlanır). Hipokrat'ın hekim andında bu nitelikler kolayca görülür. Öte yandan anddaki dini hava Pitagorien ve Orfik mezheplerin üye kabul törenlerine benzer (4). Bu mezhepler zamanın yaygın, gizli, mistik örgütleridir; temel varlık nedenleri inandıkları mistik değerlerin savunma ve saklanmasıdır (10). Benzer şekilde sır saklama olgusu tapınak tıbbının da bir özelliğidir. Aslına bakılırsa sır saklama konusu ilkel çağlara kadar gider ve kabileye ait geleneksel bilginin korunması, saklanması şeklinde karşımıza çıkar (12). Hipokrat andında rastladığımız öteki toplumsal kurallardan birisi de düşük yaptırma ve mesaneden taş alma yasağıdır. Her ikisinin de kaynağını pagan kültürlerde buluruz (7). Öte yandan dikkat çekici başka bir konu andın günün tanrılarına adanmasıdır. Anıtlar insan ilişkilerinde güvence yaratır. Bu güven, onun kutsal bir şey'e adanmasından kaynaklanır (3). Bu çerçevede Hipokrat andının zamanın kutsal inançlarına uygun olarak Olympus tanrılarına adanması; bu yeni süreç içerisinde Hipokrat'ın toplumsal değer yargıları konusunda ne kadar dikkatli olduğunu gösterir. Çünkü söz konusu olan durum; hekim-hasta ilişkisinde herşeyden önce karşılıklı güvenin sağlanmasıdır.

SONUÇ DEĞERLENDİRMESİ

Hekimlikte etiğin tarihsel kökenlerini araştırdığımızda onun, Hipokrat tarafından inşa edilirken ne tür süreçlerin sonucu olarak ortaya çıktığını kısaca gördük. Üç bölümde topladığımız bu etkenler için son olarak şunları söyleyebiliriz :

İlk bölüm, hekimliğin mesleki bilimsel-bilimsel bir çalışma alanı olmasına rağmen, kullandığı yöntemden dolayı etik değerler de üretmiş olma özelliğini gösterir. İkinci bölüm de ise felsefe alanında üretilmiş değerlerin hekimlik mesleğine maledilme olgusu söz konusudur. Burada evrensel değer yargılarının mesleki etik ilkeler biçimine dönüşmesini izliyoruz. Birinci bölümde etik değerlerin yerine getirilme koşulları belirtilmişken; ikincide asıl kaynağında (Sokrates'te) olduğu gibi «Nasıl» yerine getirileceği gösterilmemiştir. Ayrıca ilk iki bölümü akademik bir çalışma olarak adlandırabiliriz.

Son bölümün ise akademik bir alan olmaktan öte pratiğe dönük, toplumsal ilişkiler temelinde, toplumsal kaynaklara dayandırılarak türetilmiş, bir etik değerler demeti oluşturduğu söylenebilir.

Hekimlik mesleğine ilişkin etik tartışmalar günümüzde yoğunluk kazanmaktadır. Varolagelmış deontoloji ilkelerini tarihselliği içerisinde gördüğümüzde; onların belli bir yer ve zaman kapsamının koşulları altında üretildiği ve o dönemin özelliklerini yansıttığı ortaya çıkar.

ÖZET

Hekimlik Mesleğine ilişkin etik tartışmalar bir hayli yoğunluk kazanmaktadır. Tarihi perspektif içerisinde baktığımızda hekimlik etiğine ait dinamikleri daha iyi gözlemleyebiliriz. Böyle bir çalışmanın ortesinde mesleki deontolojik ilkelerin yer ve zamana bağlı değişkenler olduğu daha iyi saptanmaktadır.

Anahtar Sözcükler : Tıbbi Etik Tarihi, Tıp Tarihi, Hipokrat.

SUMMARY

The Historical Origin of Medical Ethics

Ethical discussions concerning medical profession have assumed ever-increasing intensity in recent years. If we adopted a method of considering ethical matters in their historical context, we could understand more truly their meaning and the underlying dynamics of ethical principles. Following such a study, it can be better understood that professional values and deontological principles are parameters depending on the place and time in which they have appeared.

Key Words : History of Medical Ethics, Medical History, Hipocrates.

