



1968

uz,
rin
ar-
00

ve
a-
id
y,
t-
e

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
KÜTÜPHANESİ

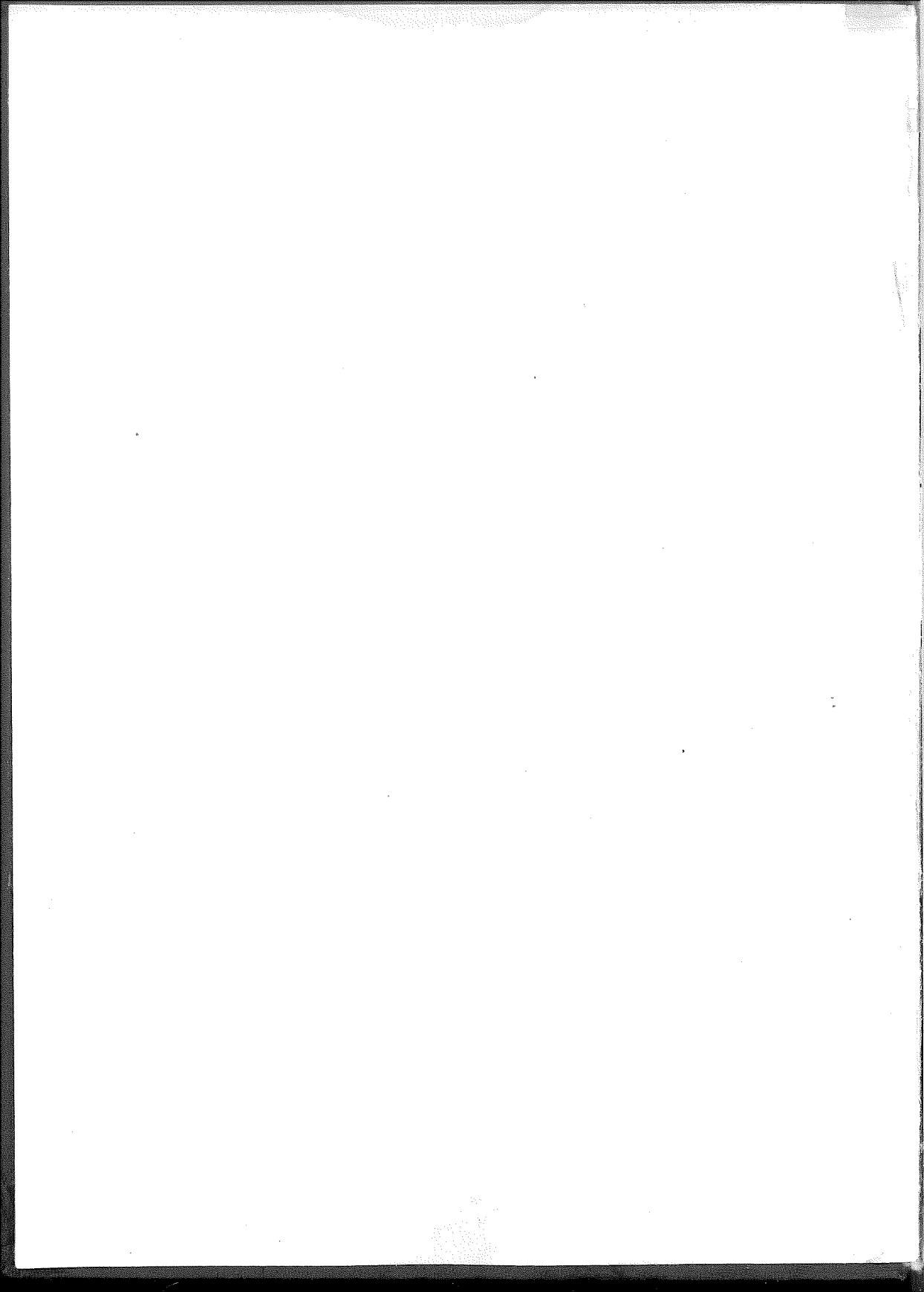
HACETTEPE

TIP / CERRAHI BÜLTENİ

CİLT 1 / 1968

Yayımlayan: HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ





HACETTEPE

TIP | CERRAHİ BÜLTENİ

CİLT 1 / SAYI 1 - 2 / OCAK - HAZİRAN 1968

BAŞYAZI

Verimli Bir Toprak Üzerinde...

Doğu ile Batıyı birbirine bağlayan bir köprü olan Anadolu'muz, eşsiz iklimi ve bitmez tükenmez kaynakları ile çeşitli uygarlıkların doğduğu ve gelişip serpiştiği bir topraktır. Dünyanın en eski uygarlıklarına sahne olan Anadolu'nun bilinen tarihi yaklaşık olarak 4,000 yıl geriye gitmektedir.

İstanbul, Ankara, İzmir, Truva, Bergama, Konya, Bursa ve Efes gibi yer adları, hemen bütün dünya tarafından bilinir. Ama, tarih ve bilim açısından en az bunlar kadar önem taşıyan yüzlerce ad daha var bu topraklarda.. Bir Edirne meselâ... Bir Van... Boğazköy, Sard, Antalya, Gordium, İstanköy ve daha niceleri.. Adlarını saydığımız bu yerlerden en az altısının, Etiler, Bizanslılar, Lidyalılar, Frikyalılar, Selçuk ve Osmanlı Türkleri gibi çok ileri uygarlık düzeyine çıkmış toplumların başkentleri olduğu biliniyor. Genç Türkiye Cumhuriyetinin modern başkenti Ankara, ölümsüz şehirlerden oluşan bu fevkalâde kolyenin en son incisidir.

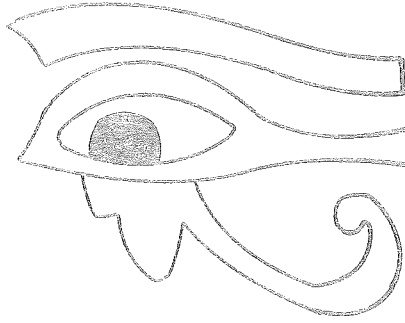
Değişik tarih dönemlerinde yaşayan çeşitli kültürleri bünyesinde toplayan Anadolu, sadece turistler için değil, din ve ırk ayrımlarından sıyrılarak hakikatleri arayan, içinde yaşadığımız uygarlık düzeyinin ve tıp tarihinin bilinmeyen yönlerini aydınlatmak isteyen tarafsız bilim adamları için de değeri ölçülemeyecek bir hazinedir.

Dünya tarihine yön veren kişilerin dışında, bu topraklarda, tıp bilimini bugünkü haline getiren birçok büyük adamın doğduğu, yaşadığı, geliştiği şehirler var. Örneğin, «Hekimlerin Babası» Hipokrat, bu topraktan çıktı. Doğduğu yer olan İstanköy, bugün siyasî sınırlarımızın dışında olsa da, yine Anadolu toprağıdır. Deneysel fiziolojinin kurucusu Galen de verimli Anadolu toprağının bir ürünü-

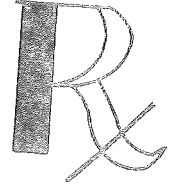
dür; Bergama'da doğmuş, yetişmiş ve eserlerini burada vermiştir. Tıp adamlarının sembolü olan birbirine sarılmış çift yılan işareti, 700 yıl süre ile Ege bölgesinin en önemli tedavi merkezlerinden biri olan bu şehirdeki Aesculapium'un büyük meydanındaki yılanlı sütündeki sembollerden gelmiştir. Reçetelerin başındaki Rx işareti, Galen'in hastalarını etkileyebilmek için kullandığı Horus'un Gözü'nün günümüze kadar değişerek gelen şeklidir. Milâttan sonra 2. yüzyılda yaşayan ve obstetrik ile jinekolojinin en büyük otoritelerinde sayılan Soranus ta Efes'lidir.



Tıp sembolü



Horus'un/gözü



Reçetelerin başlarında kullanılan Rx işareti.

Etiler devrinden başlayarak, geçitli toplumlar bu toprak üzerinde hastaneler, köprüler, su yolları ve okullar inşa etmişlerdir. Türkler, tarih sahnesinde belirledikleri zamandanberi bütün bilimlere ve bu arada tıba özel bir önem vermişler ve tıbbı daima çok önemli bir bilim dalı olarak değerlendirmişlerdir. Türkistan'daki Karahanlılar Türk Devletinin Veziri olan Yusuf Has Hacib'in zamanımızdan hemen hemen 1000 yıl önce yazdığı, dünyaca meşhur Kutadgu Bilig adlı kitapta, hekimlerden şöyle bahsediliyor: (*)

«... Onlardan birisi hekim'dir.

«O, bütün hastalık ve illetlere devacıdır,

«Bu adam da sana lâzımdır.

«Hayat işi onsuz iyileşmez,

«Hekimi kendine yakın ve iyi tut,

«Onun hakkını koru; o lüzumlu adamdır.»

Hekimlerin, bugün bile bütün dünyada, haklarının korunması

(*) Ünver, A. S. : Tıp Tarihi, İst. Üniv. Yayını, No: 190, 1943, Sh.: 100.

için yoğun bir çaba içinde oldukları hatırlanırsa, 1000 yıl önce söylenmiş olan bu sözlerin büyüklüğü daha iyi anlaşılır.

Kudretli ve çok ileri bir uygarlığa sahip bir imparatorluk olarak Selçuk Türklerinin Anadolu toprakları üzerinde yüzlerce köprü, okul, tıp okulu, hastane, hattâ akıl hastaneleri ve cüzzamhaneler inşa etmiş olduklarını biliyoruz. Selçuk Türkleri, taş oymacılığında uzman idiler ve Anadolu'da hayret edilecek derecede fevkalâde, eşsiz san'at eserleri bırakmışlardır. Bunlardan çoğu hâlâ dimdik ayakta duruyor. Selçuk Türklerinin bir Selçuk Prensesi olan Gevher Nesibe adına M. S. 1205 yılında Kayseri'de inşa ettirdikleri hastane, tıp tarihinin en önemli belgelerinden biridir.

Osmanlı İmparatorluğu devrinde, yeniden, Anadolu'da hastaneler — en az 3 lepra hastanesi — hamamlar, su yolları, köprüler, yüzlerce cami, tıp okulları ve kütüphaneler yaptırıldı. Burada, sadece bir Türk mimarının, Koca Sinan'ın Anadolu'da 400 den fazla eser inşa ettiğini ve bunlardan 300 ünün bu topraklar üzerinde Osmanlı uygarlığının sanat âbideleri halinde durduğunu söylemek yeter. Batılıların «Muhteşem Süleyman» diye andıkları kudretli hükümdar Kanunî Sultan Süleyman'ın şu mısraları, onun sağlığa verdiği değeri ne kadar açık şekilde yansıtıyor :

«Halk içinde muteber bir nesne yok devlet gibi,

«Olmaya devlet cihanda bir nefes sıhhat gibi..»

Bu imparatorluk devrinde Türk hekimleri, değişik konularda yüzlerce kitap yazdılar ve Hipokrat'ın eserlerinden başlayarak dünyanın hemen hemen bütün kitaplarını Osmanlıcaya çevirdiler. Bugün yurdumuzdaki kütüphaneler, bu eserlerle doludur.

Koruyucu hekimlik uygulamalarının ve, en önemlisi, çiçek hastalığına karşı aşılmanın Anadolu'da Avrupa'dan çok daha önce bulunduğu ve bu aşının İstanbul'daki İngiliz Büyükelçisinin eşi Lady Montagü'nün 1717 yılında yazdığı meşhur mektupla Avrupa bilim âlemine tanıtıldığı malumdur. O günlerde Anadolu'daki uygarlık bir çok alanlarda Avrupa'dakine eşit ve hattâ daha ileri idi. Fakat, Batılı yazarlar, genellikle Türk bilim adamlarının dünya bilimine ve tıbbına yaptıkları hizmetlerden habersiz görünürler. Zira batılılar, eski devirlerde yaşamış olan bu bilim adamlarını adlarına ve yazılarında kullandıkları dile göre sınıflandırma alışkanlıklarından kurtulamamışlardır. Türk bilim adamları o tarihlerde eserlerinin çoğunu Arapça veya Farsça yazmışlardır; kendi adları da Osmanlıcadır. Zira, Osmanlı kültürü Türk, Arap ve İran kültürlerinin bir ka-

rışımıdır ve hernekadar yöneten kudret Türk ise de, bilimsel dil Arapça ve Farsça olmuştur. Tarihteki ünlü kişileri, içinde yaşadıkları şartları hiç hesaba katmaksızın sadece adlarına ve dillerine bakarak sınıflandırmak, çok büyük bir hatadır. Eminim ki, Anadolu'nun tarihine bu açıdan bakış, klâsik bilgilerimizi temelinden değiştirebilir.

1923 yılından sonra, Atatürk'ün liderliğinde, birçok devrimlerin yanı sıra, Arap alfabesi de kaldırılıp yerine Lâtin harfleri kondu. Dili Türkçeleştirme çabaları başladı. Yeni ve modern kuruluşlara paralel olarak, İstanbul'daki Tıp Fakültesinden başka Ankara, İzmir, Erzurum ve Diyarbakır Tıp Fakülteleri açıldı. Tıp ve Cerrahi Dergisini yayımlayan Hacettepe Üniversitesi, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesine bağlı Çocuk Sağlığı ve Bilimsel ve Sosyal Araştırma Enstitüsü olarak, 1957 yılında kuruldu. 1963 yılında, bir ana hücreden gelişen bir tomurcuk gibi, Ankara Üniversitesi içinde ikinci bir Tıp Fakültesi haline geldi. Kısa bir süre sonra da Ankara'nın üçüncü bağımsız Üniversitesi oldu. Demek ki, Anadolu toprağının verimliliği halâ devam ediyordu.

Hacettepe tarafından yayımlanan ilk dergiler, «Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi» ile «The Turkish Journal of Pediatrics» onuncu yıllarını tamamlamışlardır. Hacettepe, bugün tıp öğretimi-ne ek olarak temel bilimlerde, sağlık bilimlerinde, sosyal bilimlerde, fen ve mühendislik bilimlerinde eğitim, öğretim ve araştırma yapan, fakülte, yüksek okul, enstitü ve bölümleri bünyesinde toplayan bir üniversitedir. Pediatri alanı dışında çalışan bilim adamlarının araştırmalarını iç ve dış bilim dünyasına duyurabilmek için, Rektör Prof. İhsan Doğramacı başkanlığındaki yayın komitesi, üç yeni derginin yayınlanmasına ve bunların tıp ve cerrahi, sosyal bilimler ve fen bilimleri alanlarını kapsamalarına karar verdiler. Elinizdeki dergi, bu kararın ilk meyvasıdır.

Dergimiz, tıp ve cerrahi alanlarındaki değerli yazılarınıza daima açık olacak ve bu yazılarınızı yayımlamaktan şeref duyacaktır. Verimli bir toprağın üzerinde yaşayan insanlar olarak, milletimizin ve bütün insanlığın sağlığına kudretimizce hizmet edebilmek için atıldığımız bu yolda bizleri yalnız ve yardımsız bırakmayacağınızı umuyoruz.

Dr. Muvaffak AKMAN

Editör

Bir Serviks Kanseri Vakasının Işık ve Elektron Mikroskop Seviyesinde İncelenmesi (*)

Dr. Minu Derehan ** Dr. Yener S. Erozan ***

Doç. Dr. Nuri Sağıroğlu **** Prof. Dr. İlhan (Büyüközer) Kerse *****

Giriş

Serviks kanseri, bugün toplumda kadınlar arasında % 1 oranında görülen yaygın bir kanser olup, araştırmalarda da birinci sırayı işgal etmektedir. Dünyanın birçok yerlerindeki kanser araştırma enstitülerinde çeşitli morfolojik, biyokimyasal ve klinik araştırmalar yapılmaktadır. Bilhassa son 20 yıl içinde tatbik sahası bulan elektron mikroskopu ile çok büyük büyültme sağlanarak, kanser hücrelerinin iç yapısını tanımak ve hatta sebep teşkil eden virüs ve başka etkenleri görmek için yoğun çalışmalar yapılmaktadır.

Üniversitemizde de buna benzer birçok çalışmalar yapılmaktadır. Bu yazımızda klinik, histopatolojik, sitolojik ve elektron mikroskopik olarak müştereken incelenen bir serviks kanseri vak'asına ait bir çalışmamızı takdim edeceğiz.

Materyel ve Metod

Hasta Z. R. (Prot : 67 - 15021), 4 Nisan 1967 tarihinde, son altı aydır düzensiz genital kanama, genital bölgede yanma hissi ve fena kokulu akıntı şikâyetlerinde bulunmuştur. Kendisi evli idi ve 8'i hayatta olan 11 çocuğu vardı. İki düşük yapmıştı.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çalışmalarından. (Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu I. Bilim Kongresinde tebliğ edilmiştir.)

** Aynı Fakülte Histoloji - Embriyoloji Asistanı.

*** Aynı Fakülte Patoloji Öğretim Görevlisi.

**** Aynı Fakülte Kadın Hastalıkları ve Doğum Doçenti, Kanser Sitopatolojisi ve Hücre Araştırma Bölümü Şefi.

***** Aynı Fakülte Histoloji - Embriyoloji Bölümü Şefi.

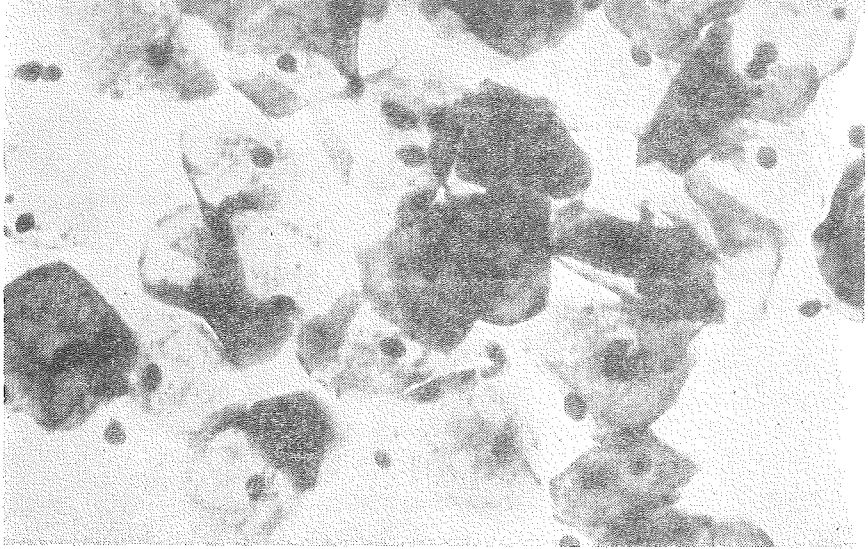
Genital muayenede; dış genital organlar atrofik ve vajen küçük bulundu. Serviks 5 cm. çapında, büyük, yuvarlak, etrafı muntazam olup, sola çekilmiş bir durumda tesbit edildi. Eksternal os, burjonlu bir ülserasyon içinde kaybolmuş bir vaziyette idi. Bir lira büyüklüğünde, endofitik büyüme gösteren, burjonlu ve ülserasyonlu bir yara, serviks yüzeyinde görülüyordu. Uterus normal büyüklükte ve sol parametrium servikse bağlı ve onu çeken bir sertlikte hissediliyordu.

Sitolojik ve histopatolojik muayene materyelinin alınması ve hazırlanması : Serviks % 2 asetik asit (suda) ile kanamaya meydan verilmeden steril bir tamponla temizlendi. Servikse tam uyan özel bir kazıyıcı tahta spatül (L-Panscraper) derhal uygulanarak serviks yüzeyi hafif basınç altında çepeçevre kazındı. Toplanan bol hücreli materyelden, temiz ve kuru lâmlar üzerine bir çekişte sürülmek suretiyle yayma (smear) preparatları hazırlandı. Preparatlar, havada kurumadan ve başka bir şekilde tesbit edilmeksizin, supravital bir polikrom boya olan «TMK - 101 TÜRK»ün % 4 lük solüsyonu ile¹ ve standart Papanicolaou metodu ile boyandı.

İkinci bir grup preparat, aynı şekilde hazırlandıktan ve eşit miktardaki eter ve absölü etanol karışımından ibaret tesbit solüsyonunda tesbit edildikten sonra, standart Papanicolaou metoduyla boyandı. Aynı spatül (L-Panscraper) ile tekrar bir kazıma yapılarak alınan hücreli salgı, elektron mikroskop incelemesi için özel bir tesbit solüsyonu içine aktarıldı. Aynı zamanda saat 3 ve 12 hizalarında alınan «punch» biopsi materyeli, histopatolojik ve elektron mikroskopik inceleme için ayrı ayrı özel solüsyonlarda tesbit edildi.

Sitolojik muayene ve yorum : Preparatlarda, kısmen hemoliz olmuş pek çok sayıda eritrositler arasında bol miktarda ve çoğunlukla kümeler (mikroskopik doku kırıntıları) teşkil eden küçük boyutlu atipik epitel hücreleri görüldü. Bu hücreler yassı (örtücü), epitel tipinde olup, oval ve iğ biçimleri göstermekte idiler. Nadiren büyük ve çok çekirdekli şekiller de müşahade olundu. Yer yer kümeler teşkil eden, normal veya benign görümlü epitel dokusu hücrelerine ve polimorf çekirdekli lökositlere de rastlandı. Bu değişik hücresel karakterlerin bir arada bulunması genellikle infiltrasyon gösteren çok katlı yassı epitel karsinomunda müşahade edildiğinden, vaka sitolojik olarak «invaziv - yassı hücreli kanser» olarak teşhis ve rapor edildi (Şekil 1, 2, 3, ve 4).

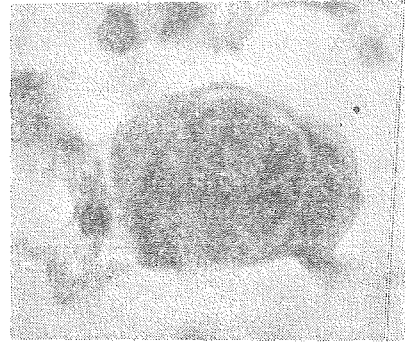
Histopatolojik muayene ve yorum : Histopatolojik incelemede, iltihabî eksüda, eritrositler ve lökositleri havi ödemli bağ do-



Şekil 1 — Sitolojik olarak normal serviko vaginal yüzeyel hücreler (Küçük çekirdekli kırmızı hücreler.) X 900

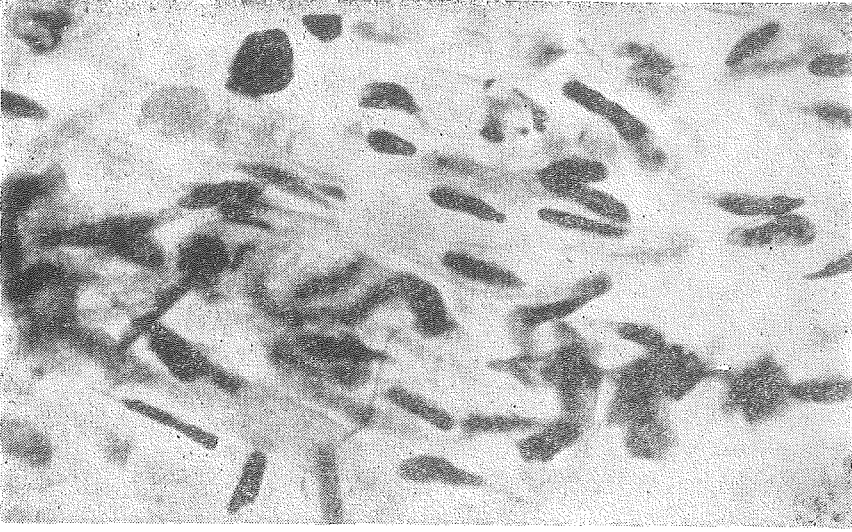


Şekil 2 — Sitolojik olarak, malignan skuamoz hücreler. X 900



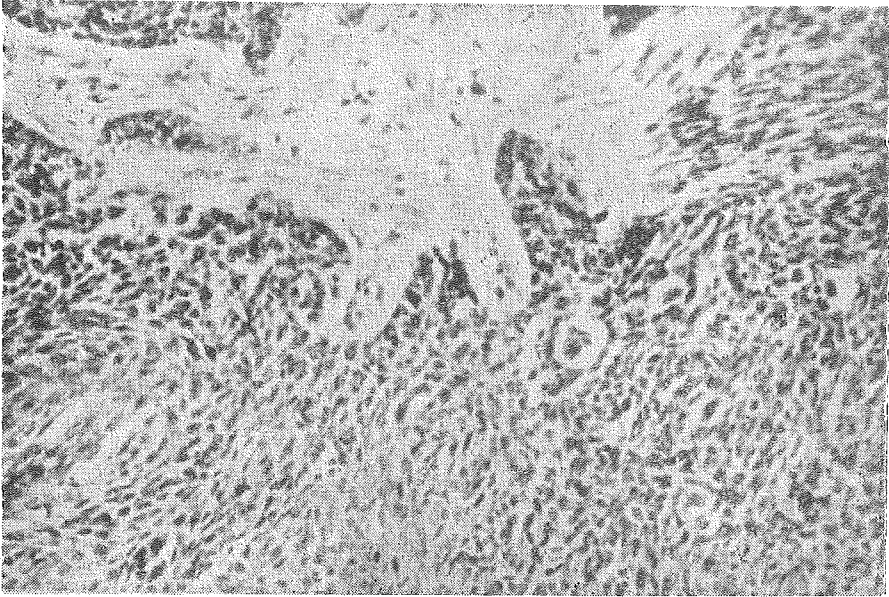
Şekil 3 — Sitolojik olarak, malignan skuamoz hücre (epithelial pearl-inci).

kusunun teşkil ettiği stromayı çevreleyen ve bu doku içinde uzanan pleksiform yapıda tümoral infiltrasyon görüldü. Tümör hücreleri bazı kesitlerde geniş nekroz sahaları içinde yer almıştı. Genel olarak tümör, iyi differansiye olmamış, hiperkromatik nukleuslu ve nisbeten az sitoplazmalı, orta derecede pleomorfizm gösteren hücrelerden teşekkül etmişti. Mitoza sık olarak rastlanmaktaydı. Nadir sahalarda skuamöz differansiyasyona ve bir iki globe corne (pearl) teşekkülüne rastlandı. Vak'a «az differansiye olmuş yassı epitel hü-

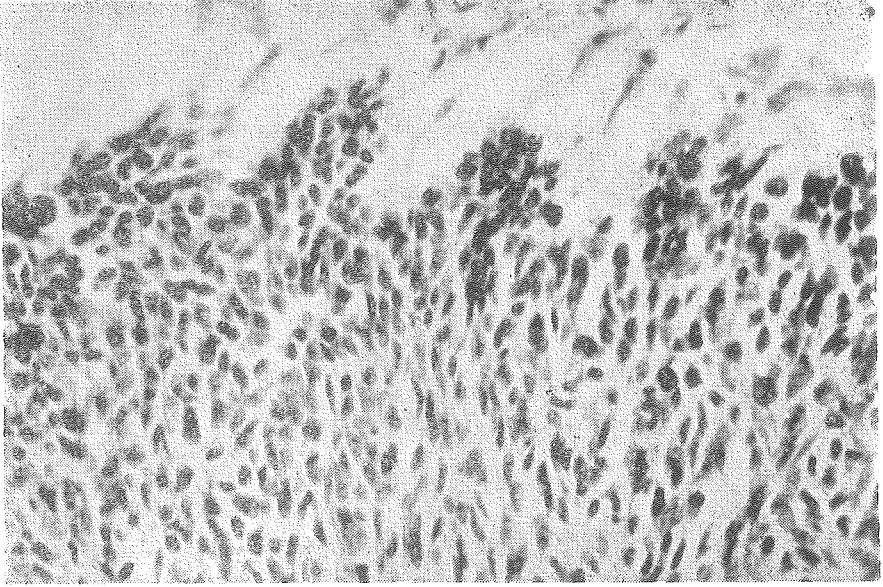


Şekil 4 — Sitolojik, invaziv tip malignan hücreler. X 900

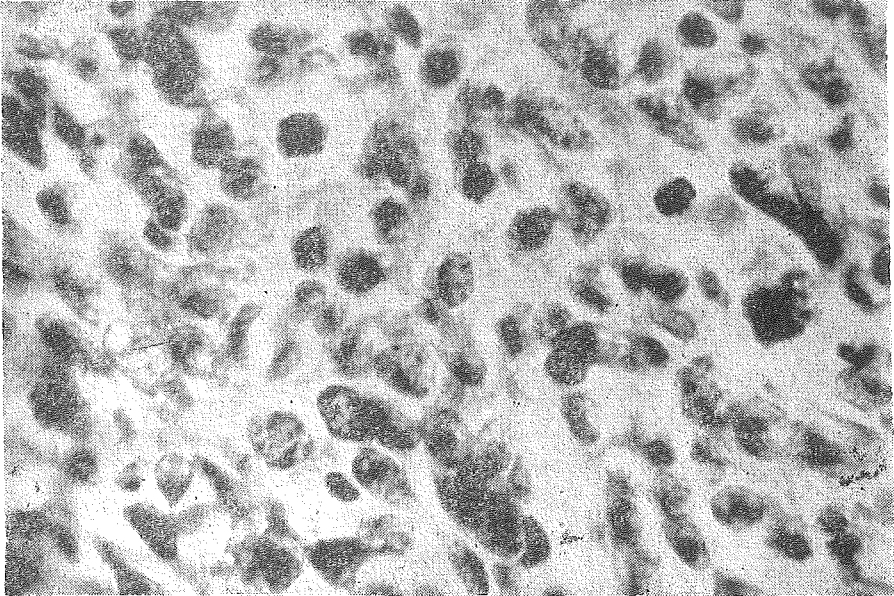
reli karsinom (Skuamöz hücreli karsinom) olarak teşhis edildi (Şekil 5, 6, 7 ve 8).



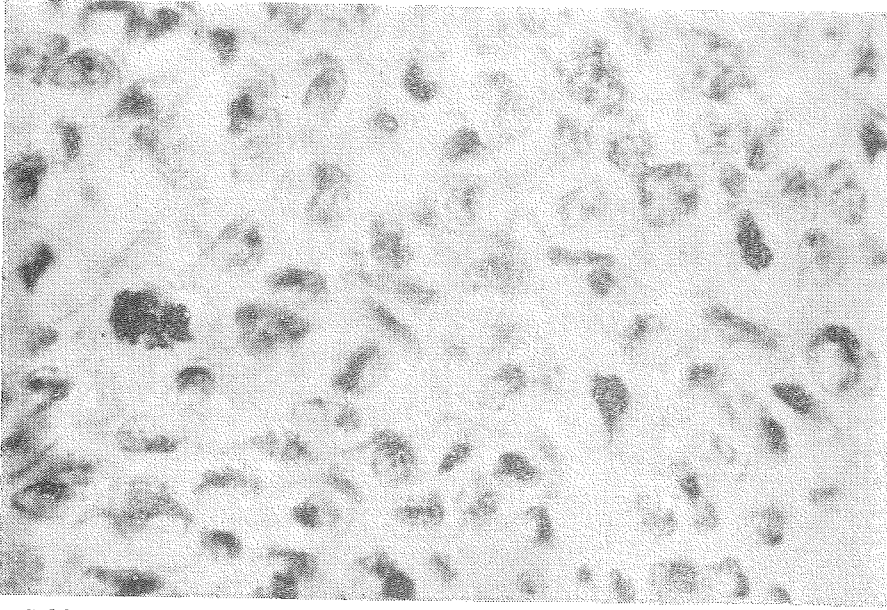
Şekil 5 — Biyopsi materyeli. Tümör ve servikal stroma. Sağ alt köşede stroma içinde bir tümör adası görülmekte. X 250



Şekil 6 — Biyopsi materyeli. Tümörün endifferensiye yapısı görülmekte. X 400



Şekil 7 — Biyopsi materyeli. Tümör hücrelerinin pleomorfizmi ve mitozlar.
X 600



Şekil 8 — Biyopsi materyeli. Skumöz differansiyasyon gösteren saha ve mitozlar. X 600

Elektron mikroskopik materyelin hazırlanması: Tesbit solüsyonu Trump ve Bulger'in² modifiye bir metodudur. 3 kısım % 4 osmic acide (serum fizyolojikde), 2 kısım % 25 gluteraldehyde, 5 kısım S - Collidine (0,1 M) (pH=7,2) den müteşekkildir. Bu solüsyon kırılmış buz içinde ve ayrı ayrı tüplerde, hasta hazırlanana kadar saklandı. Tesbit yapılacağı an üç madde birbirine karıştırıldı. Biopsi materyeli ve sitolojik muayenede olduğu gibi kazınarak elde edilen hücreli salgı, hiçbir mekanik tesire maruz bırakılmadan tesbit solüsyonu ihtiva eden ayrı ayrı tüplere nakledildiler. Hasta muayene odasından laboratuvara geçildikten sonra, tesbit solüsyonu bir kere daha taze olarak hazırlandı ve buz içinde soğukluğu muhafaza edilmeye çalışıldı. Bu taze karışımdan bir miktar saat camlarına kondu, kazıma ve biopsi materyeli ayrı ayrı stereo mikroskop altında jilet ile ezmeden, gereken ufaklıkta parçalara ayrıldı. Kesilen ufak parçalar, taze ve soğuk tesbit solüsyonu ihtiva eden tüplere aktarıldılar. 4 C° de 1.5 saat tesbite terkedildiler.

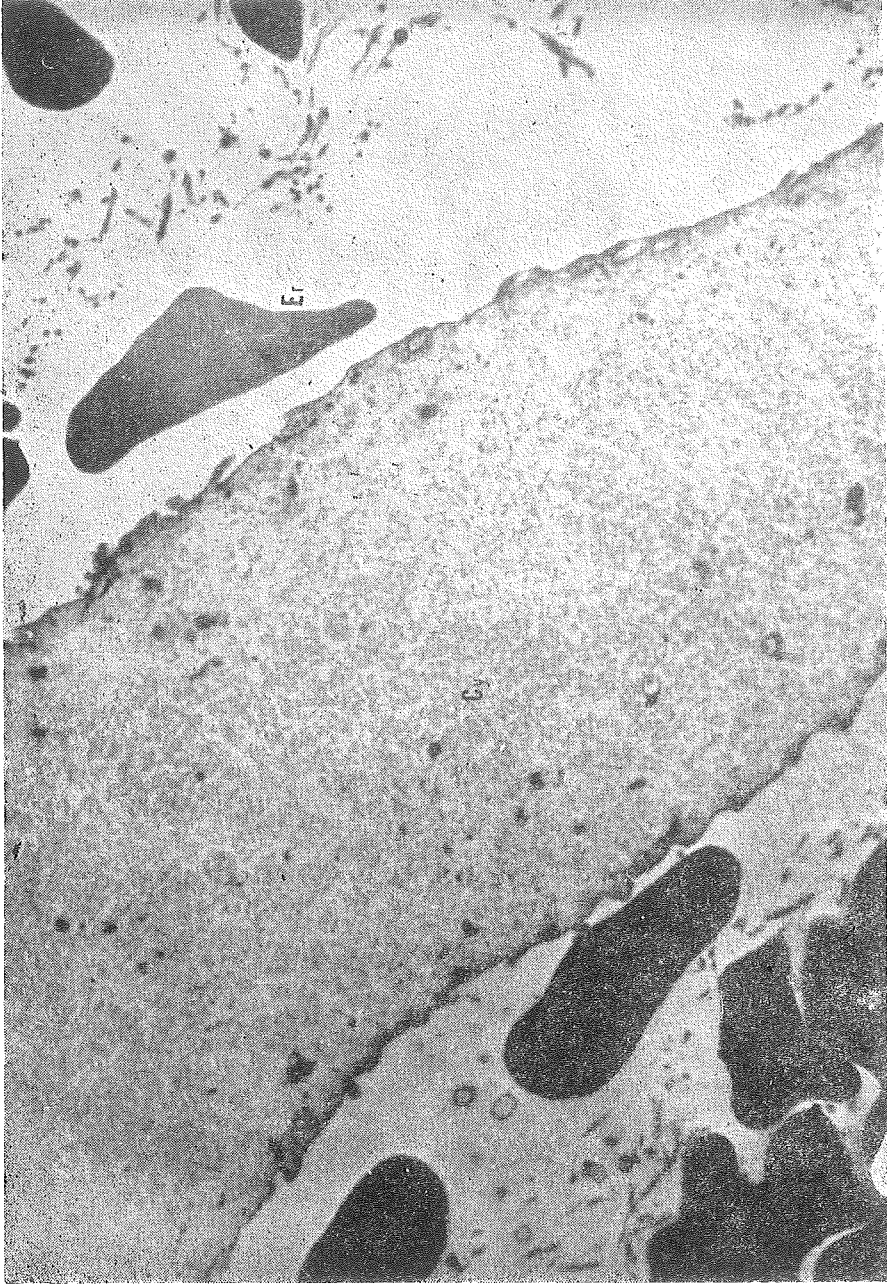
Dehidratasyon, aşağıdaki şekilde ve oda sıcaklığında uygulandı. Tüplere sırasıyla : % 50 etanol 15 dakika, % 60 etanol 15 dakika, % 70 etanol sature halde uranyl acetate ihtiva ettiği halde 1 saat, % 80 etanol 15 dakika, % 90 etanol 15 dakika, % 96 etanol 30 dakika, absölü etanol 30 dakika, ve absölü etanol 30 dakika, kondu.

Alkol absolü tamamen süzöldükten sonra, tüplere 1 kısım Araldite 502, + 1 kısım dodecenyl Succinic Anhydride (DDSA) karışımı kondu. Tüpler ağızları kapalı olarak bir dakikada 25 devir yapan elektrikli bir karıştırıcıya yerleştirilerek oda sıcaklığında bir gece dönmeye terkedildiler. Takriben 17 saat sonra parçalar tazyike maruz bırakılmadan, ince diseksiyon iğneleri ile bir kısım araldite 502+1 kısım (DDSA) + % 2 Benzyl dimethylamine ihtiva eden tüplere aktarıldılar (tüplerdeki birinci karışım süzülerek yerine ikinci karışım da konulabilir). Parça ve ikinci karışımı ihtiva eden tüpler, karıştırıcıya tesbit edilerek 2 saat oda sıcaklığında, 2 saat 40 C° lik etüvde dönmeye terkedildiler. Tüplerden ince iğnelerle zedelenmeden çıkarılan parçalar No : 00 jelâtin kapsüllere ikinci karışım ile gömüldüler (Eli Lilly and Co. Indianapolis, U.S.A.). Jelâtin kapsüller 40 C° lik etüvde 24 saat, 60 C° lik etüvde 48 saat polimerizasyona terkedildiler. 60 C° lik etüv söndürüldü ve kapsüller yavaş olarak etüv içinde soğumaya terkedildiler. Ilık suda jelâtinleri temizlenen bloklardan iki, üç günden itibaren Porter Blum MTI ultra mikrotomu ve elmas bıçakla (dupond 44° - 45°) gümüş rengi kesitler elde edildi. Kesitler 3 mm. çapta ve 200 delikli filmsiz grid (Netze, gril) lere toplandı. Kesitler oda sıcaklığında en erken 24 saat kurumaya terkedilerek boyasız olarak veya % 70 etanol içinde muhtelif konsantrasyonda uranyl acetate, Millonig ve Reynold'un kurşun sitrat solüsyonları ile boyanarak Carl Zeiss EM 9 tipi elektron mikroskopla incelendiler. Elektron mikrograflar Agfa Agepe ve Geveart Scientia filmleri ile çekildi.

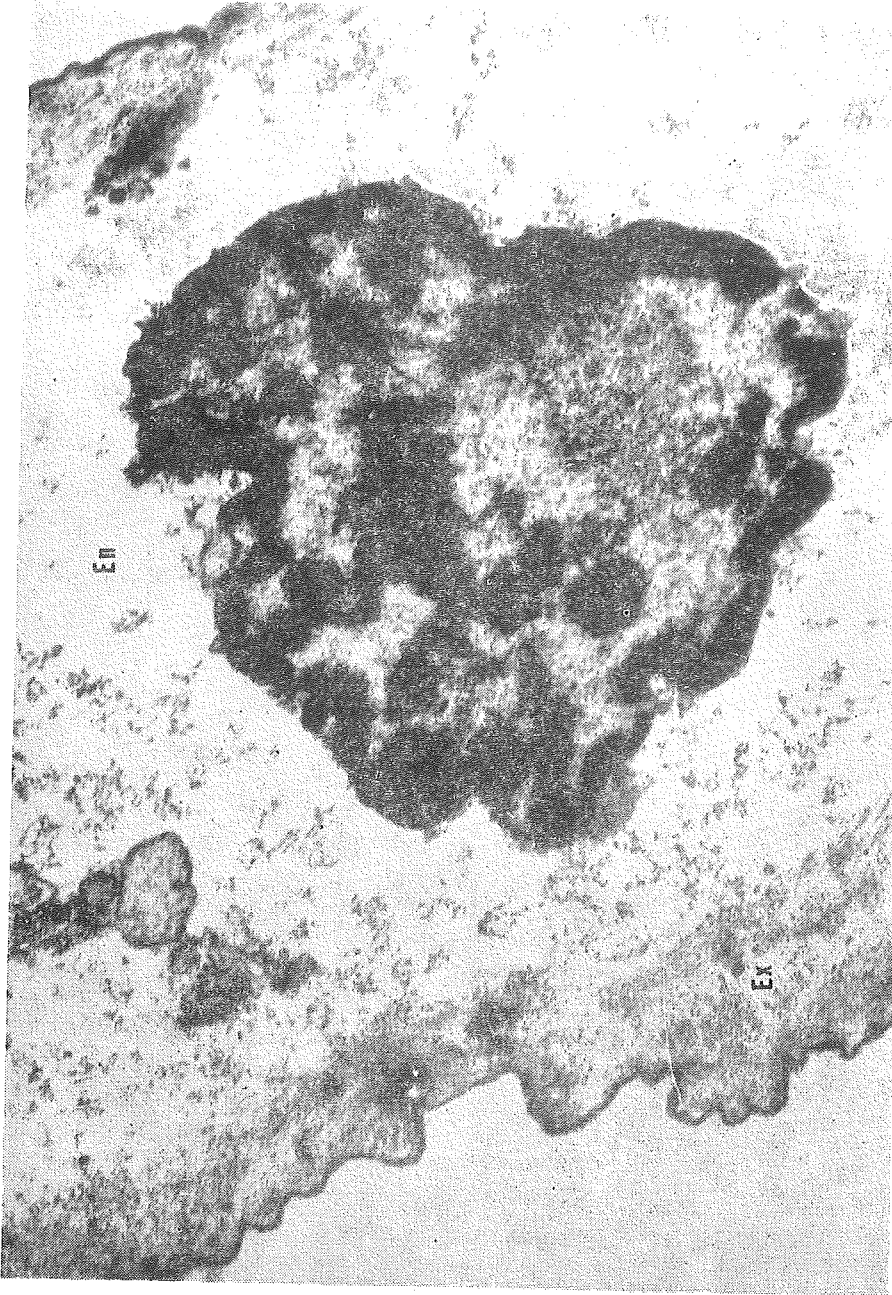
Elektron mikroskopik bulgular : (Bütün bulgular kazıma materyeline göre verilecektir.) Bu kanser hücrelerinin saf olarak elde edilmesi, tanınması ve sitolojik muayene ile mukayese edilmesi bakımından daha kati bir metod olarak tercih edilmiştir. Kesitlerde bol olarak hakim olan hücreler kan hücreleridir. Kazıma çok dikkatle yapılmasına rağmen kanamaya mani olunamamıştır. Eritrositler ve lökositlerin her çeşidine sık olarak rastlanmaktadır. Çok katlı yassı epitelin yüzeysel hücreleri değişik şekillerde ve oldukça sık olarak görülmüştür. Bunlar, büyük, gayri muntazam, katlantı ve çıkıntılar gösteren hücrelerdir. Etrafları açık bir ünit (üçlü) membranla çevrilidirler. Ufak mikrovilluslar her tarafta görülmektedir. Sitoplâzma nukleus'a nazaran çok büyüktür. Bu tip hücreler organellerden fakirdir. Sitoplâzma şeffaf olarak görülmektedir (Şekil 9, 10). Bazı hücrelerde hücre membranına yakın daha kesif bir sitoplâsmik şerit ayırt edilmektedir (Şekil 11). Mitokondri, Golgi aparatı, sentrozom ve endoplazmik retikulum mevcut değildir. Bazı hücrelerde az, bazı



Şekil 9 — Normal yüzeyel bir epitel hücresi görülmektedir. Çekirdeğin küçüklüğü, sitoplazmanın organelden fakirliği dikkati çekmektedir. Nukleus (N), Sitoplasma (Cy). X 6600



Şekil 10 — Normal yüzeyel epitel hücrenin bir kısmı görülmektedir. Organel fakirliği dikkati çekmektedir. Sitoplazma (Cy), Eritrosit (Er). X 7500

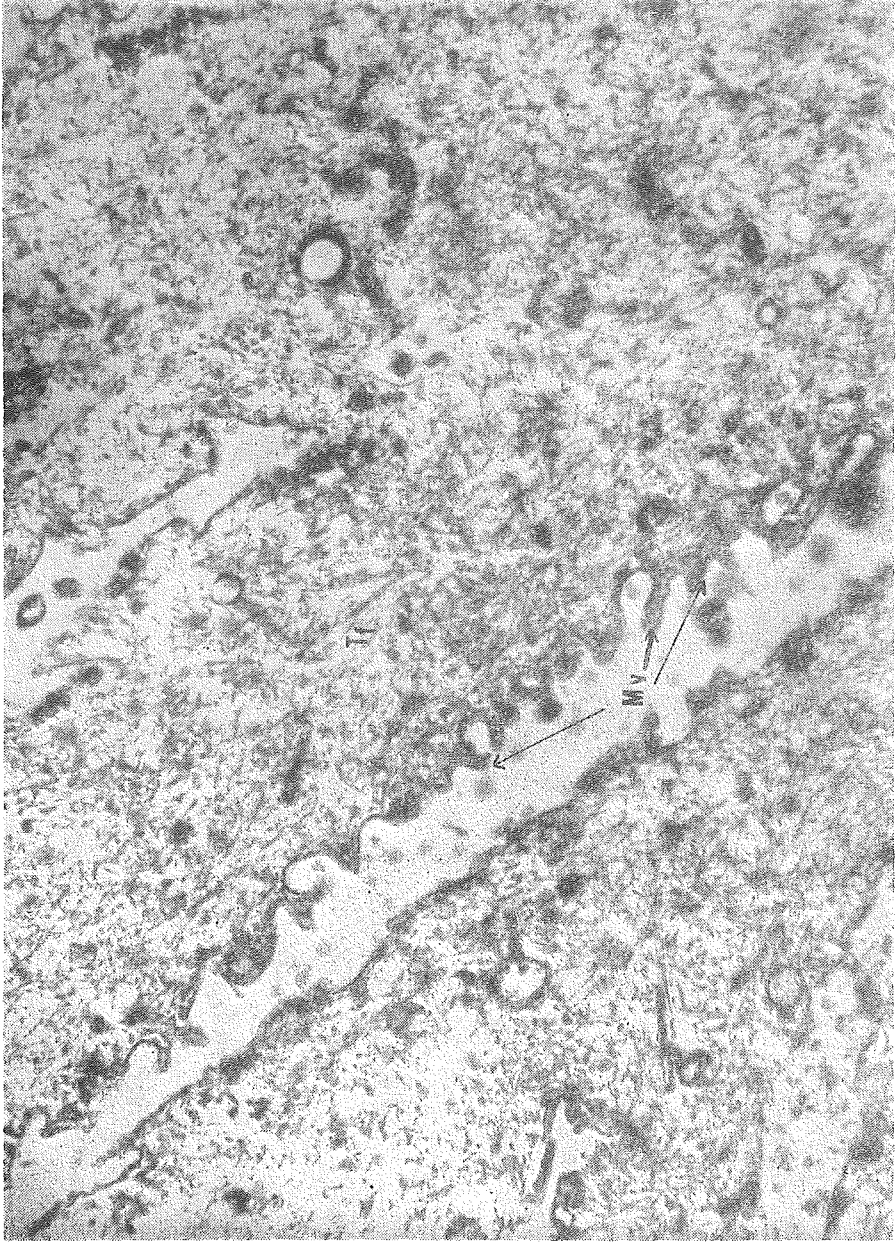


Şekil 11 — Sitolojik olarak daha derindeki mavi boyanan normal hücre görülmektedir. Çekirdek daha büyüktür. Endoplazma (En), Eksoplazma (Ex) ayırt edilmektedir. Nukleus (N). X 7500

hücrelerde çok tonofibriller görülmektedir (Şekil 12). Bunlar sitolojik muayenedeki kırmızı hücelere tekabül eden ve çok katlı yassı epitelin en yüzeysel yassı hücreleridir. Çekirdekleri yuvarlak, oval veya yassı şekildedir. Piknosis barizdir. Bilhassa periferde kromatin kümelenmesi göstermektedir. Nukleolus tefrik edilmemektedir. Çekirdek, çekirdek zarı ile çevrilidir (unit membran). Yer yer daha büyük çekirdekli ve organelden fakir, yine büyük hücelere rastlanılmaktadır. Bunlar sitolojik olarak mavi boyanan prekornifiye veya intermedier hücrelerdir. Yer yer ufak hacimli fakat büyük çekirdekli ve aktif görünüşlü hücre kümelerine de rastlanılmaktaydı. Bunlar sitolojik preparatlarla mukayese edilince, kanser hücreleri olarak tanımlandılar. Bunlar genel olarak küçük hücrelerdir (Şekil 13). Aşağıdaki morfolojik görünümü göstermektedirler.

Sitoplazma : Dar bir şerit halinde büyük bir çekirdeği çevrelemektedir. Hücre çekirdekleri genel olarak yuvarlak, oval ve uzunca şekillerde görülmektedir. Hücre sathında aşıkâr ve ince mikrovilluslar mevcuttur. Hücreler normâlden farklı olmayan unit membranla çevrilmiş olup hücreler arasında bol miktarda desmosomlara rastlanmaktadır (Şekil 13, 14). Sitoplazma genel görünüşü ile organellerden zengindir. Mitokondriler boldur. Kesitlerde yuvarlak ve oval şekiller de görülmekte olup membran, krista, matriks ve mitokondri granülleri bakımından normâl ve diğer tip hücrelerden farklı görülmektedir (Şekil 20, 22). Kanser hücresi sitoplazmasında RNP granülleri serbestçe baştan başa dağılmakla beraber polisomlar da teşkil etmektedirler (Şekil 20). Seyrek olarak granüler tip endoplazmik retikuluma ve aşıkâr bir veya birkaç Golgi aparatına rastlanmaktadır. Ufak veya büyük vezikülleri ve lâmeler yapısı ile normal ve diğer hücrelerden farklı görülmemektedir. Sitoplazmalar genel görünümü ile aktiftirler. Bazı hücrelerde belirli bir membranla çevrili değişik hacim ve görünüşte dens cisimlerine rastlanmaktadır. (Dens cisim - inclusion cisimleri - submicroscopic particles - Cytosom) (Şekil 21, 22, 23).

Çekirdek : Yuvarlak, oval ve uzunca olup, bazen hafif, bazen derin girinti ve çıkıntılar ve lobulasyonlar arzetmektedir (Şekil 13, 14, 16, 17). Birçok hücrede çekirdek hücre merkezini tamamen doldurmaktadır. Genel görünüm bakımından çekirdek, sitoplazma oranı çok yüksektir (Şekil 13, 16, 17). Etrafları belirli bir unit membranla çevrilidir. Kromatin ağı sık olup değişik sahalarda heterokromatin dağılımı göze çarpmaktadır. Bazı hücrelerde kromatin o kadar sıktır ki, çekirdeğe daha koyu bir görünüm vermektedir. Kromatin genellikle çekirdek membranı altında daha kesiftir. Çekir-



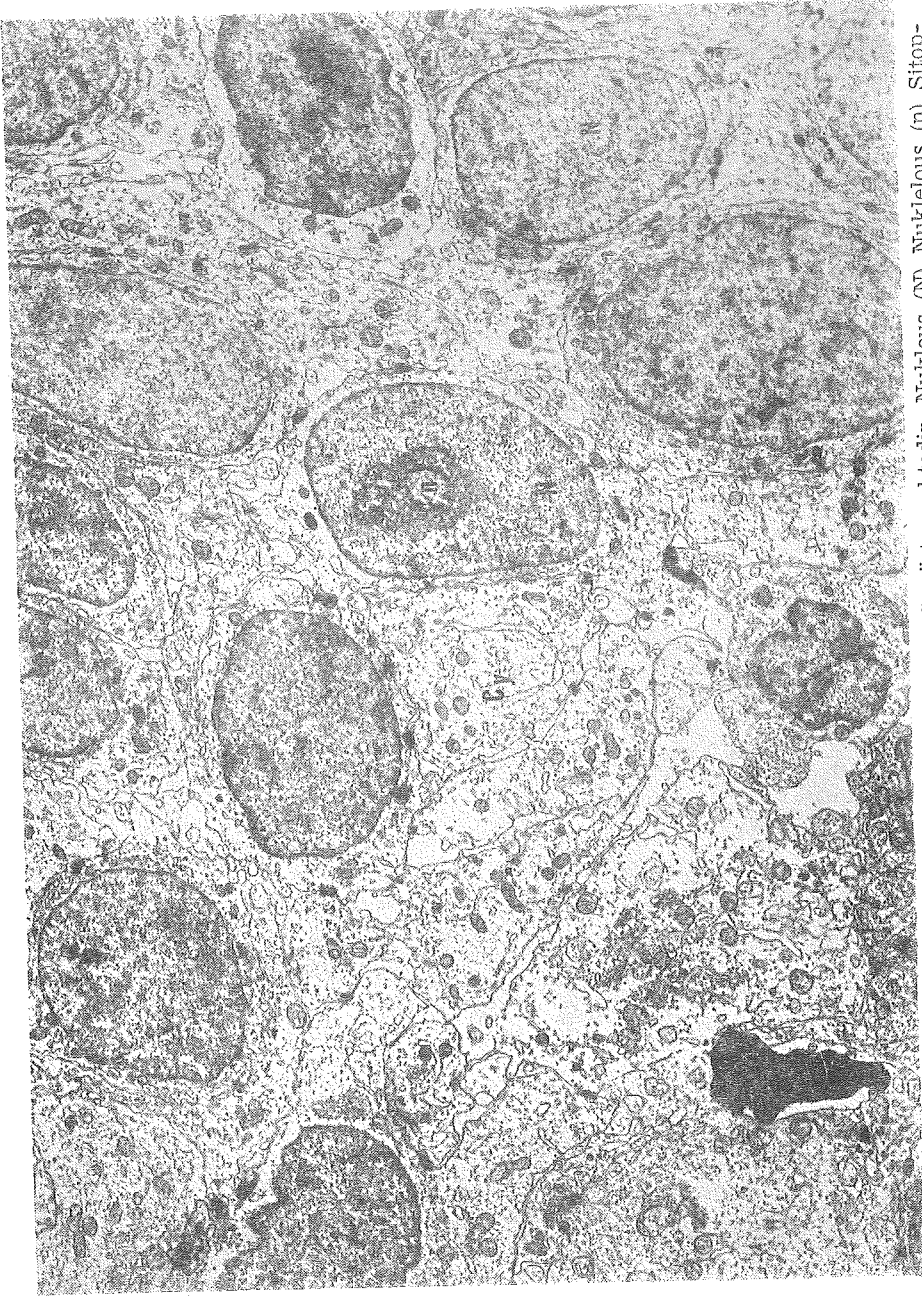
Şekil 12 — Normal yüzeyel epitel hücrenin bir kısmı görülmektedir. Hücre yüzeyindeki mikrovilluslar (Mv) ve hücre içindeki tonofibriller (Tf) dikkati çekmektedir. X 7500

dekta DNA granülleri yer yer homojen dağıldığı gibi yer yer de gayri muntazam irili ufaklı kitleler teşkil etmektedir. İstirahat halindeki çekirdekte heterokromatin değişik şekillerde görülmektedir. (Şekil 14, 18). Sık sık çekirdeklerde mitozun muhtelif safhalarına tekabül eden kromozom dağılımı görülmektedir (Şekil 15, 16). Kromozomlar bazen tipik profaz ve metafaz safhaları gösterdiği gibi, bazan gayri muntazam kitleler de göstermektedir. Birçok çekirdekte, hipertrofik bir veya birden fazla çekirdekçik görülmektedir (Şekil 17). Çoğunda nukleolemma ayırt edilebilmektedir.

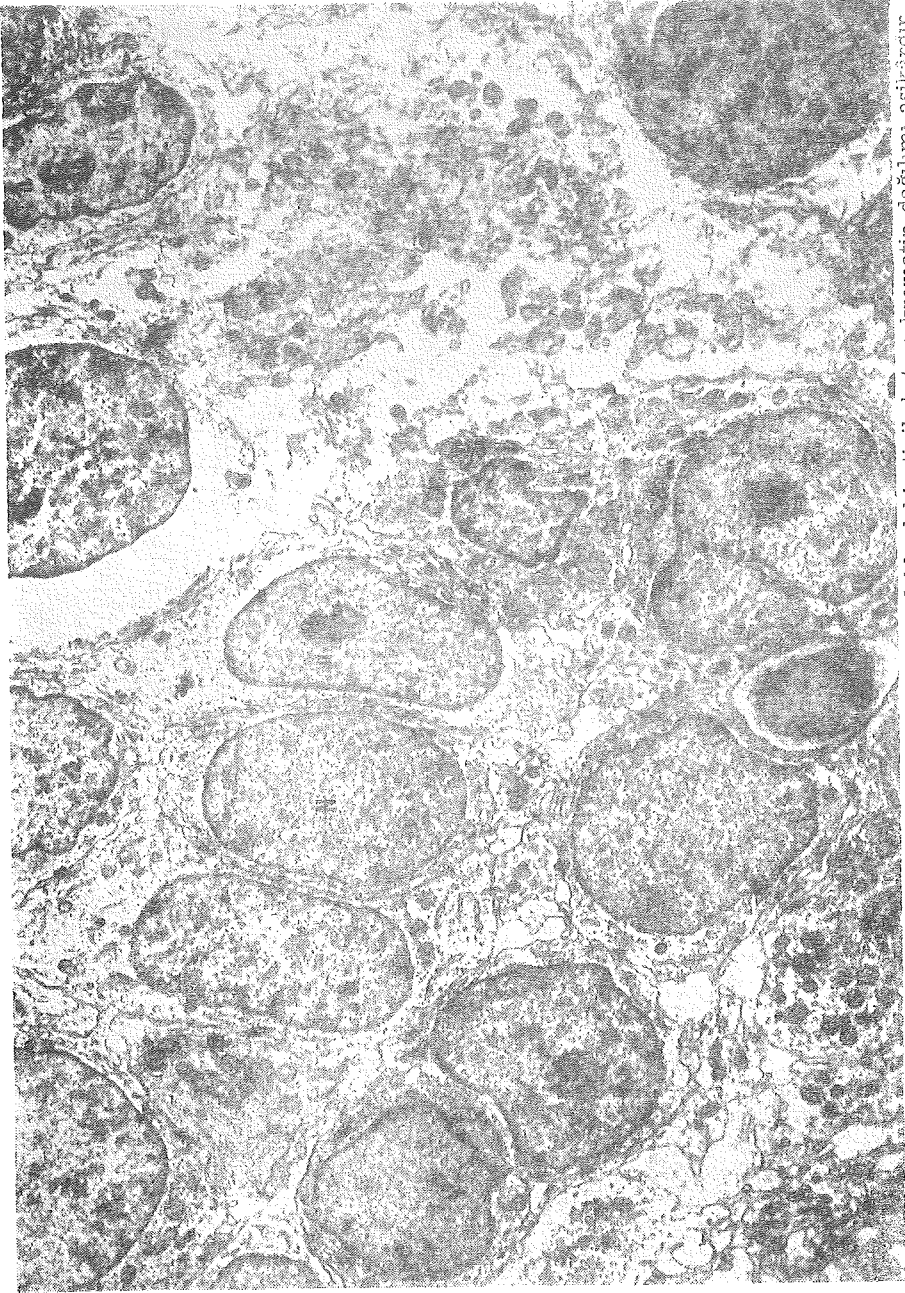
Tartışma

Kanser hücreleri hakkında ilk morfolojik bilgiyi 1837 de Gluge³, meme tümörlerinden elde edilen kazıma materyelinden vermiştir. 8 mikron çapında «yuvarlak şekilli globüller» diye isimlendirilen yapılar, kanser hücrelerinin ilk tarifidir. Bundan sonra kanser konusundaki morfolojik araştırmalar Müller⁴, Virchow⁵, Ribbert⁶ ve Carrel⁷ tarafından yapılmıştır. Daha sonra Ebstein⁸ Fischer⁹, Dalton^{10, 11}, ve diğerleri kanser hücrelerini doku kültürlerinden geliştirdiler.

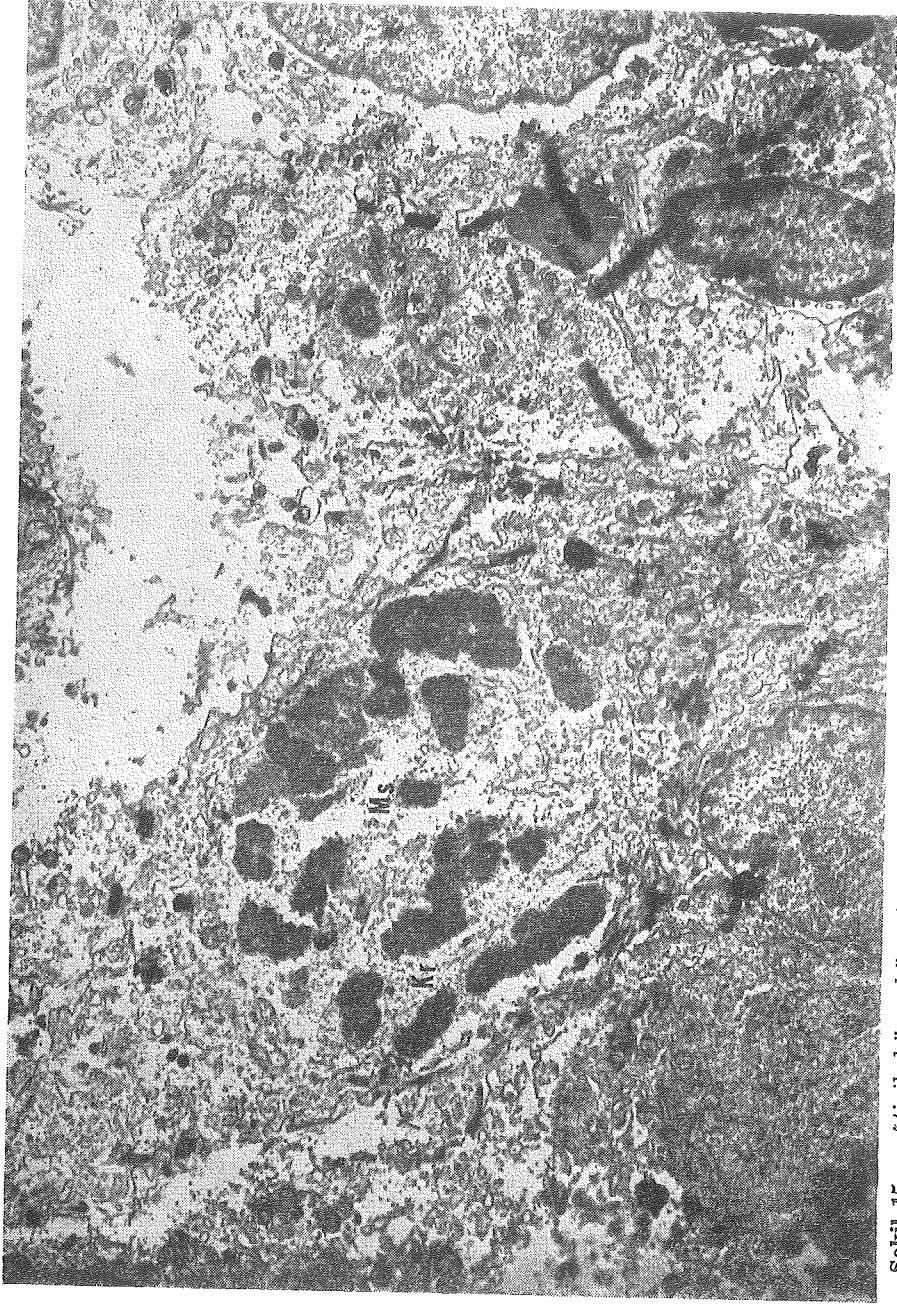
Literatür taramasında, servikal kanserin sitolojik bakımdan elektron mikroskopunda incelendiğine dair bir çalışma bulamadık. Bu bakımdan çalışmamızın orijinal olduğu kanısındayız. Elektron mikroskopik kesitlerde, sitolojik preparatlarda olduğu gibi normal ve yüzeyel hücrelerin tanınması kolay oldu. Yalnız kan hücrelerinin bolluğu uzun ve sabırlı bir çalışmayı gerektirdi. Buna rağmen kazıma materyeli hücre mukayesesi bakımından biopsi materyeline tercih edildi. Diğer deskuame kanser hücrelerinde olduğu gibi serviksin atipik hücreleri normal deskuame sathi epitel hücrelerinden daha küçük çapta bulundu. Normal ve yüzeyel hücreler ise çok büyüktü. 1650 defa E. M. büyütmesine, bir tek normal hücre veya bir hücrenin bir kısmı sığmakla beraber, kanser hücreleri kümeler yaptığı zaman 12 - 15 kadar hücre sığmaktadır. Nukleous sitoplazma oranını diğer araştırmacılar gibi çok yüksek bulduk (Hertwig¹² Köksal¹³ ve diğerleri). Çekirdekler küçük, yuvarlak, oval ve çıkıntılıdır¹⁴. Bu özelliğin, nukleus ve sitoplazma arasındaki madde alışverişini kolaylaştırdığı birçokları tarafından ifade edilmektedir.^{15 16 17} Çekirdekler aşıkâr olarak büyüktür. Sitoplazma bir halka halinde çekirdeği sarmaktadır. Bazı araştırmacılar ve bilhassa Casperson ve Santesson^{17 18} tarafından tarif edilen çekirdek membranı kalınlaşması E. M. çalışmaları ile teyit edilmedi. Çekirdeğin unit membranı ve porusları diğer herhangi bir hücreden farklı bulunamadı. Kroma-



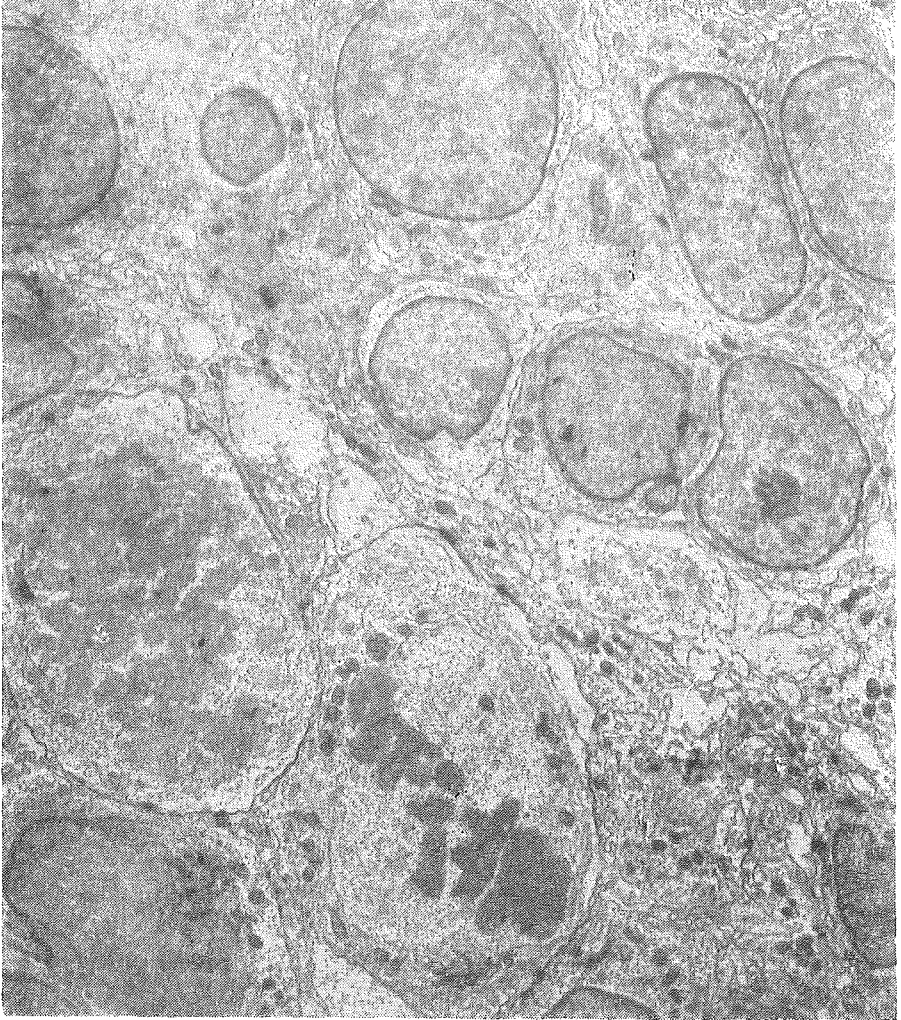
Şekil 13 — Atipik hücre topluluğunu (kanser hücreleri) göstermektedir. Nucleus (N) Nucleolus (n) Sitoplazmayı (Cy) göstermektedir. X 6600



Şekil 14 — Atipik hücre topluluğu görülmektedir. Çekirdeklerdeki atipik hetero kromatin dağılımı aşırıdır. Bazı hücrelerde iki çekirdeklik çikkati çekmektedir (n). X 6600



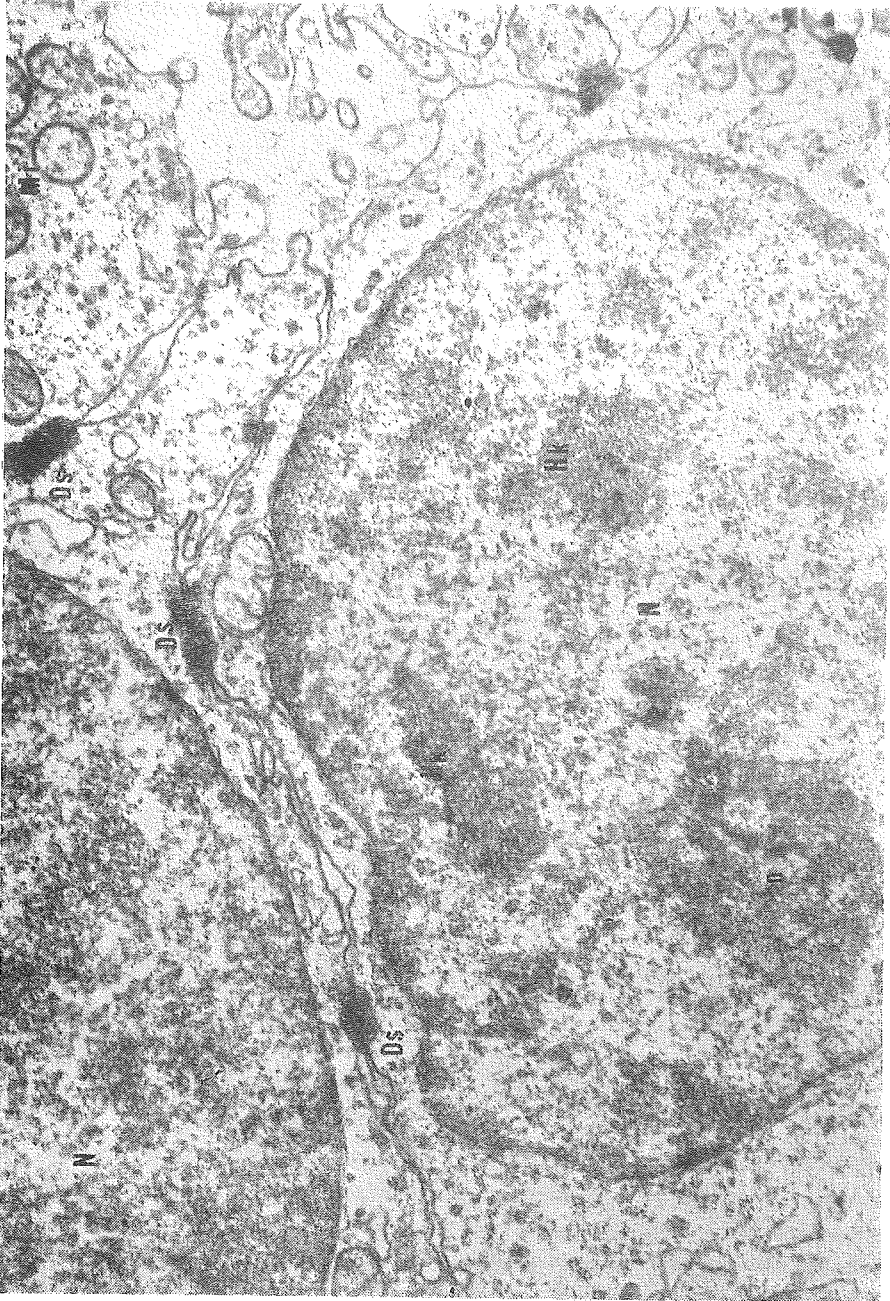
Şekil 15 — Atipik hücre kümesi arasında bir hücrede mitoz (Ms) görülmektedir. Kromozom (Kr) X 6600



Şekil 16 — İki hücrede mitoz görülmektedir. Profaz (Pr), Metafaz (Me). X 6600



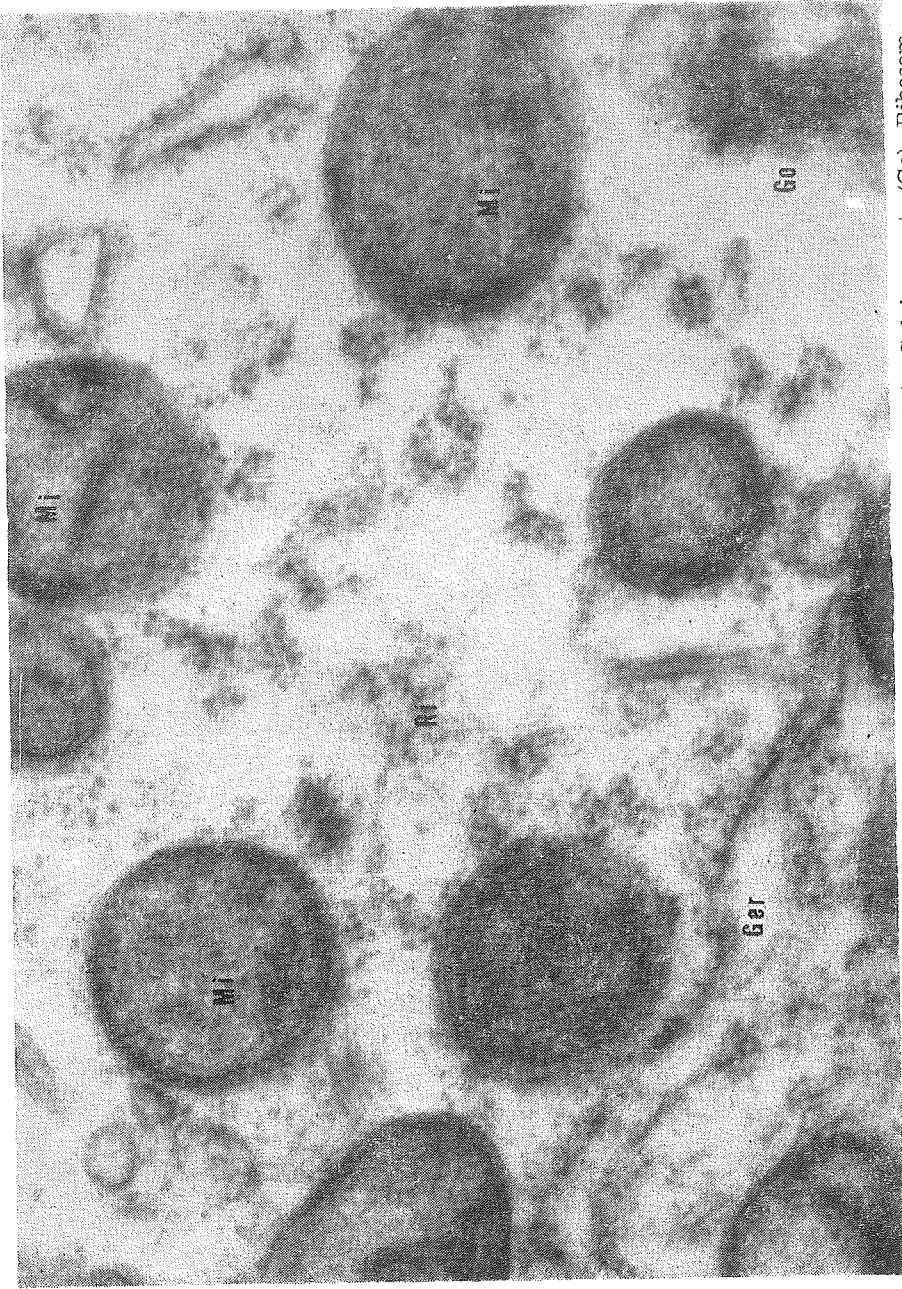
Şekil 17 — Büyük Bir Nükleus (N), ve nükleolus (n) görülmektedir. X 30.000



Şekil 18 — İki kanser hücresi görülmektedir. Çekirdeklerin büyüklüğü ve heterokromatin (Hk) dağılımı aşıkardır. Nükleolus (n) hücreler arasında desmosomlar (Ds), Mitokondri (Mi) açıkça görülmektedir. X 26.000



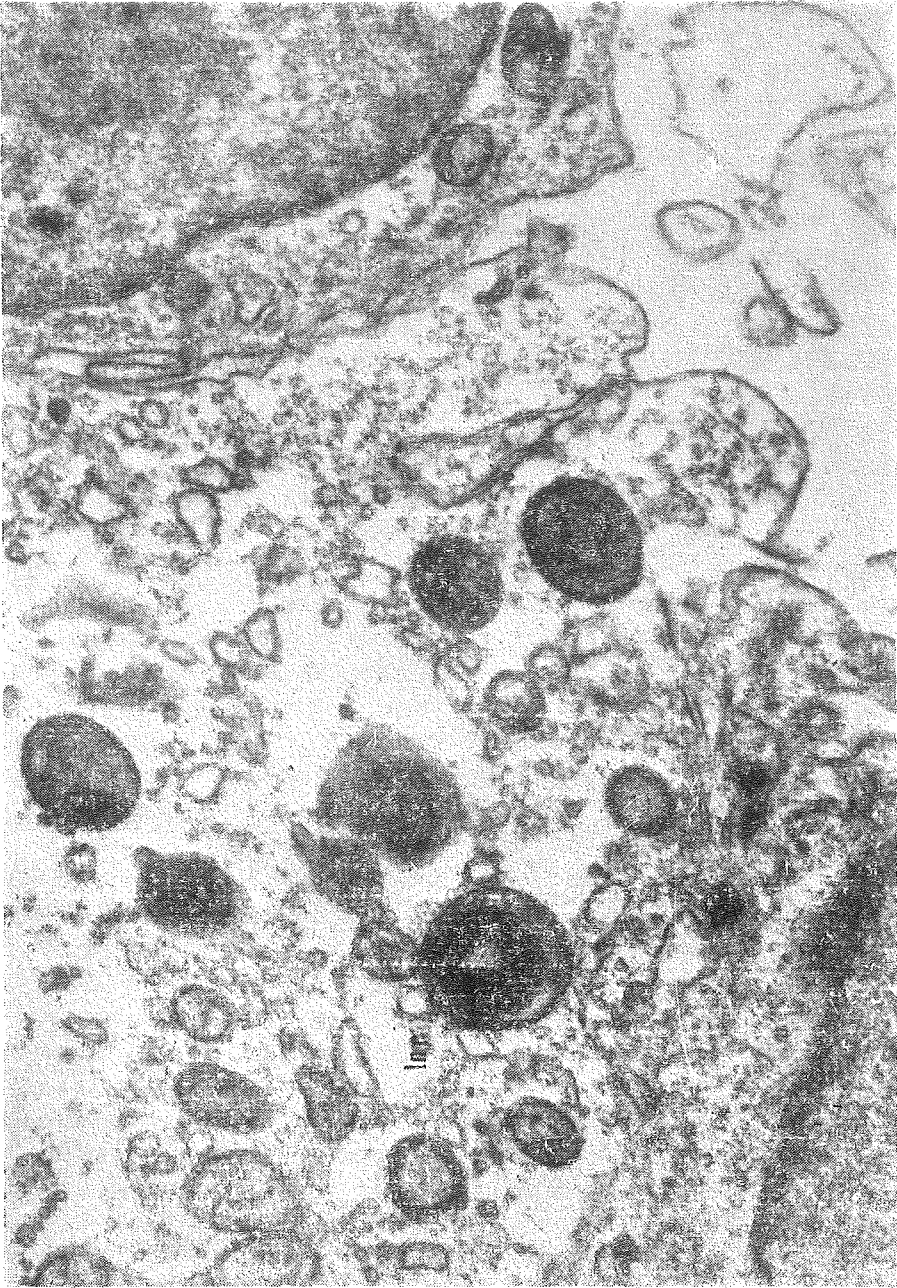
Şekil 19 — İki desmosom (Ds) görülmektedir. X 150.000



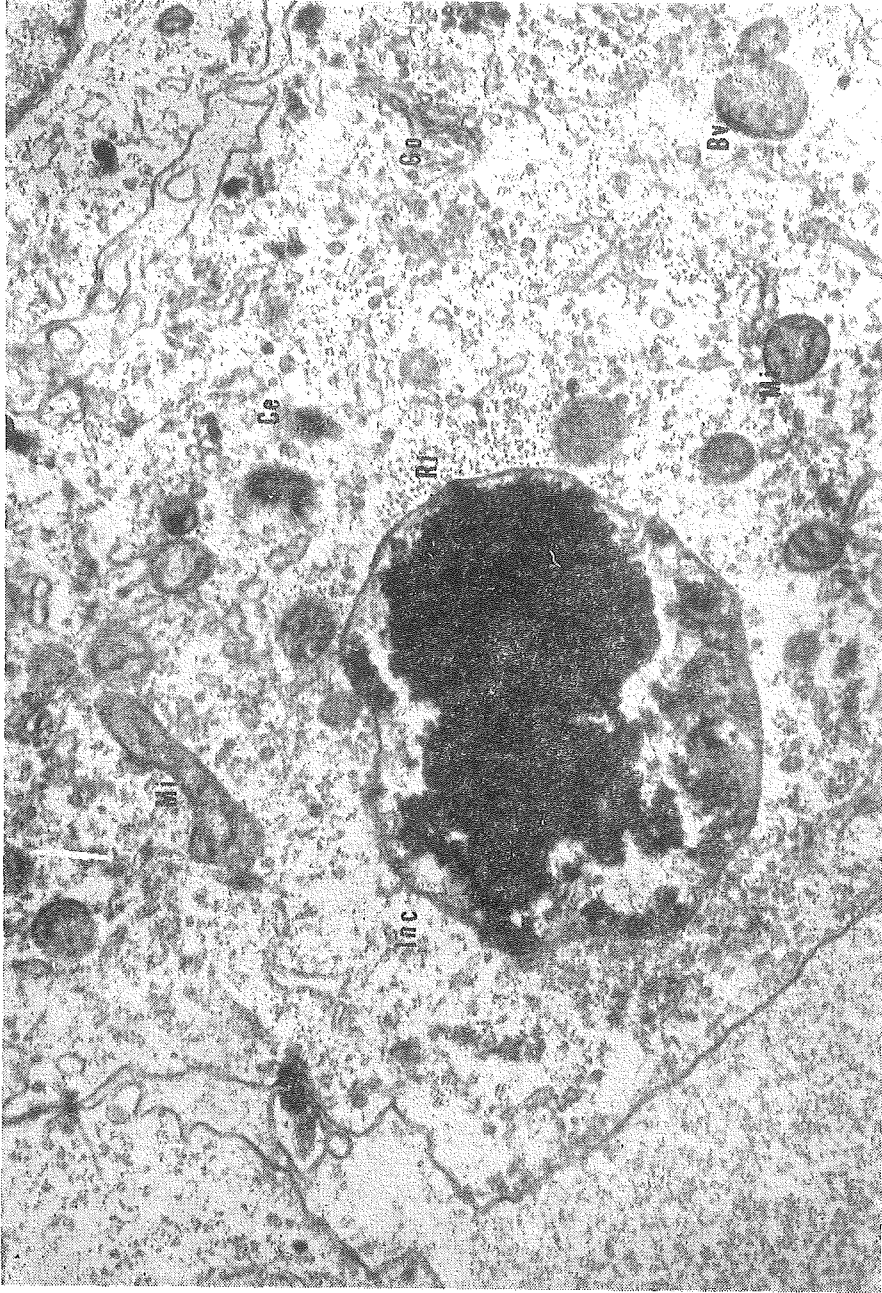
Şekil 20 — Kanser hücresinin iç yapısını göstermektedir. Mitokondriller (MI), Golgi aparatı (Go), Ribosom-
lar (Ri), Granüler tip Endoplasmik retikulum (Ger) b X 150.000



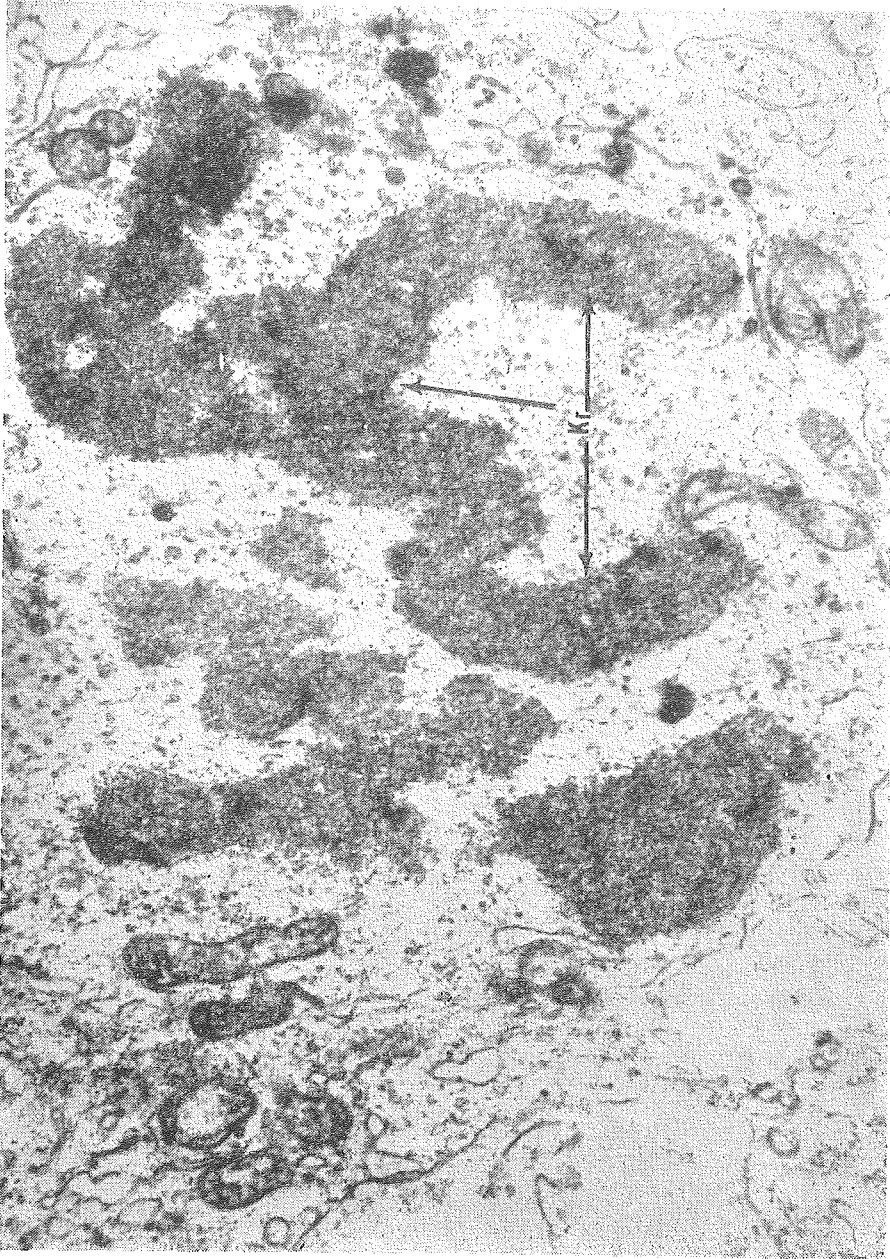
Şekil 21 — Kanser hücresi sitoplazmasında değişik şekil ve hacimdeki inclusion cisimleri (Inc) görülmektedir. Ayrıca agranüler endoplasmik retikulum (Aer) aşıkardır. X 63.000



Şekil 22 — Farklı hacimde inclusion cisimleri görülmektedir (Inc). X 63.000



Şekil 23 — Değişik bir Inclusion (Inc) cisimi görülmektedir. Mitokondriler (Mi), Centrosom (Ce), Golgi aparatı (Go), Ribosomlar (Ri), Birleşik vesikül (Bv) ayırt edilmektedir. X 63.000



Şekil 24 — Bir kanser hücresindeki anormal kromozom şekillerini göstermektedir. X 63.000

tin ağı birçok yazarın belirttiği gibi intizamsızdır. Bu duruma kromatin aberasyonu¹³ veya heterokromatin adı verilir¹⁹. Her hücrede değişik şekillerde görülürler. Casperson ve Santesson'un²⁰ A ve B hücrelerini taklit eder çekirdek tiplerini biz de bulduk.

Mitozun her safhasına sık sık rastladık. Kromozomların anormal karakterleri ve lokalizasyonları dikkati çekecek kadar boldu. Bu bulgumuz Frite Niggli'yi^{21 22} desteklemektedir. Birçok kesitte hipertrofik bir nukleous dikkati çekmektedir. Bu kanser hücreleri için genel olup, karakteristik değildir²³. Nukleolusun protein sentezindeki rolü ve RNA yapısı anlaşıldıktan sonra, kanser hücrelerindeki basofili de izahını bulmuştur. Nukleoluslarda, bütün tarif edilen «pars amorfa», «nukleolus kromatini», «nucleolemma» kordonları görülmektedir^{20 14 25 26 27 28}. 1942 de Casperson, heterokromatinin ve nucleolusun halen bilinmeyen bir sebeple aşırı stimulasyona uğradığını ve onun neticesi bütün hücrenin aktive olarak kanserleşmenin meydana geldiğini ileri sürdü. Cins kromatini kanser hücrelerinde de nadir olmakla beraber görülmektedir^{20 30 31}.

Serviks kanserinde heterokromatin hücre içinde belirli değildir. Sitoplazma hücrede az yer işgal eder. İnce bir şerit halinde çekirdeği sarmıştır. Basofiliyi izah eden ribosom ve polisomlar boldur. Az ve seyrek olarak granüler tip endoplazmik retikulum bulduk. Brachet²⁵ ergasitoplazmanın kanser hücrelerinde kaybolduğunu iddia etmiştir. Birçok hücrede Golgi kompleksini gördük. Orta bir hacimde dikkati çekmekteydi. Brachet,²⁵ Golgi aparatının diğer tümörlerde hipertrofik veya hipotrofik bulunabileceğini belirtmiştir. Orijinleri hakkında farklı görüşler ileri sürülen inclusion cisimlerini (Cytosom) farklı şekillerde oldukça sık olarak biz de tesbit ettik. Diğer hücrelerdeki lysosomları taklit etmekteydiler. Virus'u düşündürecek hiç bir bulguya rastlamadık. Bir grup hayvan tümörlerinde çekirdek ve sitoplazmada virus'a benzer yapılar tesbit edilmiştir. İnsanlarda malign tümörlerde halen virus inklüzyonları gösterilmemişse de Leuchtenberger³², benign ve malign rektal poliplerde, viruslarla ilgili olması muhtemel olan Feulgen pozitif sitoplazmik inklüzyonları tesbit etti. Mixosarcomada da ve bazı selim tümörlerde de virüs'e benzer yapıların mevcudiyeti ile sürülmektedir. Bunlar arasında moluscum contagiosum, verruka, acantomma ve larinka papillomu sayılabilir²⁵. Scrod³³ farelerde eksperimental olarak meydana getirdiği serviks epitelinde bol miktarda dens cisimleri gördü ve Motta³⁴, virus'a benzer bazı cisimleri tarif etti. Dmochowski³⁵, Gey³⁶ ve Braunstainer³⁷, insan akut lösemik hücrelerinde virüs partiküllerinin mevcudiyetini ileri sürdüler. Fa-

kat halen daha kuvvetli deliller gösterilememiştir. Sitoplazma membranı ünit membran olarak diğer hücrelerdeki gibi bulduk. Bazı kitaplarda yazılan, kanser hücrelerinde normal hücre münasebetlerinin kaybolduğu kanısına karşılık, biz çok iyi gelişmiş ve pek çok sayıda desmosom tesbit ettik. Diğer araştırmacıların belirttiği hücre yüzeyindeki mikrovillusları biz de tesbit ettik.

Özet

Makalemizde Z. R. adında 40 yaşında, evli ve 8 çocuk sahibi bir kadından elde edilen serviks'in kazıma ve biopsi materyeli, ışık ve elektron mikroskop seviyesinde incelenmiştir. Biopsi materyeli, rutin histopatolojik metodlarla tetkik edilmiş ve kazıma materyeli sitolojik olarak standart Papanicolau, TMK - 101 TÜRK'ün % 4 lük solüsyonu ve elektron mikroskop ile incelenmiştir. Sitolojik ve elektron mikroskopik olarak normal yüzeyel yassı epitel, lökositler, eritrositler, bol miktarda mitoz çoğalmasının muhtelif safhalarını gösteren kanser hücreleri tesbit edilmiştir. Serviks'in kazıma materyelinin biopsi materyeline nazaran elektron mikroskopik çalışmalarda daha pratik olduğu kanısına varılmıştır. Elektron mikroskopik materyelin hazırlanmasında Pre ve Post fiksatiflerin aynı anda kullanılmasının zaman kazandırdığı ve iyi netice verdiği sonucuna varılmıştır. Elektron mikroskopik materyelin takip ve dehidratasyon esnasında boyanmasının daha iyi netice verdiği görülmüştür. Kanser hücrelerindeki ultrastürüktürel yapılar, diğer araştırmacıları teyit etmektedir. Virus'a ait herhangi bir şüpheli yapıya serviks kanser hücrelerinde rastlanamamıştır.

KAYNAKLAR

1. Sağıroğlu, N. : Rasche zytologische diagnose in der arztlichen sprechstunde. Farbemethode mit «TMK - 10, TÜRK» Methode. Krebsartz, heft, 1 : 21, 1966.
2. Trump, B. F., and Bulger, R. E. : New ultrastructural characteristics of cell fixed in a glutaraldehyde osmium tetroxide mixture. Lab. Inv., 15 : 368, 1966.
3. Gluge, G. : Ref. 25'te zikredilmiştir.
4. Müller, J. : Ref. 25'te zikredilmiştir.
5. Virchow, R. : Ref. 25'te zikredilmiştir.
6. Ribbert, H. : Ref. 25'te zikredilmiştir.
7. Carrel, A., and Ebeling, A. H. : Ref. 25'te zikredilmiştir.
8. Ebstein, M. A. : Ref. 25'te zikredilmiştir.
9. Fischer, A. : Ref. 25'te zikredilmiştir.
10. Dalton, A. J. : Ref. 25'te zikredilmiştir.
11. Dalton, A. J., and Felix, M. D. : Ref. 25'te zikredilmiştir.

12. Hertwig, R. : Ref. 25'te zikredilmiştir.
13. Köksal, M. : Genel Onkoloji, Ayyıldız Matbaası, Ankara 1963.
14. Altmann, H. W. : Ref. 25'te zikredilmiştir.
15. Wessel, W. : Ref. 25'te zikredilmiştir.
16. Leduck, E. H., and Wilson, J. W. : Ref. 25'te zikredilmiştir.
17. Casperson, T. O., and Santesson, L. : Ref. 25'te zikredilmiştir.
18. Leduc, E. H., and Wilson, J. W. : Ref. 25'te zikredilmiştir.
19. Fawcett, D. W. The Cell: An Atlas of fine structure. W. B. Saunders, Company, Philadelphia and London, 1966.
20. Caspersson, T. O. and Santesson, L. : Ref. 25'te zikredilmiştir.
21. Fritz - Niggli, H. : Ref. 25'te zikredilmiştir.
22. Fritz - Niggli, H. : Ref. 25'te zikredilmiştir.
23. Stnodtbeck, W. : Ref. 25'te zikredilmiştir.
24. Lutford, R. J. : Ref. 25'te zikredilmiştir.
25. Brachet, J., and Mirksy, A. E. : The Cell. Vol. V. Academic Press, New York, Philadelphia., 1961.
26. Barigozzi, Ç. : Ref. 25'te zikredilmiştir.
27. Benrhard, W. : Ref. 25'te zikredilmiştir.
28. Estable, C., and Sotelo, J. R. : Ref. 25'te zikredilmiştir.
29. Hunter, W. F., and Lennox, B. : Ref. 25'te zikredilmiştir.
30. Moore, A. E., Moore, K. L. 1956 : Ref. 25'te zikredilmiştir.
31. Moore, A. E., Moore, K. L. 1956 : Ref. 25'te zikredilmiştir.
32. Leuchtenberger, C. : Ref. 25'te zikredilmiştir.
33. Schrod, G. R.: Carcinogenesis abstract., 64 : 1650, 1963.
34. Motta. G.: Carcinogenesis abstract., 63 : 1967, 1964.
35. Dmochowski, L., Haagensen, G. D., and Moore, D. H. : Ref. 25'te zikredilmiştir.
36. Gey, G. O., Shaprass, P., Bang, F. B. and Gey, M. K.: Ref. 25'te zikredilmiştir.
37. Braunsteiner, H. : Ref. 25'te zikredilmiştir.

Monoamin Oksidaz İnhibitörlerinin Eritropoez Üzerinde Etkileri

Doç. Dr. Mithat Torunoğlu **

Giriş

Zor ve arkadaşları, bir seri çalışmalarında Monoamin oksidaz inhibitörlerinin (MAOI), bilinen etkileri dışında, büyüme üzerine de inhibe edici bir etkiye sahip olduklarını gösterdiler. ¹ Bu etkinin kortikosteroidlerle kuvvetlendiği bulundu. ² Diğer bir çalışmada, aynı araştırmacılar tarafından, MAOI'lerinin kortikosteroidlerle birlikte hipofiz-gonad sistemi üzerine etkili oldukları gösterildi. ³ Bu etkinin mekanizmasını araştıran bir çalışmada, MAOI'lerinin hipofizde Somatotrophin (STH) ve Luteinleştirilen Hormon (LH) yapımını ve bazı enzim aktivitelerini inhibe ettikleri tesbit edildi. ⁴ Hipofiz hormonlarının protein yapısında oldukları ve büyümede protein sentezinin önemli bir işlem olduğu bilinmektedir. Buna göre, etkinin protein sentezinin inhibisyonu suretiyle olması ihtimâl dahilindedir. Ayrıca, monoamin oksidaz inhibitörü alan hastaların % 6 kadarında da anemi geliştiği bulunmuştur. ⁵

Hemoglobin ve eritrosit zarını teşkil eden yapıların birer protein olmaları, monoamin oksidaz inhibitörlerinin hematopoez ve özellikle eritropoez üzerine bir etkisi olabileceğini düşündürür. Böyle bir etkinin varlığını araştırmak ve varsa görülen aneminin patogenezisindeki rolünü tesbit amacıyla, böyle bir çalışma yapmayı uygun gördük.

Materyel ve Metod

Çalışmamızda, laboratuvarımızda yetiştirilmiş olan 210 - 230 gr. ağırlığında dişi ve 200 - 280 gr. ağırlığında erkek Albino erişkin sıçanlar kullanıldı. Sıçanlar suni yem (Ankara Suni Yem Fabrikası mamulü), süt ve yeşillikten ibaret bir rasyonla beslendiler. Muhtemel bir yetmezliği önlemek maksadiyle rasyon B kompleks vita-

* Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Bölümü çalışmalarından.

** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Bölümü Başkanı ve Fizyopatoloji Öğretim Üyesi, Erzurum.

minleri ve Fe ile takviye edildi. Sıçanlar deneyler boyunca metabolizma kafeslerinde ve oda ısısında muhafaza edildiler.

Herbiri 10 sıçandan müteşekkil erkek ve dişi gruplarına 10 mgr./kg. dozda, deri altına birer hafta süre ile Actomol Oxalate (Mebanazine Oxalate, ICI) ve Pargyline (Eutonyl, Abbott) zerkedildi. Her bir MAOI preparatı ayrı ayrı dişi ve erkek gruplarında denendi. Sıçanlarda kuyruk amputasyonu ile temin edilen kan örneklerinde zerk öncesi ve sonrası devrelerde hematolojik tayinler yapıldı.

Hemoglobin tayinleri Oksihemoglobin Metodu ⁶ ile yapıldı. Hemoglobin tayini için fabrika - ayarlı Linson Junior tipi kalorimetre (A. B. Lars Ljunberg Co., İsveç); Hematokrit ölçmeleri için Mikrohematokrit santrifüjü (Cellocrit, A. B. Lars Ljunberg Co., İsveç) kullanıldı. Eritrosit sayımları Thoma sayım pipetleri ile Türk sayım lâmlarında yapıldı. Retikülositler, Nil Mavisi metodu ⁷ ile, supravital ve giemsa ile karşıt boyama yapılmış kan yaymalarında sayıldı. Bu işlem için Nil Mavisinin (Nile Blue, B.D.H.) suda % 1 lik solüsyonu ve kan, eşit miktarlarda ufak bir seroloji tüpünde karıştırıldı ve oda sıcaklığında 10 dk. bırakıldı. Karışımdan yeter irilikte bir damla bir Pasteur pipeti yardımı ile alınarak temizlenmiş bir lâmda yayıldı. Yayma havada kurutulduktan sonra Giemsa ile karşıt boyama yapıldı. 1000 eritrosit sayılarak retikülosit sayısı tesbit olundu ve yüzde olarak ifade edildi.

Eritrosit fragilitesi Creed metodu ⁸ ile yapıldı. Fragilite tüplerinde önce kalitatif olarak tesbit olunduktan sonra tüpler santrifüje edilerek üstte kalan sıvıda hemoglobin tayini yapılarak kantitatif fragilite eğrileri çizildi.

Denemelerin bitiminde, her bir grupta ikişer hayvan eter anestezi altında, kalb ponksiyonu ile kanı tamamen çekilerek öldürüldü. Süratli diseksiyonla femurları çıkarıldı ve keskin bir makasla iki uçları kesildi. Uçlardan birine ince ve ağız parçası bulunan bir lâstik boru geçirilerek ilik, üfürmek suretiyle bir saat camı üzerine alındı. Üzerine, çekilen kanın serumundan bir miktar ilâve olunarak homojen hale gelinceye kadar bir öze ile karıştırıldı. Karışımdan bir Pasteur pipetiyle bir miktar alınarak yaymalar yapıldı. Yaymalar Giemsa ile boyandı. İlikten alınan ufak bir parça Helly fiksatifinde tesbit edildikten sonra mutad usûlde kesitleri yapılarak Hematoksilin - Eosinle boyandı.

Bulgular

Dişi ve erkek sıçanlarda Actomol'un bir hafta müddetle deri altına zerkinden önce ve sonra tesbit olunan hematolojik kıymetler

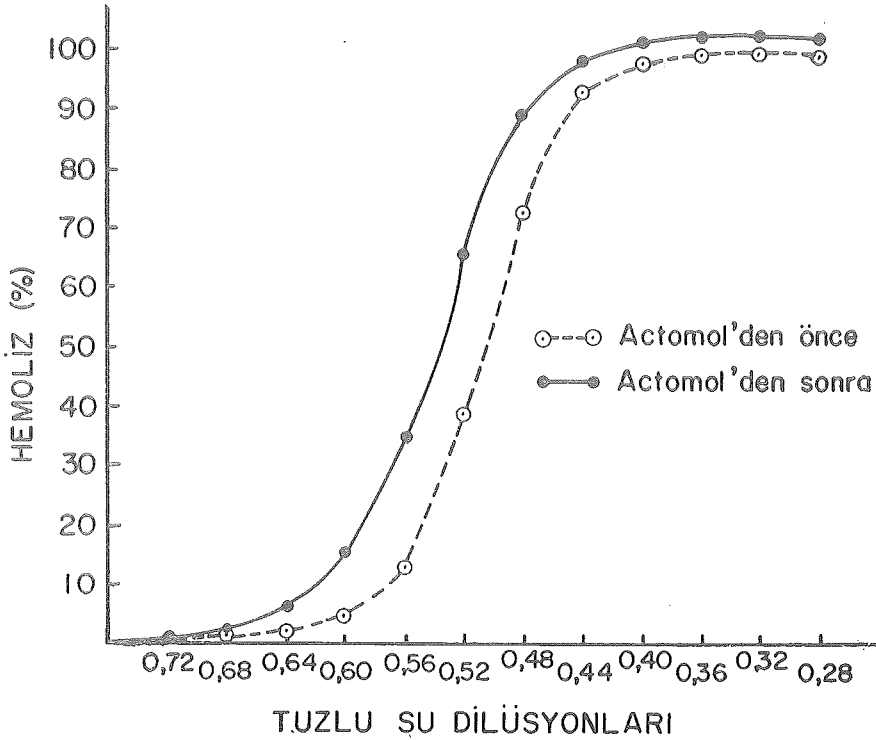
Tabloda gösterilmiştir. Actomol, dişi sıçanların bütün periferik kan kıymetlerinde bariz bir alçalma ve oldukça yüksek bir retikülositoz meydana getirmiştir. Eritrosit indekslerinde hemoglobin, hematokrit ve eritrosit sayısında azalmaya karşılık bir yükselme bulunmuştur. Yükseliş eritrosit hacminde MCH ye nazaran daha bariz olmuştur. Sıçanlar, zerkler kesildikten bir hafta sonra tekrar tetkik edildiklerinde periferik kıymetlerin ve eritrosit indekslerinin tedricen normale doğru yükselmeğe yöneldikleri müşahade olunmuştur. Retikülosit artışı da tedricen azalmak cihetine gitmiştir. İstatistik yönünden, eritrosit sayısındaki azalış, hematokritteki alçalış ve retikülosit artımı (0.025 seviyesinde), hemoglobindeki düşüş ise (0.05 seviyesinde) önemli bulunmuştur. Zerkler süresince hayvanların ağırlıklarında önemli bir değişiklik vukua gelmemiştir.

SIÇANLARDA ACTOMOL ZERKLERİNDEN SONRA PERİFERİK KAN KIYMETLERİ

	Hb. (%/ogr.)	Ht. %	Eritro- sit sa- yısı (MİL.)	Reti- külosit %	Ağır- lık (gr.)
DİŞİ SIÇANLAR					
Zerkten önce	15.26	49.4	7.98	0.8	222
7 gün zerkten sonra	10.44	35.8	4.776	27.0	226
Zerkler kesildikten 7 gün sonra	13.82	36.4	5.026	11.2	223
ERKEK SIÇANLAR					
Zerkten önce	14.86	45.4	6.00	0.7	232
7 gün zerkten sonra	14.78	41.8	6.864	18.6	226
Zerkler kesildikten 7 gün sonra	14.08	43.6	6.654	7.2	228
Zerkler kesildikten 14 gün sonra	13.52	39.0	5.852	5.4	230

Erkek sıçanlara zerkler sonunda Actomol Oxalate, eritrositlerde — dişilerdekinin aksine — orta derecede bir artma tevhit etmiş fakat hematokrit alçalmıştır. Buna karşılık hemoglobin seviyesinde bir değişiklik olmamıştır. Diğer yandan, dişilerde görülen derecede bir retikülosit artışı vukua gelmiştir. Eritrosit ve hematokrit kıymetlerinde vuku bulan değişiklikler 0.1 ve retikülosit artımı 0.005 seviyesinde istatistik bakımından önemli bulunmuştur. Zerklerin kesilmesini takip eden hafta sonunda eritrosit sayısında hafif bir azalma, hematokritte aynı derecede bir yükselme görülmüş ve hemoglobin seviyesi biraz düşmüştür. Erkek sıçanlar bir üçüncü hafta

takip olunduğlarında kendilerinde, tedricen orta derecede bir anemi geliştiği müşahade olunmuştur (Tabloya bakınız.) Pargyline gerek erkek, gerekse dişi sıçanlarda periferik kan kıymetleri üzerine etkisiz bulunmuştur.



**Dişi sıçanlarda kantitatif frajilite eğrisi.
Actomol zerklerinden önce ve sonra.**

Kalitativ ve Kantitatif frajilite testleri sonuçları için şekle bakınız. Actomol ile frajilitede orta derecede bir artma tesbit edilmiş; fakat Pargyline bu yönden de tesirsiz kalmıştır. Kemik iliği kesitlerinde Actomol verilen erkek ve dişi sıçanlarda hipersellülarite görülmüştür. Hipersellülarite dişi sıçanlarda daha bârizdi ve periferdeki anemiye karşı reaksiyonu aksettiren derecede idi. Pargyline verilen sıçanların kemik iliklerinde mühim bir değişme tesbit olunmadı. Kemik iliği yaymalarında Actomol alan dişi sıçanlarda eritroid seri hücrelerinin çoğaldıkları göze çarpmakta idi. Erkek sıçanlarda bu artış daha az derecedeydi. Pargyline verilen sıçanların kemik iliği yaymalarında yine önemli bir fark bulunamamıştır.

Tartışma

Çalışma, denenen iki monoamin oksidaz inhibitöründen birinin — Actomol Oxalate'in — eritropoiesis üzerine etkili olduğunu ortaya koymuştur. Periferik kan tetkikleri, frajilite testi ve kemik iliği kesit yaymalarında Pargyline'in bir etkisi tesbit edilememiştir. Aradaki etki farkı iki monoamin oksidaz inhibitörünün yapı farklarından ileri gelebilir. Dişi sıçanlarda zerkler sırasında müteakip haftada, bütün periferik kan kıymetlerinde düşüş ve buna karşılık kuvvetli bir retikülosit reaksiyonu ve bunlarla birlikte kemik iliği kesitlerinde hipersellularitenin tesbit edilmiş olması, hemolitik etkiye işaret etmektedir. Ayrıca, gerek erkeklerde, gerekse dişilerde kemik iliği yaymalarında eritroid seri hücrelerde görülen artım bu hemolizin lehindedir ve anemiye karşı eritropoietin yoluyla normâl reaksiyonu aksettirir. Erkeklerde aneminin daha tedricen ve daha geç gelişmesi cinsiyet farkından ileri gelebilir ki erkeklerin kan alma veya fenilhidrazin verilerek yapılan anemiye karşı daha dayanıklı oldukları ve anemiye daha erken kompanse ettiği bilinmektedir.⁹ Ayrıca aneminin erkeklerde daha hafif olduğu ve kemik iliğindeki reaksiyonun dişilere nazaran daha az olduğu bu çalışmada tesbit olunmuştur. Buna rağmen retikülosit reaksiyonu, dişilerde olduğu gibi ve onlar derecesinde olmak üzere ilk hafta içerisinde tesbit edilmiştir ki bu erkeklerin aneminin tesirlerinden daha erken kurtulduklarına işaret eder. Diğer bir deyimle, kompanse bir hemolitik anemi bulunduğunu belirtir. Aneminin erkeklerde daha yavaş gelişmesi ve zerkler keşildikten 2 hafta sonra orta derecede ortaya çıkması MAOI'nin meydana getirdiği eritropoiesisi inhibe edici tesirinin ya indirekt bir yolla, meselâ, bedende eritropoiesise inhibe edici etki icra eden bir hormonu uyarmak yoluyla meydana geldiğini düşündürmektedir. Dişilerde oldukça bariz bir anemi ve hemoliz bulunması daha ziyade direkt bir etkiye işaret etmektedir (Şekle bakınız.) Bununla beraber, aynı etkinin bedende bir hormonu uyarmak tarzında olması ihtimali de bertaraf edilemez. Estrogenlerin eritropoez üzerine erkek, dişi hayvanlarda inhibe etkileri^{10, 11} karşısında mekanizma estrogenlerin ifrazını arttırmak veya etkisini kuvvetlendirmek tarzında olabilir. Dişi sıçanlarda hematolojik kıymetlerin yükselmeye başladığı bir sırada, yani, zerklerin kesilmesini takip eden hafta sonunda retikülositlerin halâ yüksek nisbette kalmaları bu fikrin lehinde olarak tefsir edilebilir. Overiektomiden sonra Actomol'un etkisi bu durumda alâka çekici olacaktır ve laboratuvarımızda bu konuda bir çalışma devam etmektedir. Aynı şekilde bir düşünüşle Actomol'un erkeklerde de böyle bir hormonu aktive etmesi beklenebilir.

Zor ve arkadaşları MAOİ'lerinin, ki bunlar arasında Actomol da bulunmaktadır, hayvanlarda büyüme üzerine bir inhibitör etki icra ettiklerini ¹ ve bu etkinin kortikosteroidlerle kuvvetlendiğini ² bildirdiler. Ayrıca, aynı araştırmacılar MAOİ'lerinin hipofiz bezinde STH ve LH yapımını inhibe ettiklerini tesbit ettiler. ⁴ STH hipofizektomili hayvanlar da hematopoietik bir etkiye sahiptir. ¹² Fakat normal hayvanlarda böyle bir etki gösterilememiştir. Buna rağmen, bu araştırmamızdaki aneminin mekanizması ile ilgili olabilir, fakat zerkler boyunca ve zerk sonrası hayvanların ağırlıklarında önemli bir değişiklik olmaması (Tabloya bakınız) bu ihtimalin aleyhindedir. Bunun yanında, Zor ve arkadaşları MAOİ'lerinin kortikosteroidlerle birlikte hipofizgonad sisteminin inhibisyonuna yol açtıklarını tesbit ettiler. Çalışmamızın bulgularına dayanarak varılan ve bilhassa dişi sıçanlarda beliren ihtimal bu sonuçla uyuşmamaktadır.

Hemolizin mekanizması hususunda bu çalışmadan kesin bir sonuca varmak kabil değildir. Fakat dişilerde eritrosit fragilitésinin orta derecede artmış olması karşısında MAOİ'nün periferde eritrosit metabolizması üzerine bir etki icra ettiği sonucuna varılabilir. Zor ve arkadaşları MAOİ'lerinin, Glukoz - 6 - Fosfat Dehidrogenaz, Alkalen Fosfataz, DNA ve RNA teşekkülünü hipofiz glandında inhibe ettiklerini bulmuşlardır. Actomol ile bu etkilerin hepsi görüldüğü halde, Glukoz - 6 - Fosfat Dehidrogenaz aktivitesi hariç diğer tesirlerin hiç biri Pargyline ile elde olunmamıştır. Glukoz - 6 - Fosfat Dehidrogenaz enzimi Pentoz - Fosfat kısa devresinin çok önemli bir enzimidir. Glukoz - 6 - Fosfat bu enzim sayesinde adı geçen yola girebilir. Bu yol, hücrelerde TPNH'nin teşekkül ettiği yegâne yoldur ve TPNH, ATP teşekkülünde mühim bir vasıtaadır. Bu yol ile ayrıca nukleik asitlerin teşekkülü için gerekli Ribozun meydana geldiği bilinmektedir. Enzimin inhibisyonunun DNA ve RNA teşekkülünü önleyeceği açıktır. Denemelerimizde eritropoezde bu yöne işaret eden bir bulgu tesbit olunmamıştır. Diğer yandan eritrositin perifer kanında metabolizmasının büyük ölçüde glikoze dayandığı bilinmektedir. Dayandığı enerji çemberi anaerobik glikoliz olup bunun önemli bir bölümünü pentoz fosfat yolu teşkil eder. Bu yol ayrıca eritrosit içinde redüktan maddelerin aktif halde tutulmalarına hizmet eder. ¹³ Dolayısıyla, denemelerimizde tesbit olunan ve Actomol ile elde olunan hemoliz, bu MAOİ'nün hücrede Glukoz - 6 - Fosfat Dehidrogenaz aktivitesini inhibe etmesinden ileri gelebilir. Bu takdirde eritrosit kısmen zararın bütünlüğünü korumakta kullandığı bir enerji imâl eden yoldan mahrum kalacaktır ki, bunun da hücreyi hemolize doğru götüreceği aşikârdır. Ancak, olayın dişi sıçanlarda bariz bir

şekilde ortaya çıkmasına karşılık erkeklerde görülmeşiğini izah etmek zordur.

Özet

Dişi ve erkek sıçanlarda iki MAOİ'rünün, Actamol ve Pargyline, eritropoiesis üzerine etkileri periferik kan tetkikleri, frajilite testi ve kemik iliği incelemeleriyle araştırılmıştır. Alınan sonuçlar göstermektedir ki, Actamol bilhassa dişi sıçanlarda bariz olmak üzere bir hemolitik etki icra etmektedir, fakat Pargyline tesirsizdir. Hemolizin mekanizması ve husule gelen anemide hormonal faktörlerin dahli ihtimali münakaşa edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Zor, U., Dickstein, S., ve Sulman, F. G.: The effect of monoamine oxidase inhibitors on growth and the rat tibia test. *J. Endocrinol.*, **32**: 35, 1965.
2. Zor, U. Dickstein, S., ve Sulman, F. G.: The effect of monoamine oxidase inhibitors on growth: mechanism of the potentiating effect on corticosteroids. *J. Endocrinol.*, **33**: 211, 1965.
3. Zor, U., et al.: The combined effect of monoamine oxidase inhibitors and corticosteroids on the pituitary-gonadal system of rats. *J. Endocrinol.*, **35**: 217, 1966.
4. Zor, U., Shore, J., Locker, D., ve Sulman, F. G.: Metabolic effects of monoamin oxidase inhibitors on the rat pituitary. *J. Endocrinol.*, **39**: 1, 1967.
5. Kaymakçalan, Ş., Kayaalp, O. ve Kıran, B.: *Tıbbî Farmakoloji. Prensipler ve Kavramlar. Güzel Sanatlar Matbaası, Ankara, 1966, s. 239.*
6. Duchateau, N. J.: A comparative study of oxyhemoglobin and cyanmethemoglobin determinations by photometric and spectrophotometric methods. *Am. J. Med. Tech.*, **23**: 17, 1957.
7. Krzymowski, T., ve Krzymowska, H.: Studies on the erythropoiesis inhibiting factor in the plasma of animals with transfusion polycythemia. *Blood*, **19**: 38, 1962.
8. Creed, E. F.: The estimation of the fragility of red blood corpuscles. *J. Path. Bact.*, **46**: 331, 1938.
9. Gordon, A. S.: Endocrine influences upon the formed elements of blood and blood forming organs. *Recent Prog. in Hormone Res.*, **10**: 339, 1954.
10. Dukes, P. P., ve Goldwasser, E.: Inhibition of erythropoiesis by estrogens. *J. Endocrinol.*, **69**: 21, 1961.
11. Daughaday, W. H., Williams, R. H., ve Daland, G. A.: The effect of endocrinopathies on the blood., *Blood*, **3**: 1342, 1948.
12. Fruhman, G. J., ve Gordon, A. S.: Effects of growth hormone and cortisol upon hemopoiesis. *Acta Haemat.*, **15**: 249, 1956.
13. Wintrobe, M. M.: *Clinical Hematology, Lea and Febiger Co. Philadelphia. 1961; s. 76.*

Diş Hekimliğinde Kullanılan Amalgamların Bakteriostatik ve Oligodinamik Özellikleri

Doç. Dr. Erdem Yarkut **

Giriş

Bugün diş hekimliğinde tartışılmayacak bir husus muhakkak ki pulpanın ve apikal dokuların mümkün olduğu kadar patolojik olayların haricinde ve sıhhatli bir şekilde görevlerini yapmalarını sağlamaktır. Bu da ancak çürük profilaksisinin arzu edildiği şekilde tatbiki sayesinde olabilmektedir. Bununla beraber tedavi metodlarının başarısı da tedaviyi uygulayanın patobiyolojik bilgisinden başka, tatbik edilen tedavi maddelerinin özelliklerine bağlıdır.

Grossman'a ¹ göre kanal tedavilerinde uygulanan maddelerin havi oldukları şartlar içinde en önemlisi bu maddelerin bakteriostatik etkilerinin olmasıdır. Bu önemli şart kök dolgu maddesi olarak kullanılan bütün maddelerde bulunmamaktadır. Bugünkü mütalâalara göre kanal dolguları için sert ve rezorbe olmayan maddeler de tercih edilmektedir. Bilhassa bu maddelerin kanallarda kalan bakterilere uzun süreli bir dezenfeksiyon tesiri yapmaları da istenilen şartlar arasında bulunduğundan, buna paralel olarak altın foliler, bakır - parafin, gümüş tozunu havi siman ve patlar geliştirilmiştir. Aynı şekilde literatürde, Zentner'in ² altın amalgam, Schindler'in ³, Eichnan'ın ⁴ gümüş amalgam, Husband'ın ⁵ bakır amalgam tavsiye etmeleri kök tedavi maddeleri olarak bilhassa bakterisit tesirleri yönünden ele alınmasını zorunlu hale getirmiştir. Miller ⁶ bakır amalgamla doldurulmuş ve sonra ekstraksiyonu yapılmış dişlerin dentin tabakalarının hem steril ve hem de antiseptik olduklarını ispat etmiş ve Faust yaptığı araştırmalarda bakır amalgamın dolgu maddesi olarak en iyi niteliklere sahip olduğunu ve geniş bir bakterisit spektruma sahip

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Diş Hekimliği Yüksek Okulu çalışmalarıdır.

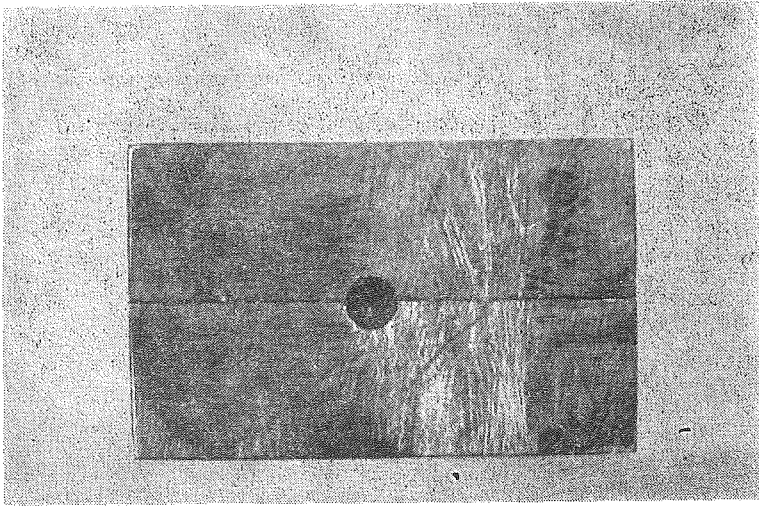
** Aynı Yüksek Okul Müdürü ve Ağız Hastalıkları ve Tedavisi Doçenti.

olabileceğini ortaya atmıştır. ⁷ Bu araştırmacılar aynı zamanda gümüş amalgamların bakterilere çok az tesir edici bir vasfa sahip olduklarını da ispat etmişlerdir.

Fikrimize göre elde mevcut bütün metodlara rağmen, kök kanallarında daima artık mikroorganizmler bulunabilmektedir. Bunların çoğalmasına mani olabilecek devamlı bakterisit bir kanal dolgusunun materyel olarak kullanılmasının tercih edilebilecek bir metod olabileceği kanaatindeyiz. Bu sebepten bu çalışmamızda bakterisit ve oligodinamik tesirleri bilinen amalgamların ve bilhassa bakır amalgamın kök kanalındaki bakterilere tesirlerini ölçerek kanal dolgusu olarak kullanılabilme imkânları araştırılmıştır.

Materyel ve Metod

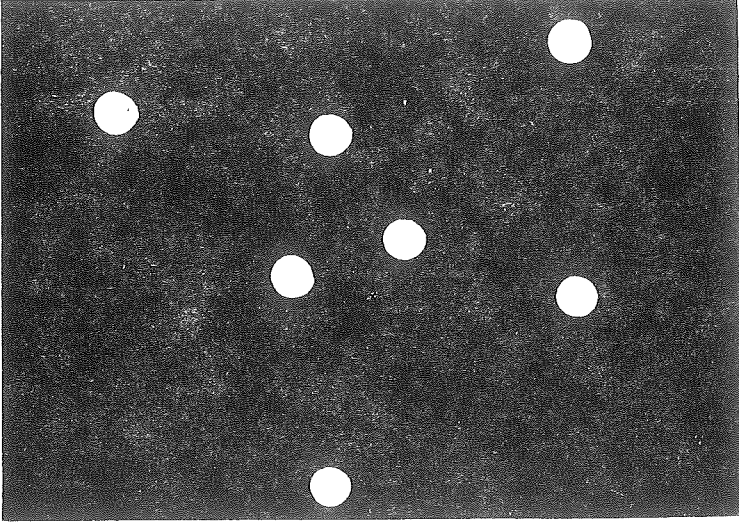
Laboratuvar Deneyleri : Tetkik için kullanılan amalgam diskleri bakır ve gümüş olmak üzere iki grupta toplandı. Deneylerimiz için hazırladığımız disklerin daima aynı özelliklere sahip olmaları büyük önem taşıdığından, diskler daima amalgamın gümüş ve bakır nispetine göre ayarlanarak hazırlanmıştır. Bu diskler çelik bir kaviteye amalgamın doldurulması ile meydana getirilmiş ve çelik kavite tarafımızdan çizilerek Hacettepe Üniversitesi demir atelyesinde imâl edilmiştir (Şekil 1). İki ayrı çelik bloktan teşekkül eden kavite amal-



Şekil 1 : Disklerin hazırlanmasında kullanılan çelik kavite.

gam doldurulduktan sonra kolayca birbirinden ayrılabilmekte ve bu şekilde çeşitli deneyler için kullanılan disklerle daima sabit bir şekil

vermek mümkün olabilmektedir (Şekil 2). Elde edilen amalgam diskleri çelik kaviteden almarak mikrobiyoloji deneyleri için kullanılan besi yerlerine yerleştirilmiştir.



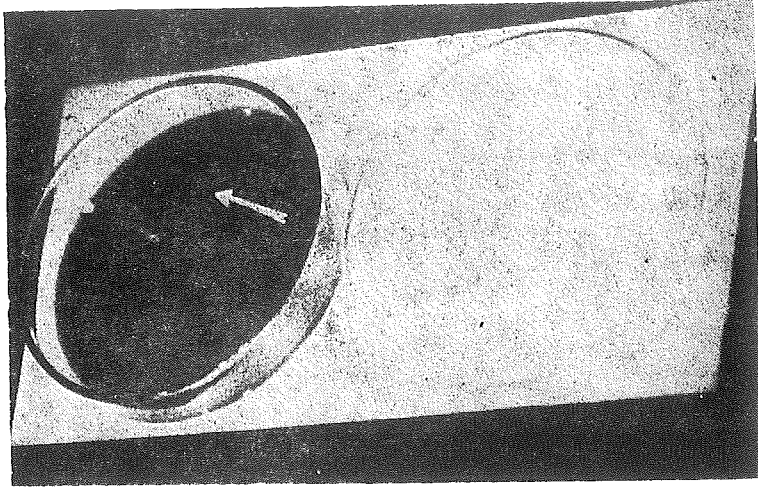
Şekil 2 : Deneyler için kullanılan diskler.

Bakteri kültürleri kliniğimize müracaat eden hastalardan enfeksiyon sebepleri ile ekstraksiyonu yapılmış 46 diştten elde edilmiştir.

TABLO I
TETKİK EDİLEN 46 DİŞTE İZOLE EDİLEN MİKROORGANİZMLER
VE SAYILARI

ÜREYEN BAKTERİLER	ADET
Diplococcus pneumoniae	15
Staphylococcus	9
Gram (—) basiller (koliform basil)	7
Neisseria	7
Staphylococcus albus	5
Streptococcus	5
α hem, streptococcus	3
Gram + büyük koklar	3
Gram + büyük basiller	2
β hem. streptococcus	1
Non hem. streptococcus	1
Candida ve diplococcus pneumoniae	1

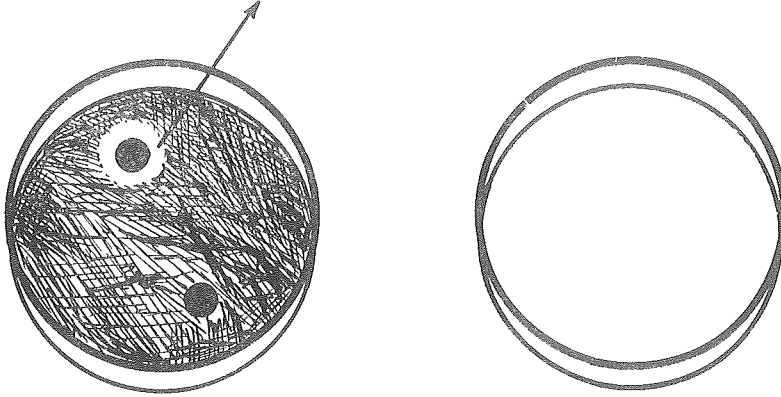
Bu çalışmada sadece mecburi aerob ve fakültatif anaerob mikroorganizmler üzerinde durulmuştur. Ekstraksiyonu yapılmış dişlerin kanalları steril olarak açılmış ve steril özelerle alınan materyeller mikroorganizmlerin izolasyonu için her diş numunesinden; tarozzi besi yerine, thioglycollate buyyonuna ve kanlı agar'a ekim yapılmıştır. Bilindiği gibi tarozzi ve thioglycollate besi yerlerinde aerob, anaerob ve fakültatif anaeroblar, kanlı agarda ise aerob ve fakültatif anaeroblar üreyebilmektedir.⁸ Bu besi yerleri ekimden sonra 37° C. de 18 - 24 saat (üreme görülmeyenler bir hafta) bekletilmiştir. Tarozzi ve thioglycollate besi yerlerinde üreme görülünce, yeni kanlı agar plâklarına pasaj yapılarak bu sayede tek koloni elde edilmiştir. Bu tek koloninin morfolojisi, gram boyaması, hareket muayenesi yapılmış ve bu şekilde (Tablo I) de gösterilen muhtelif mikroorganizmler teşhis edilmiştir. Teşhis edilen mikroorganizmler yatık jeloz tiplerine ekilerek çoğaltılıp saf halde saklanmıştır. Her mikroorganizme ait yatık jeloz kültüründen beşer adet kanlı agar plâğına birer öze ekilmiş ve bunlar plâğın bütün yüzeyine homojen şekilde yayılmıştır. Gümüş ve bakır amalgam diskleri bu plâklar üzerine hazırlanışından itibaren on dakika içerisinde steril penslerle konmuş ve plâklar 18 - 24 saat 37° C. de etüvde bekletilmiştir. Bu sürenin sonunda disk'in etrafında teşekkül etmiş olan inhibisyon zonu pergelle ölçülmüş ve kayıt tablosuna kaydedilmiştir. (Şekil 3 a - b)



Şekil 3a : Agar plağında ve disklerin etrafında meydana gelen inhibisyon zonları (okla gösterilmiştir).

Her mikroorganizm için 5 er plâkda tesbit edilen inhibisyon zonlarının ortalaması alınmıştır.

Inhibition Zone



Şekil 3b : İnhibisyon zonlarının şematik şekli.

Sonuçlar

Yukarıda belirtilen bu metotla 46 diş tetkik edilmiştir. (Tablo II) de de görüldüğü gibi bakır amalgamların inhibisyon zonları gümüş amalgamlara nazaran daha geniştir. Şayet bakır amalgam diski plâklar üzerinde 24 saatten fazla bırakılırsa, bakır tuzlarının be-

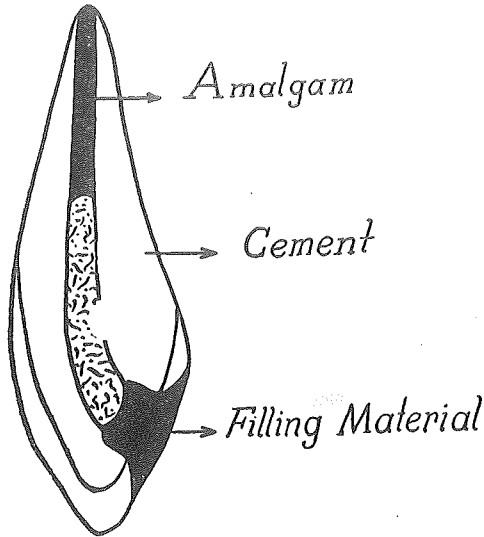
TABLO II

MUHTELİF ALAŞIMLI AMALGAMLARLA YAPILAN DENEYLERDE TESBİT EDİLEN İNHİBİSYON ZONLARI (Her mikroorganizm için beşer deney yapılmış ve ortalamaları alınmıştır.)

MİKROORGANİZMİN CİNSİ	İNHİBİSYON ZONU (mm. olarak)	
	BAKIR AMALGAM	GÜMÜŞ AMALGAM
Staphylococcus aerus	10.8 mm.	4.2 mm.
Koliform basiller	8.0 mm.	2.4 mm.
Staphylococcus	12.2 mm.	4.2 mm.
β hem. streptococcus	17.2 mm.	3.3 mm.
Diplococcus pneumoniae	8.8 mm.	1.1 mm.
Neisseria	18.0 mm.	6.2 mm.
Candida ve diplococcus pneumoniae	12.0 mm.	3.0 mm.
Non hem. streptococcus	8.0 mm.	1.8 mm.
α hem. streptococcus	13.6 mm.	3.3 mm.

si yerlerine daha fazla difüzyon yaptıkları ve zonların daha da genişlediği görülmüştür. Bu keyfiyet bakır amalgamın bakterisit tesirini yapabilme imkânına sahip olduğunu göstermektedir. Yayılan bu inhibisyon zonuna yeni bakteri kültürü ekildiği zaman bu kültürlerin bu zon içerisinde üremedikleri tesbit edilmiştir.

Klinik Deneyler : Laboratuvar deneylerinde aldığımız sonuçları klinik deneylerle de destekleyebilmek için bakterisit tesirinin gümüş amalgama nazaran daha fazla olması sebebi ile bakır amalgamla kontrolü mümkün olan 32 hastada kök tedavisi yapıldı ve bunu belirli zamanlar zarfında radyolojik olarak peridontium ve civarlarının kontrolü takip etti. Endodontik tedavilerin uygulanmasında Fischer⁹ ve arkadaşlarının tarif ettikleri amalgam kök dolgu metodu tatbik edildi. Bu arada yalnız uzunluğunun yarısına kadar bakır amalgam ile doldurulmasına dikkat edildi. Kanalın geri kalan kısmı pulpa odasına kadar siman ile, dişin kavitesi ise arzu edilen bir dolgu maddesi ile kapatıldı (Şekil 4).



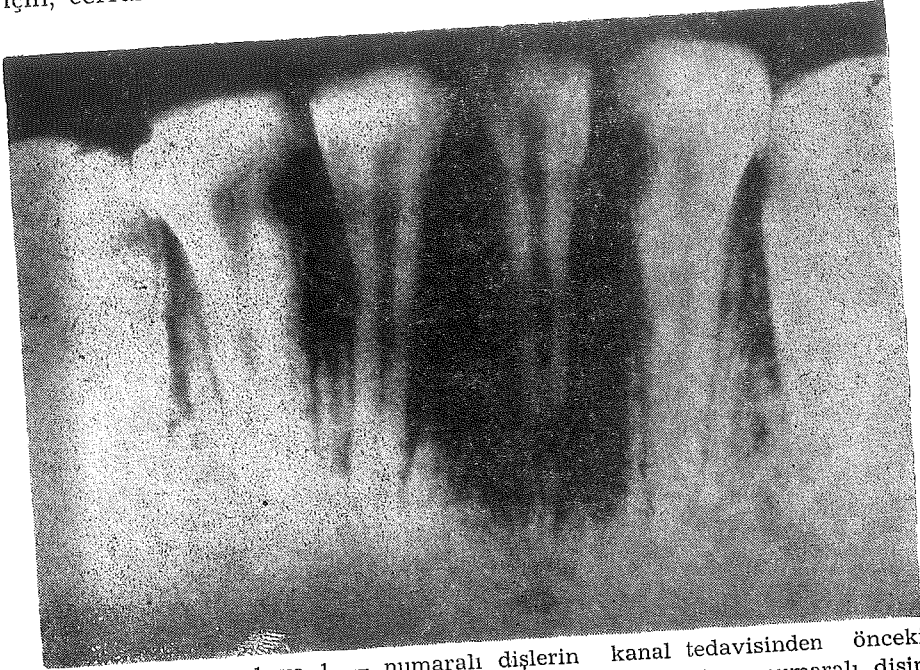
Şekil 4 : Kök kanalının doldurulmuş hali. (Şematik olarak)

Kliniğimizde iki senelik çalışmalar esnasında sonuçları takip edilen 32 hastaya belirtildiği şekilde bakır amalgamla kanal tedavisi yapıldı. Çeşitli endodontal patolojik süreçlerle tedavisi yapılan bu hastalardan sadece dördünde post operatif müdahaleler icap etmiştir. Diğerlerinde herhangi bir difüz reaksiyon görülmemiş ve fasülalarla yapılan radyolojik tetkiklerde periapikal dokularda genel olarak bir yerleşme tesbit etmek mümkün olmuştur.

Aşağıda misâl olarak gösterdiğimiz iki enteresan klinik vak'a bulduğumuz sonuçları desteklemektedir.

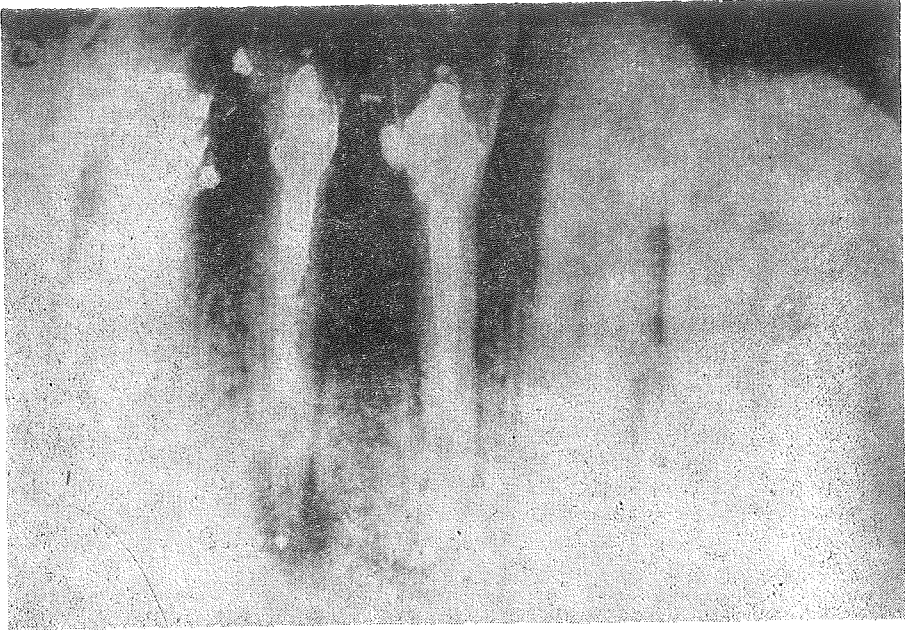
Vak'alar

Vak'a 1 : P.M., (Prot : 64 - 970) 12 yaşındaki hasta ailesi tarafından alt çenenin ön dişleri civarındaki çok kuvvetli bir şekilde hissedilen ağrı sebebiyle kliniğimize getirildi. Hikâyede hastanın dört sene evvel alt ön dişler civarında bir travma geçirdiği ve yakın zamana kadar herhangi bir reaksiyon görülmediği fakat son bir hafta zarfında ağrıların başladığı ve gittikçe şiddetlendiği bildirildi. Klinik muayene esnasında yapılan Faraday vitalite testinde -2, -1, ve 1 — numaralı dişlerin devital oldukları görüldü. Alınan röntgen filminde bilhassa -1 numaralı dişin apikal üçlüsü civarında geniş ve difüz bir apikal proses'in (kronik apikal paradontitis'in akut ekserbasyonu) mevcudiyeti ve diğer dişlerin köklerinde de patolojik periodontal aralıklar tesbit edildi (Şekil 5). Dişler herhangi bir ara tedaviye tabi tutulmadan kanallar bakır amalgamla dolduruldu. Hastada herhangi postoperatif bir reaksiyon görülmediği için, cerrahi müdahaleden vazgeçildi. Dört ay sonra yapılan radyo-



Şekil 5 : -2, -1 ve 1 — numaralı dişlerin kanal tedavisinden önceki durumunu gösteren röntgen grafisi. Bilhassa 1 — numaralı dişin apikalinde difüz bir proses'in mevcudiyeti sarih olarak görülmektedir.

lojik tetkikte, -1 numaralı dişin apikalindeki patolojik proces'in küçüldüğü ve kanalların tam apeks'e kadar doldurulmamasına rağmen bu civarda kemiğin ossifiye olmağa başladığı görüldü (Şekil 6). Altı



Şekil 6 : Dişlerin amalgam kanal tedavisinden 4 ay sonra yapılan kontrol röntgen grafisi, — 1 numaralı dişin apikalindeki proces'in küçüldüğü görülmektedir.

ay sonra tekrar yapılan kontrolde klinik olarak dişler herhangi bir reaksiyon göstermemekte idiler. Radyolojik olarak ta -1 numaralı dişin apeksinde mevcut proces'in daha da küçüldüğü, diğer dişlerin periodontal arահklarının da azaldığı tesbit edildi (Şekil 7).

Vak'a 2 : J.J., (Prot : 64 - 1027) 14 yaşındaki hasta - 1 numaralı dişindeki ağrılardan şikâyetle ailesi tarafından kliniğimize getirildi. Hikâyede hastanın 3 sene evvel bir travma neticesi dişin ensizal üçlüsünün palatinal kısmının fraktüre olduğu ve vestibulumda bir ödemin teşekkül ettiği, bu ödemin zamanla kaybolarak yakın zamana kadar herhangi bir reaksiyon göstermediği bildirildi. Vitale testi dişin devital olduğunu gösterdi. Yapılan röntgen tetkikinde, apeks civarında difüz bir apikal proces'in varlığı ve bilhassa meziyal kısımdaki periodontal dokunun aralandığı tesbit edildi. (Şekil 8). Kanal bakır amalgamla dolduruldu. Yapılan tedavinin ikinci gününde hasta postoperatif bir ödemele tekrar kliniğimize getirildi.



Şekil 7 : 6 ay sonra yapılan röntgen grafisi. Bilhassa - 1 numaralı dişte mevcut apikal proçes'in gayet belirli olarak küçüldüğü ve periodontal aralıkların azaldığı görülmektedir.

Hastada mevcut psikolojik sebeplerden dolayı cerrahi müdahale yapmak mümkün olamadı. Hastaya analjezik verilerek hergün kontrolü yapıldı ve ödemin çok kısa bir zamanda kaybolduğu görüldü. Bir sene sonra yapılan kontrolde klinik olarak dişte herhangi bir reaksiyon görülmedi. Radyolojik olarak da apikal proçes'in kaybolduğu, yalnız apikal kısımlarda az belirli bir peridontal aralığın mevcut olduğu tesbit edildi (Şekil 9).

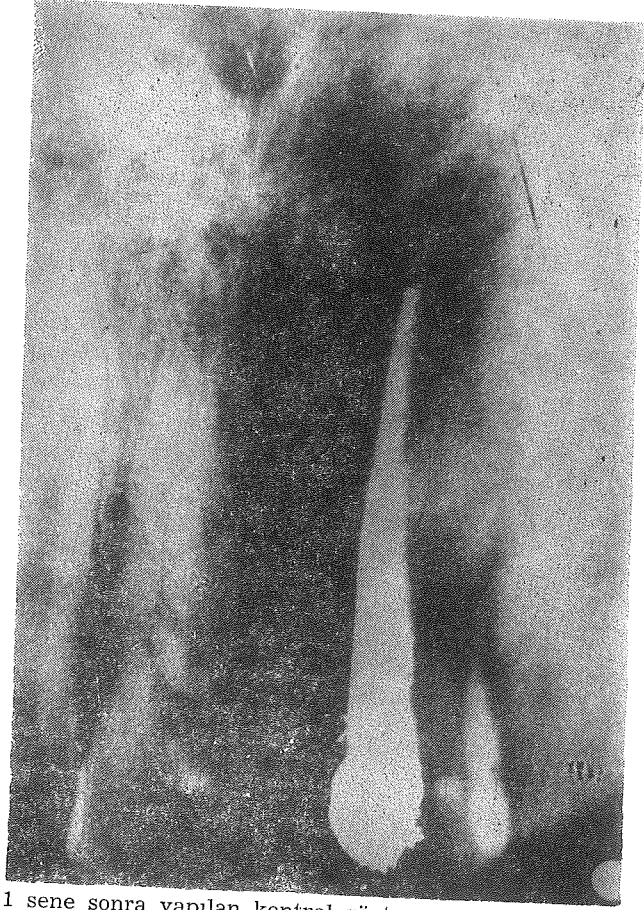
Sonuç ve Tartışma

Yaptığımız araştırmalarda bakır amalgamların bütün mikroorganizmlerde elde edilen inhibisyon zonları gümüş amalgamlara naza-



Şekil 8 : 1 numaralı dişin kanalının hemen bakır amalgamla doldurulduktan sonraki durumunu gösterir röntgen grafisi.

ran belirli bir fazlalık göstermemektedir (Tablo II). Kanaatimizce gümüş amalgamların bakterisit tesirlerinin az oluşu pratik olarak, erimeyen metal tuzların (Ag_2S) amalgamı bir nevi örtmesine ve gümüş iyonlarının dahili olarak erimesine mani olmasına dayanmaktadır. Besi yerlerinde bakır amalgamların meydana getirdiği inhibisyon zonunun yeşil bir renk aldığı görülmüştür. Bu olay Messerschmidt'e göre, bakır karbonatlarının difüzyonlarına bağlıdır. Yani inhibisyon zonları genişleyerek bakır tuzlarının difüzyonları devam edebilmektedir.¹⁰ Bu zonlara yeniden mikroorganizmler ekildiği takdirde bunların üremedikleri de ayrıca tesbit edilmiştir. Bununla beraber kanaatimize göre kuvvetli bir bakterisit etki elde edebilmek için, her defasında da bakır tuzlarının belirli bir konsantrasyonda olma-



Şekil 9 : 1 sene sonra yapılan kontrol röntgen grafisinde daha önce mevcut olan apikal proçes'in kaybolduğu görülmektedir.

ları gerekir. Ayrıca bakır iyonlarının dentin'in mevcut kanallarına nüfuz edebileceğine ve bakterisit etkilerini orada da gösterebileceğinin mümkün olması bakımından bu maddenin bakterisit tesiri üzerinde özellikle durulması icap eder.

Elde ettiğimiz neticelere göre gümüş amalgamların bakterisit tesirlerinin bakır amalgama nazaran daha az olması, gümüş amalgamın kök dolgu maddesi olarak tarafımızdan arzulanan şartlara uymamaktadır. Şayet bizim bu müşahademiz doğru ise ve kanal tedavisi için hazırlanan kanallarda bütün dezenfeksiyon metodlarına rağmen **dai-**ma bakteriler kalıyor ise, gümüş amalgamla kanal doldurulduğu takdirde, bu maddenin oligadinamik tesiri düşünülmemeli, sadece kanal duvarlarına olan gayet müsbet adaptasyonu ve minimal kontraksiyonu göz önünde bulundurulmalıdır.

Klinik deneylerimizde bir kısım hastalarda dişlerdeki difüz enfeksiyonlara rağmen, post operatif olarak herhangi bir reaksiyonun görülmemesi bakır amalgamın bakterisit özelliğini göstermektedir. Aralıklarla yapılan radyolojik tetkiklerde istisnasız bütün dişlerin periapikal bölgelerindeki apikal süreçlerin doku olarak rejenerasyon göstermeleri kanımızca, laboratuvar deneylerinde bulduğumuz sonuçları desteklemeleri bakımından çok enteresandır.

Bazı müelliflere göre (Witzel 7) bakır amalgamla doldurulan kavitelere dişler bakır sülfidlerin tesiri ile kısa zamanda renk değiştirmekte ve bu keyfiyet icabında dişin bütün stürüktürüne yayılabilmektedir. Klinik olarak kontrolleri yapılan hastaların bakır amalgamla tedavi görmüş dişlerinin hiçbirinde belirli bir renk değiştirme görülmemiştir. Kanaatimizce, bu keyfiyet kanalların sadece apikal uçlularının bakır amalgamla doldurulmasının ve diğer kısımların ise simanla kapatılmasının bir sonucudur.

Tatbik ettiğimiz bu methodla pulpalari devitalize olmuş dişlerdeki bakterilerin üremelerine hakikaten mani olabilirsek, enfeksiyöz apikal süreçlerin meydana gelmesine veya meydana gelmiş apikal süreçlerin kaybolmalarına da bu suretle zemin hazırlayabiliriz.

Özet

Bu araştırmamızda kanal dolgu maddesi olarak kullanılması imkân dahilinde olan muhtelif alaşımli amalgamların, bilhassa kök kanallarında bulunan mikroorganizmlere karşı ne gibi bakterisit tesirlerinin olabileceği tetkik edildi. Laboratuvar deneylerinde materyal olarak muhtelif firmaların bakır ve gümüş amalgamları kullanıldı. Mikrobiyoloji tetkikleri için de kliniğimize müracaat eden hastalardan muhtelif sebeplerle ekstraksiyonu yapılan 46 dişin pulpa ve periapikal dokularında kültürler hazırlanarak mikroorganizmlerin izolasyonları yapıldı ve üretildi. Hazırlanan amalgam diskleri üretilen mikroorganizmlere tatbik edilerek inhibisyon zonları tesbit edildi. Bakır amalgamın meydana getirdiği inhibisyon zonu nun gümüş amalgama nazaran daha geniş olduğu görüldü. Klinik olarak kanalları bakır amalgamla doldurulan 32 dişten sadece 4 ün de post - operatif olarak bir reaksiyon görüldü. Aralıklarla yapılan radyolojik kontrollerde bütün dişleri periapikal bölgelerindeki apikal süreçlerin rejenerere oldukları görüldü.

Deneylerimizin sonuçlarına göre bilhassa bakır amalgamın bakterisit tesir özelliği kanal dolgu maddesi olarak tercih edilebileceğini göstermiştir.

Teşekkür

Yazar, bu araştırmanın mikrobiyolojik deneylerini yapan Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Departmanı mensuplarına teşekkürlerini sunar.

KAYNAKLAR

1. Grossman, L.: Root - Canal Therapy. Philadelphia, 1950.
2. Zentner, K.: Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift, 1944, 23.
3. Schindler, A. K.: Deutsche Zahnärztliche Wochenschrift, 1942, 22.
4. Fechter.: Zahnärztliche Mitteilungen und Kieferheilkunde in Vortr. No. 8/187.
5. Husband, F. G.: Dom. Dent. Journal Band II, 1926.
6. Miller, W. D.: Mikroorganismen der Mundhöhle. Leipzig, 1889.
7. Münch, J.: Pulpa und Wurzelbehandlung. Leipzig, 1952.
8. Gins, H. A.: Einführung in die Bakteriologie für Zahnärzte. München, 1949.
9. Fischer, C. H.: Ergebnisse Neuerer Amalgamuntersuchungen. D. Z. Z. 1953, 14.
10. Frese, E.: Bakteriologische und Materialkundliche Untersuchungen Über das Silberamalgam. Med. Inaug. Diss. Göttingen, 1954.
11. Witzel, A.: Das Füllen der Zähne mit Amalgam. Berlin, 1899.

Dondurulmuş Meni ile Yapılan Artifisyel İnseminasyonlar

Dr. Kemâl Üstay **

Giriş

Kısır çiftlerin problemlerine yardımcı araçlardan biri olarak, artifisyel inseminasyon (suni ilkah), mühim bir rol oynar. Artifisyel inseminasyon, infertiliteden sorumlu erkek olduğu ve tedavisinin mümkün olamadığı hallerde kullanılan bir metottur. Bu metodun dinî ve kanunî bir sakınca bulunmadığı durumlarda birçok ailenin yıkılmasına engel olabileceği bir hakikattir. Zamanında ve istenen kan grubunda bir donörün bulunmaması, bu metodda bir mahzur olmuşsa da, dondurulmuş sperm kullanılmasıyla bu mahzur giderilmiştir.

Dondurulmuş sperm ile artifisyel inseminasyon için gerekli şartlar ve endikasyonları kısaca incelemek faydalı olur. Şartlar; donör temin edilebilmesi, her grup ve Rh'dan temin edilen menilerin muhafazası, erkek ve kadının infertilite tetkiklerinin tam yapılabilmesi için bir infertilite kliniği ile tam korelasyon temini ve inseminasyon için hastaların istenen günde kliniğe gelmelerinin teminidir. Endikasyonlar ise; infertilite sebebinin erkekte olduğunun tam tesbit edilmiş olması, kadın fertilitésinin tam olarak tesbit edilmiş olması, kanunî ve dinî mahzur olmaması ve doğacak çocuğun maddi ve hukukî bütün sorumluluklarının baba tarafından kabul edilmiş olmasıdır. Birinci endikasyon münakaşalıdır. Şöyle ki, her vakada erkeğin infertil olması şart değildir. Bazen subfertil durumlarda (meni miktarının normal, fakat sperm sayısının cc'de 14 - 20 milyon civarında olduğu hallerde) split ejaculate (parçalı ejakülasyon) ile iki veya üç ayrı ejakülasyonun ilk kısımlarındaki parçalar toplanarak, bir defada kadına kocasının dölü verilerek de kullanılabilir. Kocasının dölünün kullanılabilirdiği diğer durumlar da; erkekteki parsiyel impotans halleri, ejakülasyonun ancak ayda bir olması halleridir. Bu tak-

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü çalışmalarından.

** Aynı Bölüm Öğretim Görevlisi.

dirde ejakülasyon toplanarak, gereken günde kullanılmak üzere dondurulur. Erkek tamamen normal olmakla beraber, mesleği icabı vevender hallerde uğradığında cinsel temasların ovulasyon gününe tesadüf etmemesi sebebiyle geciken gebeliklerde de yine bu metod kullanılabilir (kocanın gemici veya şehir şehir dolaşan satıcı olduğu hallerde), Muller¹ erkekte genetik faktörlerde bozukluk sonucu devamlı erken düşük yapan bir kadında, miadında bir gebelikle sonuçlanan başarılı artifisyel inseminasyon yapmıştır. Bu sebeple endikasyonlar arasına erkekte genetik faktör bozukluklarını da katabiliriz. Bu izahatla, dondurulmuş meni ile yapılan inseminasyonların homolog ve heterolog inseminasyonlar olduğunu görmekteyiz.

Bu çalışmanın gayesi, dondurulmuş meni kullanarak elde ettiğimiz gebelikleri yayınlamak, bundan önce alınan sonuçlarla mukayese etmek ve düşük ve patolojik doğum oranlarını incelemektir.

Materiyel ve Metod

Bu araştırma için gerekli infertil gönüllü kadınlar, infertilite kliniğinden tam bir tetkikten geçtikten sonra bize havale edilmişlerdir. Bu tetkiklerde ovulasyonun kesin olarak tesbiti, tüplerin her ikisinin de açık olması, röntgenolojik görünüşte bir anormallik olmaması, uterusun ve serviksın normal olması, bir vajinit bulunmaması şarttır. Bu hususların tetkik ve tesbiti için gerekli muayeneler, kuldoskopi ve peritoneskopi dahil gerekirse yapılmalıdır. Erkeğin de yine infertilite kliniğinin ürologisti tarafından tam tetkiki gerekir. Ancak, tam tetkik sonucunda infertil olduğu anlaşılırsa, o zaman çifte artifisyel inseminasyondan bahsedilebilir.

Araştırmamızda kullanılan her donör inseminasyonu numaralıdır. Hasta, meninin sahibini katiyen bilmediği gibi, donör de verdiği meninin kimde kullanılacağını bilmediğinden, ileride herhangi bir hadise çıkması önlenmiş olur. Artifisyel inseminasyona karar verilince, önce tahmini ovulasyon günü tayinleri yapılır. Donör erkeklerden meni temini ve bunun muhafazası, problemin en ayrıntılı bölümünü teşkil eder. Donör erkekler, gönüllüler arasından bilhassa genç 20 ilâ 30 yaş arası, fizik bakımdan normâl, daha önce bir üreme organı hastalığı geçirmemiş, Tbc, diabet veya herhangi bir ailevi hastalığı olmayanlar arasından seçilir. Bunlardan mastürbasyonla alınan meniler, gerekli sperm muayenesinden geçirilerek iyi bulunanlar ayrılır. Spermeleri ile gebelik elde edilenlere birer şifre numaraları verilerek, haftada bir semen getirmeleri istenir. Üç ay içinde menileri ile gebelik elde edilmeyenler donör listesinden çıkarılırlar. Her

donörün semen muayenesi 3 ayda bir tekrarlanır ve tatminkâr olmayanlar listeden çıkartılır.

Semenin dondurulması : Oda ısısında (20 - 22 C. derece) sulanması beklenen sperm 1/1 oranında koruyucu madde ile karıştırılır. Koruyucu maddenin yapısı (hacim olarak) % 20 yumurta sarısı, % 14 glycerol, % 66 oranında ise, 2 kısım % 5 lik glüköz solüsyonu, 3 kısım % 2.9 luk sodyum sitrat solüsyonundan ibarettir. Enfeksiyonu önlemek amacıyla bu koruyucu çözeltinin her mm. sine 1000 İÜ penisilin, 0.5 mg. streptomisin ve 20 mg. gliserin konur. Otuz dakika 56 derecede inaktive edildikten sonra, PH'sı 7.4'e ayarlanır ve meni ile karıştırılır. Eldeki karışık numune 1 er cc. lik temiz ampullere yerleştirilir. Bu ampullerin ağızları ateşle ısıtılarak kapatılır. Soğutma tekniği kısaca şöyledir : Oda ısısından + 2 dereceye kadar, dakikada 1 derece soğutma; + 2 dereceden — 20 dereceye kadar dakikada 5 derece soğutma; — 20 dereceden — 80 dereceye kadar ise, dakikada 10 derece hızı ile soğutma. Bu dereceye erişildiğinde ampuller Linde tipi özel buz dolaplarının numaralı gözlerine yerleştirilir.

Dondurulmuş meni kullanılmak istendiğinde, meniyi ihtiva eden, hastasına tekabül eden ampul, 37 derecelik su banyosuna konur ve tam olarak sulanmaya kadar orada tutulur. Sulandıktan sonra 30 dakika içinde kullanılır. Her vaka için iki ampul (yani hakikatte 1 cc. meni) kullanılır. Kullanılmadan önce, bir damla alınarak mikroskop altında hareketi incelenip tatminkâr ise kullanılır; değilse bir yenisi denenir. Her kadının tahmini ovulasyon günü tayin edildikten sonra, ovülasyonuna en çok ihtimâl verilen üç gün arka arkaya gelmesi söylenir. Bu arada kadın, vücut ısısını her sabah düzenli olarak kaydetmeğe devam eder. Kadın ilk inseminasyon günü gelip insemine olur. Eğer ertesi gün vücut ısısı yükselmişse, ovülasyon oldu demektir ki; bu durumda inseminasyon yapılmaz. Eğer vücut ısısı yükselmemişse tekrar inseminasyon yapılır. Bu bir ay içinde en çok 3 defa denenir. Her defasında da immünolojik olayları önlemek amacıyla aynı şahsın spermi kullanılır.

Inseminasyon tekniği : Kullanılacak meninin ışığa maruz kalmaması için, alüminyum kâğıda sarılarak inseminasyon yapılacak odaya alınır. Hasta jinekolojik durumda yatırılıp spekülüm vajene yerleştirilir. Hastanın kalçası altına bir yastık konularak, uterus geriye doğru eğilmiş duruma getirilir; serviks ekspozé edilir. Kullanılacak enjektör, 10 cc.'lik standard bir enjektör olup, üstü siyah lâstik ile kaplanarak ışıktan korunur. Enjektör ucuna 15 numaralı iğne yerleştirilir. Bu iğne 8 - 10 cm. boyunda olup, ucu son 2 cm.'de 10

derece kadar bükülmüştür. Meni enjektör içine yerleştirilir ve serviks ağzına püskürtülür. Hasta 10 derece Trendelenburg durumuna sokulur ve 20 dakika bu durumda yattıktan sonra evine gönderilir. İntrauterin inseminasyon tekniğinin mahzurları sebebiyle ancak sınırlı sayıda vakada kullanılır. Zira, intrauterin inseminasyonlarda; 0.2 cc.'den fazla sıvı verilmemesi halinde, uterus kontrakte olarak bunu dışarıya atar. Daha fazla verilirse, şiddetli kontraksiyonlar sonucu bel ağrılarına rastlanır. Bu suretle kapasitasyon süresi kısılacağından, fertilizasyon şansı azalır.

Sonuçlar

Bir yıl içinde, 39 kadın artifisyel inseminasyon için kliniğe müracaat ederek, bu araştırmanın konusunu teşkil etmişlerdir. Kocasının dölü ile inseminasyon isteyen 3 süje bulunmuş; diğer 36 süje donör menisi ile insemine edilmişlerdir. Bu süjelerin hepsinde de dondurulmuş meni kullanılmıştır.

Aşağıdaki tabloda 1 yıllık çalışmamızın sonuçları gösterilmiştir :

Vak'a adedi	: 39
39 hastayı insemine ettiğimiz süre	: 1 yıl
Kocasının menisi ile inseminasyonlar	: 3
Donör menisi ile inseminasyonlar	: 36
39 vak'ada toplam inseminasyon adedi	: 375
39 vak'a için ay olarak inseminasyon	: 182 ay
Her vak'a için gerekli inseminasyon ayı:	$182/39 = 6$ ay
Her vak'a için gerekmiş olan inseminasyon adedi	: $375/39 = 9.6$ inseminasyon

Bu çalışmada toplam olarak hastaları 375 defa inseminasyona tabi tuttuğumuz görülmektedir. Her vakanın ayda tahminen 3 defa insemine edildiğini söylemiştik; buna göre de istatistiklerimiz, bu 39 hastaya 182 ay inseminasyon yapıldığını göstermektedir. Aldığımız sonuçları özetlersek; vak'a adedi 39, elde edilen gebelik 13, pozitif sonuç oranı % 33 dür. Bu gebelikler de şöyle nihayetlenmiştir : Normal doğum adedi 10, düşük 2, miadında ölü doğum 1 dir. Düşüklerde yapılan patolojik incelemelerde; ölü doğumda yapılan otopside bir anomaliye rastlanmamıştır. Ölü doğumun intrauterin asfiksi sonucu olduğu, doğumu yapan hekimce bize bildirilmiştir. Hastaları hamile bırakmak için gerekli ay, ortalama olarak 3 aydır. Hastaların hamile kalması için gerekli ortalama inseminasyon sayısı 4.9 dur. Bu 39 vak'adan 14'ünde inseminasyon 5 aydan az, 25'inde ise 5 ay-

dan fazla uygulanmıştır. 36 donör inseminasyonundan 1'i hamile kalmıştır. Rakamlar az olmakla beraber, çalışmamızda, donör ve koca inseminasyonu arasında, hamile kalış oranı bakımından önemli bir fark görülmemiştir.

Tartışma

Tarihte ilk artifisyel inseminasyonun ne zaman yapıldığını kestirmek hakikaten zordur. Keettel'e ² göre tedavi gayesiyle yapılan ilk artifisyel inseminasyon, 1900 tarihine rastlar. Bundan önceleri, Afrika yerlileri ile Güney Amerika yerlilerinin, gebelikle sonuçlanmayan uzun süreli evliliklerde, kadının başka bir erkekle münasibette bulunmasını uygun karşılıyarak, tabii bir inseminasyon metodu uyguladıkları, literatürden anlaşılmaktadır. Dondurulmuş meni ile yapılan artifisyel inseminasyon hakkındaki ilk yayın Bunge ve Sherman'a ³ aittir ve 1953 yılında insana ilk defa uygulanmıştır. Bundan önceleri ilk denemeler Roe ⁴ tarafından, basit bir dondurma metodu ile 1934 yılında sığırlarda yapılmış ve olumlu sonuçlar elde edilmişti.

Dondurulmuş meni ile alınan sonuçlar, taze meni ile alınan sonuçlarla mukayese edilirse, sonuçların taze meni kullanmanın lehine olduğu görülür. Bu mukayeseli çalışmalar, özellikle, Bunge ve Sherman ³, Bunge ve Keettel ⁵, Behrman ⁶, Iizika ⁷, Keettel ⁸, Sawada ⁹, Behrman ve Sawada ¹⁰, Perloff ¹¹'un yazılarında görülür. İstatistikî çalışmalarda oran, kadınlar bir yıl süre ile her ovülasyon gününde insemine edildikten sonra, bir yıl sonunda hamile kalanların sayısı hamile kalmayanlara oranlanarak bulunur. Taze meni ile alınan olumlu sonuç oranları, araştırmacıya göre değişmekle beraber, genel olarak % 55 - 70 arasındadır. Buna karşılık, dondurulmuş meni ile yapılan inseminasyonlarda olumlu sonuç oranları % 25 - 45 arasındadır.

Bu sonuçlara rağmen, yukarıda da işaret edildiği gibi, arzu edilen zamanda, arzu edilen kan grubundan ve uygun Rh faktörü olanlardan meni elde edebilmek, ayrıca bumenin sahibinin kocanın dış görünüşüne uygun olabilmesini sağlamak amacıyla son yıllarda bu metod taze semene tercih edilmektedir. Bununla beraber taze meni ile, gerekli şartlar temin edilip inseminasyon imkânı bulunan yerlerde, taze semenin tercih edileceği tabiidir.

Dondurulmuş meni ile elde edilen olumlu sonuçların taze semenle elde edilenlere nazaran düşük olmasının sebepleri şunlardır : Meniyi dondurma esnasında bozulan fizyolojik fonksiyon; donmuş

meniye kullanmadan önce sulandırma esnasında bozulan fizyolojik fonksiyon, donmuş haldeki spermin respirasyon ve beslenmesinde husule gelecek bozukluklar. Bu husustaki çalışmalar, Bunge¹², Fernandez - Cano¹³, Freund¹⁴, Muller¹, Smith¹⁵, Behrman ve Sawada'nın¹⁰ yazılarında ayrıntılı olarak açıklanmıştır. Dondurma süreleri, kristalizasyon, rekristalizasyon ve sulanma devreleri, oksijenasyon ve beslenmenin esasını teşkil eden fruktoz miktarındaki değişmeler spermin fizyolojisini bozduğu gibi, motilitesini de bozmaktadır. Deneylerimize göre, dondurulmadan önce % 80 motilitesi olan bir meninin, dondurulup sulandırıldıktan sonra motilitesi % 40'a kadar düşmektedir. Dondurma süresi ile bu motilite düşmesi arasında bir ilişki varsa da, Behrman⁶, bir vakada, 2.5 yıl dondurulmuş saklanan bir meni ile gebelik elde edebilmiştir. Bu çalışmada kullanılan dondurulmuş menilerde en uzun dondurma süresi iki buçuk yıldır.

Bizim incelemelerimizde de görüldüğü gibi, artifisyonel inseminasyonda dondurulmuş meni kullanıldığında, olumlu sonuç oranları taze meni ile alınanlardan düşüktür. Bizim 3 vakamızdan 1 inde başarılı sonuç elde edilmiştir. Böyle bir sonuç iyi sayılır, fakat bu, oran olarak % 33'e karşılık ise de, vak'a sayısının azlığı sebebiyle kesin bir oran tayini doğru değildir. En yüksek oran % 45,⁸ en düşük oran ise % 21 dir.⁷ Bizim çalışmamızda donör ve koca spermi arasında bir fark bulunamamıştır. Bunu sayılarımızın azlığından dolayı olduğu gibi kabul etmemiz gerekirse de, gerçekte koca menisi ile alınan olumlu sonuçlar çok düşüktür ve birçok kliniklerde bu oran % 5'i geçmez.

Özet

Bu yazımızda, dondurulmuş meni ile yapılan 39 artifisyonel inseminasyon vakası takdim edilmiştir. Bir yıl sonunda, bunlardan 13 ünde gebelik temin edilmiş ve 10'u miadında normal doğumla sonuçlanmıştır. Bizim vakalarımızda koca menisi ve donör menisi ile alınan olumlu sonuç oranları arasında bir fark görülmemiştir. Ortalama olarak, bir hastanın hamile kalması için 5 ay inseminasyon uygulanması gerektiği görülmüştür. Aldığımız sonuçlar, dondurulmuş meni ile çalışanlara göre, normal sınırlar içindedir. Taze spermle alınan olumlu sonuçlar daha yüksektir. Bunun sebebi muhtemelen donma, kristallenme ve erime esnasında meninin uğradığı hasardır.

KAYNAKLAR

1. Muller, H. J.: Genetic Progress by Voluntarily Conducted Genetic Choice in Man and His Future. Wolstenholm, G. (Ed.) Little, Boston, 1963.
2. Keettel W. C., Bunge, R. G., Brandbury, G. T., and Nelson, W. O.: Report of pregnancies in infertile couples. JAMA., **160**: 102, 1956.
3. Bunge, R. G., Sherman, J. K.: Fertilizing capacity of frozen human spermatozoa. Nature., **172**: 767, 1953.
4. Roe, J. H.: Freezing of bull semen. J. Biol. Chem, **107** : 15, 1934.
5. Keettel, W. C., Bunge R. G., and Sherman, J. K.: Clinical use of frozen semen, a report of four cases. Fertil Steril., **5**: 520, 1954.
6. Behrman, S. J.: Artificial insemination. Int. J. Fertil., **6**: 291, 1961.
7. Izika, R. and Sawada, Y.: Successful insemination with frozen human semen. Jap. J. Fertil. Steril., **3**: 1, 1958.
8. Keettel, W. C.: Frozen semen. J. Fertil. Steril., **15**: 489, 1964.
9. Sawada, Y.: The preservation of human semen by deep freezing. Int. J. Fertil., **9**: 525, 1964.
10. Behrman, S. J., and Sawada, Y.: Heterologous and homologous inseminations with human semen frozen and stored in a liquid nitrogen refrigerator. Fertil. Steril., **17**: 457, 1966.
11. Perloff, W. H., Steinberger, E., and Sherman, J. K.: Conception with human spermatozoa frozen by nitrogen vapor technic. Fertil. Steril., **15**: 501, 1964.
12. Bunge, R. G.: Further observations on freezing human spermatozoa. J. Urol., **83**: 192, 1960.
13. Fernandez -Cano, L., Menkin, M. F., Garcia, C., and Rock, J.: Refrogerant preservation of human spermatozoa. Fertil. Steril., **15**: 390, 1964.
14. Freund, M., and Wiederman, J.: Controlling and recording rates of freezing and defrosting of human semen. J. Applied Physiol., **18**: 407, 1963.
15. Smith, A. U.: Biological Effects of Freezing and Super - Cooling. Williams and Wilkins, Baltimore, 1961.

Dişin Sert Dokularının Dekalsifikasyonu

Doç. Dr. Yüksel Noras *

Giriş

Dişin normal bir mikrotomla kesilebilmesi için bünyesindeki anorganik tuzların eritilerek yumuşatılması yani dekalsifiye edilmesi icap eder. Bu maksat için bugüne kadar çeşitli metodlar kullanılmış ve bunların çoğuna dekalsifikasyon için asitler tatbik edilmiştir. Dişin sert dokuları anorganik tuzların yanısıra organik maddeler de ihtiva ettiklerinden, kullanılan bu asidin anorganik tuzları eritirken, dişin organik maddelerine zarar vermemesi gerekir. Ayrıca dişin sert dokuları ihtiva ettikleri anorganik madde yüzdesi bakımından birbirlerinden farklı olup, dişin ortasında bulunan pulpa tamamen yumuşak bir doku karakterindedir. Bu yüzden mine, dentin ve sementin dekalsifikasyonu için lüzumlu olan zaman, birbirinden farklı olacak ve bu zaman zarfında pulpa dokusu da kullanılan asidin tesirine maruz kalacaktır. Bu mahzurlar göz önünde tutularak bugüne kadar kullanılan metodlarda çok düşük konsantasyonlu asitler tercih edilmiş fakat bu sefer de dekalsifikasyon süresinin uzaması gibi yeni bir mahzur ortaya çıkmıştır. Halbuki mine içinde mevcut olan çok az miktardaki (Meyer¹e göre % 2 ilâ 4) organik maddeler dekalsifikasyon süresi uzadıkça daha kolaylıkla tahrip olup asit içinde kaybolurlar.

Bu sebeplerden dolayı son senelerde dekalsifikasyonu, asit bir ortamda değil de, bazik veya nötr bir ortamda gerçekleştirmek ve bu suretle dişin organik stürüktürüne daha az zarar verecek şekilde anorganik tuzlardan temizleme yoluna gidilmiştir. Wandelt² ve Nester³ jelâtör (chelator) diye isimlendirilen maddelerden faydalanmayı deneyerek Etilendiamintetraasetik asit (kısaca EDTA)'in sodyumla olan mono-di-tri ve tetra tuzlarını kullanmışlar ve neticede EDTA'nın tetra sodyum tuzunun 1.225 m. lik eriyiğinin, pH sı 7.2 olan bir ortamda dişlerin dekalsifikasyonu için en elverişlisi olduğunu tesbit etmişlerdir.

* Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Yüksek Okulu, Tedavi Bölümü Şefi.

Dekalsifikasyon şu şekillerde olabilir :

- I. Asitlerle dekalsifikasyon.
 - a.) Direkt dekalsifikasyon.
 - b.) Selloidin bloklarda dekalsifikasyon.
 - c.) Basınç altında dekalsifikasyon.
 - d.) Elektrolitik metotla dekalsifikasyon.
 - 1 — Direkt dekalsifikasyon.
 - 2 — Selloidin bloklarda dekalsifikasyon.
- II. Jelâtörle dekalsifikasyon.
 - a.) Direkt dekalsifikasyon.
 - b.) Selloidin bloklarda dekalsifikasyon.
 - c.) Basınç altında dekalsifikasyon.

Bu çalışmanın gayesi, çeşitli metodların dekalsifikasyon zamanlarını mukayese etmek ve bilhassa minenin organik stürüktürü için ne dereceye kadar zararlı olduklarını tesbit etmektir.

Materyel ve Metod

Materyel olarak yeni çekilmiş, mümkün olduğu kadar çürüğü ve dolgusu olmayan, takriben 200 vital pulpalı diş kullanılmıştır. Dişler su ile temizlenip, kemik, diş eti, tartır gibi fazlalıklardan arındıktan sonra içine koyulacakları eriyiklerin pulpaya kadar girebilmesini temin için yuvarlak bir frezle pulpa odacığı hizasından trepane edilmişlerdir. Dişler % 10 luk formalin içinde 7 - 15 gün bırakılmıştır. Yalnız karınca asiti + formalin karışımı ile dekalsifiye edilen dişler bir fizyasyona tabî tutulmamıştır.

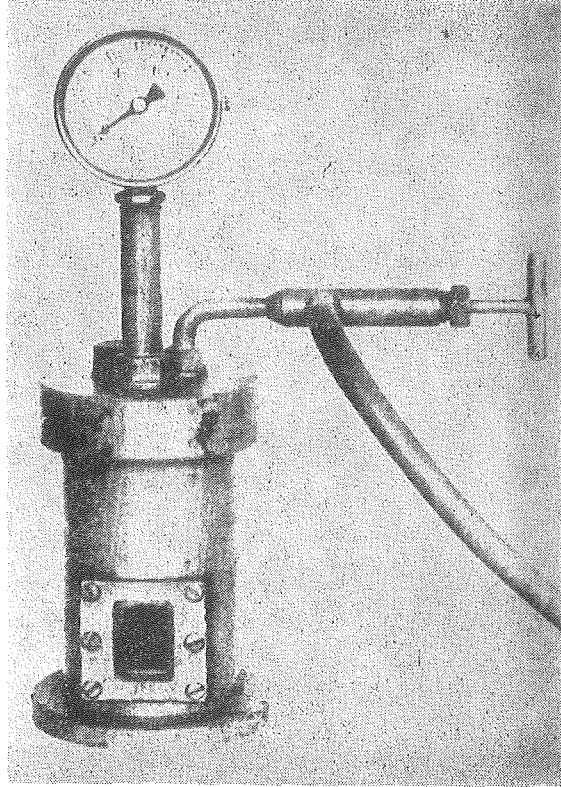
Yumuşak dokularda olduğu gibi sert dokulara da mikroteknik tatbikinden önce, dokunun başlangıçtaki stürüktürünü muhafaza edebilmek için bir fizyasyon ameliyesine ihtiyaç vardır. Schaffer⁴ sert dokular için formalinin % 10'luk eriyiğini, gerek doku stürüktürünün tesbiti gerekse sonradan tatbik edilecek olan çeşitli boya metotlarına yaptığı olumlu tesiri bakımından tavsiye etmektedir.

I. Asitlerle Dekalsifikasyon :

- a.) Direkt Dekalsifikasyon : Bu metotta ilk defa 1902 yılında Andresen⁵ ve Schaffer⁴ tarafından kullanılan % 5 lik nitrik asit ve Gröbl⁶ tarafından bilhassa diş dekalsifikasyonu için tavsiye edilen % 85 lik karınca asiti ve aynı miktar % 10 luk formalin karışımı kullanılmıştır.

- b.) Selloidin blok içinde dekalsifikasyon : Romeis⁷e göre, selloidin blok içine konulacak olan diş % 2.4 ve 8 lik selloidin eriyiklerinin her birinde sıkı sıkı kapanmış şişelerde 24 saat bırakılır. % 8 lik selloidin eriyiğinin hacmi yarısına ininceye kadar kurutulur ve kloroform buharında, eksilâ-törde sertleştirilir. Sertleşen selloidin ince bir tabaka halinde, eşit kalınlıkta d.şin etrafını çevirecek şekilde, kesildikten sonra diş ihtiva eden bu blok her birinde 24 saat kalmak üzere % 100 lük ve % 95 lik izopropil alkolde, % 80, % 70 ve % 60 lük etil alkolde bırakılır. 24 saat akan su altında yıkandıktan sonra dekalsifiye edilir. Direkt veya selloidin blokta dekalsifiye edilecek dişler, 15 ml. asit ihtiva eden bir deney tüpünün içine ipek bir ipliğe bağlanarak asılır. Deneyler, diş túbün dibinde durduğu takdirde dekalsifikasyon süresinin uzadığını göstermiştir. Dekalsifikasyon süresini kısaltmak için gün aşırı, túbdeki asitin yarısı bir su şırıngası ile emilip túb tekrar taze eriyikle doldurulur. Asit ilâvesi ile túb içindeki kimyevî reaksiyonun dengesi bozulduğundan, bu dengeyi yeniden sağlamak için dişin sert dokularından yeni aniyonlar ayrılmakta, bu suretle dekalsifikasyon süratlenmektedir. Dekalsifikasyonu süratlendirmek için diğer bir yardımcı metot ta sıcaklığın arttırılmasıdır⁸. Fakat bu süratlenme esnasında karbondioksit gazı teşekkülü de artacağından, túbün üst kısımlarına doğru yükselen gaz baloncukları minenin organik maddelerini de beraber sürükleyecekleri için dekalsifikasyon esnasında oda ısısından fazla ısı tatbiki zararlı olacaktır.
- c.) Basınç altında dekalsifikasyon : Farshufvud⁹ oda sıcaklığında, asit içinde dekalsifikasyonu mikroskop altında tetkik etmiş ve minenin asit ile teması neticesi meydana gelen karbondioksit baloncuklarının asidin yüzeyine doğru yükselirken minenin organik stürüktürünü tahrip ettiklerini ve mine yüzeyini örten cuticula dentis'i de beraberlerinde sürüklediklerini tesbit etmiştir. Buna mani olmak için dekalsifikasyonu basınç altında yapmayı düşünmüş ve çeşitli deneyler sonunda bu gaye için 3 ilâ 4 atmosferlik bir basıncın lüzumlu olduğu neticesine varmıştır. Forshufvud⁹ özel bir apareye koyduğu 200 ml. formalin, 100 ml. nitrik asit ve 800 ml. su içinde, dişleri, takriben 12 saat bırakarak 3 ilâ 4 At. basıncı altında hem fikse hem de dekalsifiye etmiştir. 12 saat zarfında mineleri dekalsifiye olan dişlerin,

dentinin tamamlanmamış dekalsifikasyonu için 1 ilâ 6 hafta %5 lik nitrik asitte bırakılması icap etmektedir. Bu araştırmanın laboratuvarında tatbik edilebilmesi için (Şekil 1) de

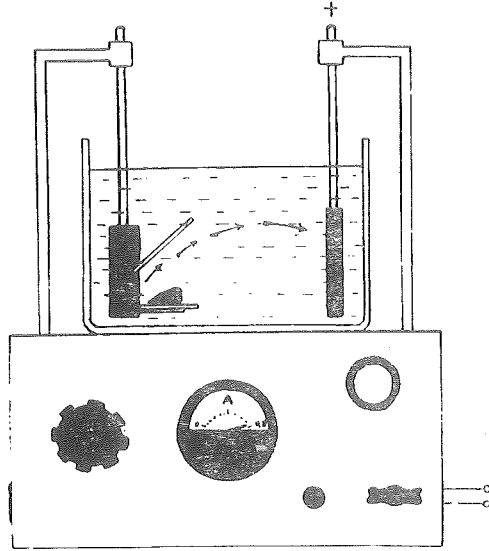


Şekil 1. Dişleri 4 At. basınç altında dekalsifiye etmek için bu araştırma deneylerinde kullanılan alet.

görülen alet kullanılmıştır. 4 At. basınç altında dekalsifiye edilen dişler %5 lik nitrik asit veya EDTA'nın -Na- tuzunun 1.225 m. lik eriyiği içine konulmuştur. Diş ipek bir ipliğe bağlanarak çelik apareyin iç kılıfını teşkil eden cam tüpün içindeki dekalsifikasyon eriyiği içine, aletin penceresinden görülebilecek şekilde asılmıştır. Dekalsifikasyon eriyiği bundan önceki metotlarda izah edildiği şekilde gün aşırı tazelenerek, basınç tekrar 4 atmosfere yükseltilmiştir.

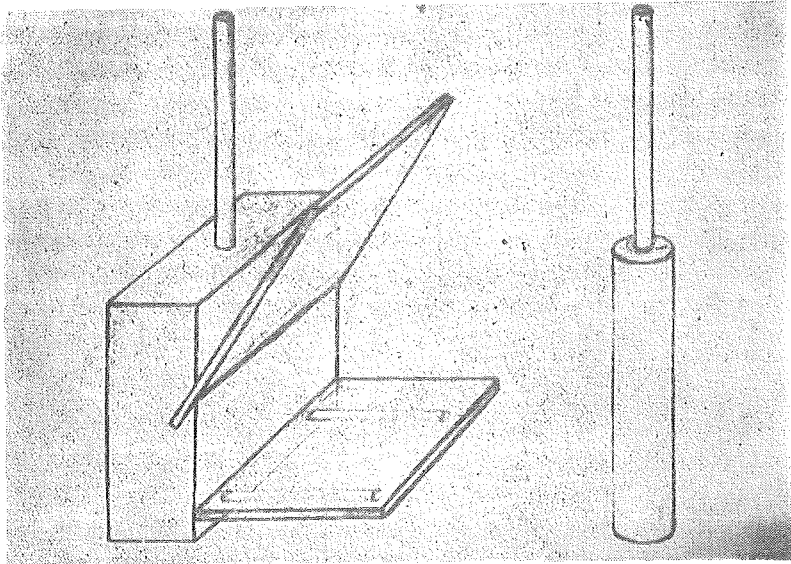
- d.) Elektrolitik dekalsifikasyon : İlk defa Richmann ¹⁰ tarafından Amerika'da ortaya atılan bu metodu sonradan Kulenkampff ¹¹, Birkenhauer ¹² ve Scheliga ¹³ benimseyip ken-

dileri de özel apareylerinde değişik dekalsifikasyon eriyikleri ile tatbik etmişlerdir. Scheliga'nın çalışma prensibine göre inşa edilmiş olan ve (Şekil 2) de şematik olarak gö-



Şekil 2. Elektrolitik dekalsifikasyon için kullanılan apareyin şematik görünüşü.

rülen alette 500 ilâ 700 mA/8 Volt luk normal akım kullanılmaktadır. Bu akım iki kömür elektrot vasıtası ile dekalsifikasyon eriyiği içine gönderilmekte ve 176 ml. % 25 lik karınca asiti, 40 ml. % 38 lik tuz asiti, 284 ml. Aqua dest. den meydana gelmiş olan dekalsifikasyon eriyiği içinde katotdan anoda doğru bir iyon akımı hasil olmaktadır. Diş, katod elektrodunun anoda bakan yüzüne monte edilen camdan bir raf üzerinde bulunmakta (Şekil 3 a) ve yine aynı yüzün üst bölümündeki ikinci cam levha katod yüzeyine 135 derecelik bir açı yapacak şekilde tesbit edilmiş olup, katodda elektroliz esnasında yükselmekte olan hidrojen gazı baloncuklarının eriyik yüzeyine ulaşamayıp mayi içinde devamlı bir akıntı meydana getirmelerini sağlamaktadır. Dekalsifikasyon eriyiği 500 ccm. dir ve zamanla, akım şiddetinin azalmasından da anlaşılacağı gibi, gün aşırı 500 ccm. ye tamamlanmadığı takdirde dekalsifiye etme kabiliyetinden kaybeder. Bu metotta elektrik akımının vazifesi eriyik içinde dişten çözülen mineral iyonlarını katoddan

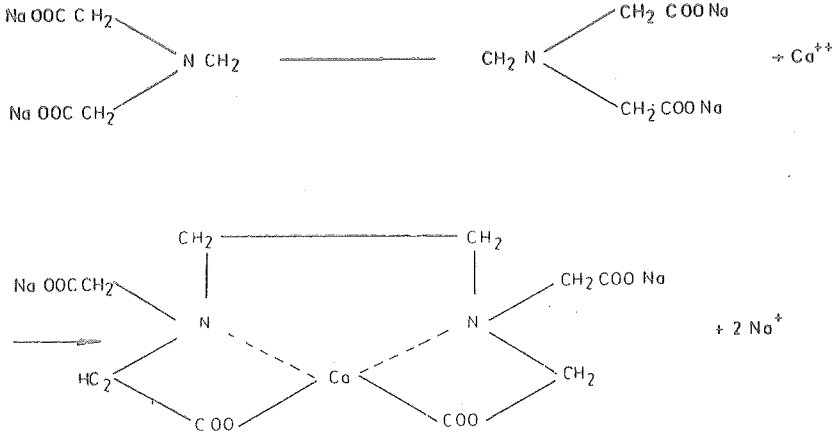


Şekil 3. Şekil 2 deki apleyin katod ve anodunun şemaları.

anoda doğru naklederek diştten uzaklaştırmak, bu suretle daha süratli bir dekalsifikasyona yardım etmektir. Elektrolitik dekalsifikasyon esnasında eriyik içinde hasıl olan Joule ısısı da ayrıca dekalsifikasyonu süratlendiren bir faktör olarak vazife görmektedir. Anodda dekalsifikasyon esnasında hasıl olan klor gazı yüzünden apleyin aspiratörlü bir dolap içinde bulundurulması icap eder.

- II. Jelâtörlerle Dekalsifikasyon : 1951 yılında Nikiforuk ¹⁴ kemik ve diş gibi sert dokuları jelâtörler vasıtası ile dekalsifiye etmenin mümkün olacağını ispatlayarak 1953 de Sereebny ¹⁵ ile beraber yaptığı neşriyatında bu reaksiyonu şu şekilde açıklamıştır : Diş, kemik gibi suda erimeyen madde olarak tanınan dokular bile bir müddet su içinde bırakılırlarsa, çok az miktarda da olsa bir çözülmeye uğrarlar. Meselâ esas itibarıyla kalsium fosfattan meydana gelmiş olan mineden çözülen çok az miktardaki kalsium fosfat molekülleri suda Ca ve PO₄⁻ iyonlarına ayrılırlar. Bu çözeltiye bir EDTA tuzu (Meselâ, tetra sodyum tuzu eriyiği) ilâve edilecek olursa aşağıdaki kimyevî reaksiyon meydana gelir :

Eriyik içindeki dengenin yeniden tesis edebilmesi için diştten yeni kalsium ve fosfat iyonları ayrılır ve bu reaksiyon, eriyik içinde EDTA'nın tetra sodyum tuzunun serbest molekülleri mevcut olduğu takdirde, diş tamamen dekalsifiye oluncaya kadar devam



eder. Bu araştırmanın deneyleri için EDTA'nın tetra sodyum tuzunun 1.225 m. lik eriyiği kullanılmış ve eriyiğin pH değerini nötröl sınırda tutabilmek için buna sodyum pyrofosfat eriyiği ilâve edilmiştir. Dekalsifikasyon asitlerde olduğu şekilde ve aynı şartlar altında direkt, selloidin blok içinde ve 4 At. basınç altında yapılmış ve bütün dişlerin dekalsifiye olma dereceleri röntgenolojik muayene ile kontrol edilmiştir. Dekalsifikasyondan sonra selloidin blok içindeki dişler ayrıca parafin içinde bloke edilerek 6, mikrotomda 7 - 12 mikronluk kesitler haline getirilip Hemalaun - Eosin, Van Gieson, Azan ve Gomori'nin gümüş impregnasyon metodlarına göre boyanmışlardır. Alkolle suyu alınan preparatlar Cedax ile tesbit edilip mikroskop altında incelenecek hale getirilmiştir.

Sonuçlar

Dekalsifikasyon süresi, elektrolitik metodla en kısa, jelâtörle yapılanda ise en uzundur (Şekil 4, 5). Röntgen resimlerinde aynı hastanın asit ve jelâtör ile aynı süre dekalsifiye edilen iki moları arasındaki fark açık olarak görülmektedir (Şekil 6, 7). Dişi selloidin içinde bloke etmek dekalsifikasyon süresini uzatmaktadır, çünkü dekalsifikasyon eriyiği selloidin blok yüzünden dişe daha zor nüfuz eder. 4 Atmosferlik basınç ise, kimyevî reaksiyon esnasında basıncın bir katalizör vazifesi görmesi ve eriyiğin dişin içine daha iyi nüfuzunu temin etmesi yüzünden dekalsifikasyon süresini az da olsa kısaltıcı bir rol oynamaktadır.

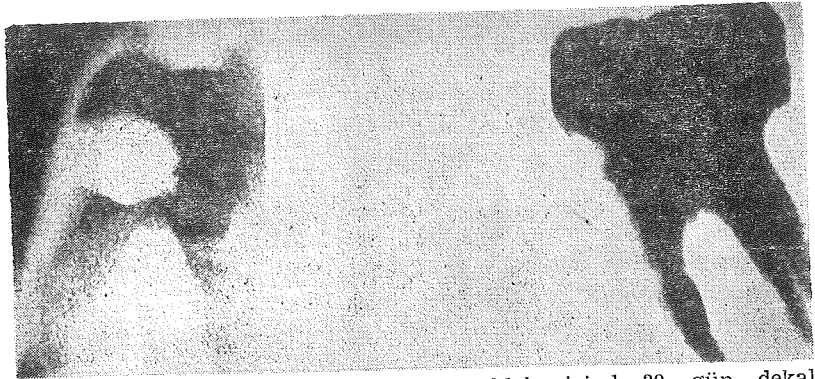
Dişlerin dekalsifikasyonu esnasında minenin organik substansısını muhafaza etmek çok güçtür. Çünkü, minenin ancak % 2 - 4 ünü

DEKALSİFİKASYON METOTLARI		ASİTLERLE DEKALSİFİKASYON			ELEKTROLİTİK METOT	
		DİREKT	SELLULOIDİN BLOK İÇİNDE	4 AT BASINÇ ALTINDA	DİREKT	SELLULOIDİN BLOK İÇİNDE
DEKALSİFİKASYON SURELERİ GÜN	1-2 KOKLU	22-30	30-40	20-25	1-2	2
	3 KOKLU	25-30	32-42	22-37	2-3	2-4

Şekil 4. Asitlerle yapılan dekalsifikasyon.

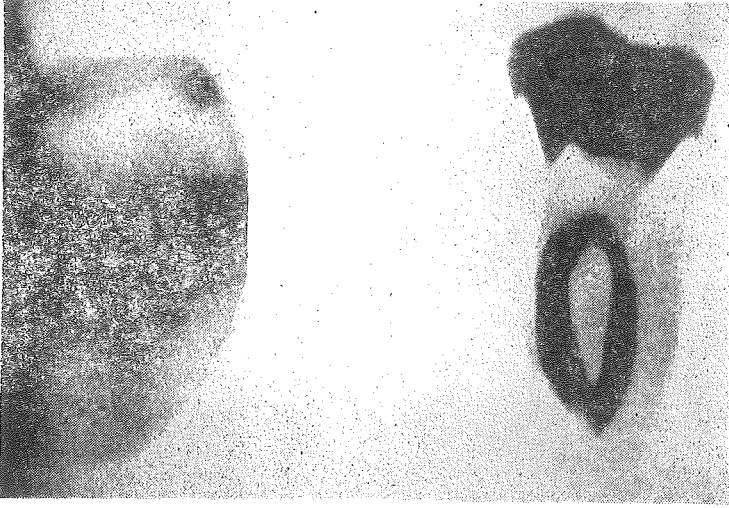
DEKALSİFİKASYON METOTLARI		EDTA'nın TETRA - Na - TUZU		
		DİREKT	SELLULOIDİN BLOK İÇİNDE	4 AT BASINÇ ALTINDA
DEKALSİFİKASYON SURELERİ GÜN	1-2 KOKLU	40-55	52-60	30-40
	3 KOKLU	55-65	62-70	30-45

Şekil 5. Jelâtorle yapılan dekalsifikasyon.



Şekil 6. Hastanın iki molarının selloidin blok içinde 39 gün dekalsifikasyondan sonraki röntgen resimleri.

- Asitlerle dekalsifikasyon.
- EDTA'nın tetra - Na tuzu ile dekalsifikasyonu.



Şekil 7. Aynı hastanın iki molarının direkt metotla 28 günlük dekalsifikasyondan sonra röntgende görünüşü.

- a.) Asitle tamamlanmış dekalsifikasyon.
- b.) EDTA'nın tetra - Na - tuzu ile tamamlanmamış dekalsifikasyon.

teşkil eden organik maddeler, anorganik tuzların erimesi ile ne kadar dikkat edilirse edilsin dekalsifikasyon esnasında çok kolaylıkla tahrip olabilirler. İmmobilizasyon için selloidin bloklar içine alınarak dekalsifiye edilen dişlerin histolojik kesitlerinde, bilhassa dekalsifikasyon eriyiği olarak jelâtörler kullanılmış ise, minenin organik substansı mikroskopta dalgalı bir seyir takip eden demetler halinde görülmektedir. Bu demetlerin boyu 616 mikrona kadar uzanmaktadır (Şekil 8, 9, 10). Selloidin blok içine alınmadan asit veya jelâtörlerle ve elektrolitik metotla dekalsifiye edilen dişlerin mine-leri tamamiyle yok olmuştur, nadiren fissurlar içinde, dış etkenlerin daha az tahribat yapması yüzünden organik substans artıklarına tesadüf edilmektedir. İhtiva ettikleri organik madde yüzdesinin yüksek olması sebebi ile dentinin ve sementin dekalsifikasyonları gerek asit, gerek jelâtörlerle, selloidin blok içinde, basınç altında veya elektrolitik metotla aynı şekilde seyretmektedir. Asit ve jelâtörlerin pulpa dokusu üzerindeki tesirleri odontoblast hücre tabakası hariç birbirinin aynıdır. Bu tabakada asitle dekalsifiye edilmiş dişlerde hücreler arasında büyük boşluklara tesadüf edilmektedir. Bu yüzden pulpa dokusu boşlukların bulunduğu yerlerde praedentin tabakası ile olan bağlantısını kaybetmiştir (Şekil 11 - 12).

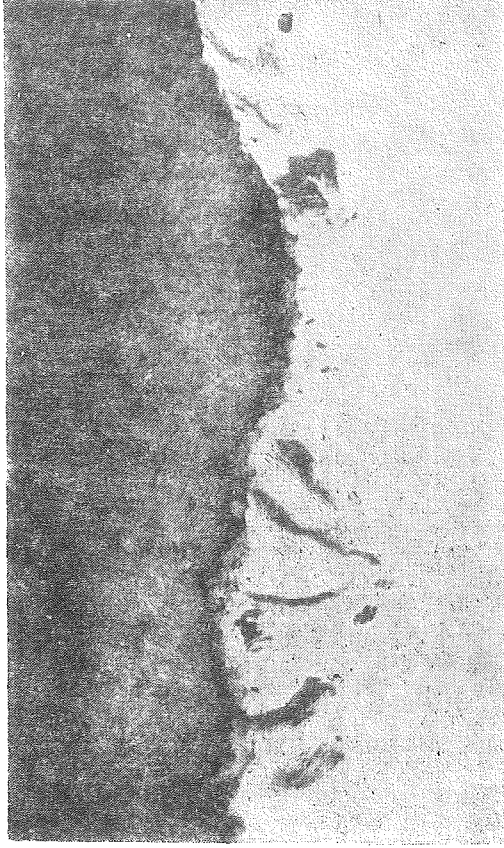


Şekil 8. Selloidin blok içinde EDTA'nın tetra - Na - tuzu ile dekalsifiye edilen bir premoların minesinde organik substansın görünüşü. Büyültme : 110/1, Boya : Gümüş impregnasyonu.

Karınca asidi ile dekalsifiye edilen diş kesitlerinin nitrik asitle dekalsifiye edilenlere nazaran daha iyi boya aldıkları tesbit edilmiştir. Çünkü nitrik asitle dekalsifiye edilen dişler dekalsifikasyon esnasında hafif sarı bir renk alırlar ve bu sarı renk daha sonraki boyamalar için de zararlı olur. Dişin asit veya jelâtör ile dekalsifiye edilmiş olması boya neticelerine umumiyetle tesir etmemektedir. Yalnız pulpa dokusu jelâtör dekalsifikasyonundan sonra boyanırsa daha açık renkli görüldüğünden pulpa hücreleri, odontoblastlar, praedentin ve pulpa damarları daha bariz bir şekilde ortaya çıkmaktadır.

Tartışma

İlk defa tuz asidi 1872 yılında Waldeyer¹⁶ ve Wedl¹⁷ tarafından dekalsifikasyon için kullanılmıştır. Bu asitin sert dokuların organik kısımlarını çok fazla tahrip etmesi yüzünden sonraları daha zayıf



Şekil 9. Selloidin blok içinde karınca asidi ile dekalsifiye edilen bir moların minesinin organik subtansından arta kalanlar. Büyütlme : 110/1, Boya : Gümüş impregnasyonu.

asitler ve çeşitli organik asitler denendi. Minenin içindeki organik maddeler bu asitlerle de tahrip olunca, dekalsifikasyon başlamadan önce bazı immobilizasyon metodları ile doku stürüktürünü sabitleştirerek dişin dekalsifikasyon eriyiğinin, kimyasal ve eriyiğin tazelenmesi esnasında maruz kaldığı mekanik tesirlerden korunması yoluna gidildi.

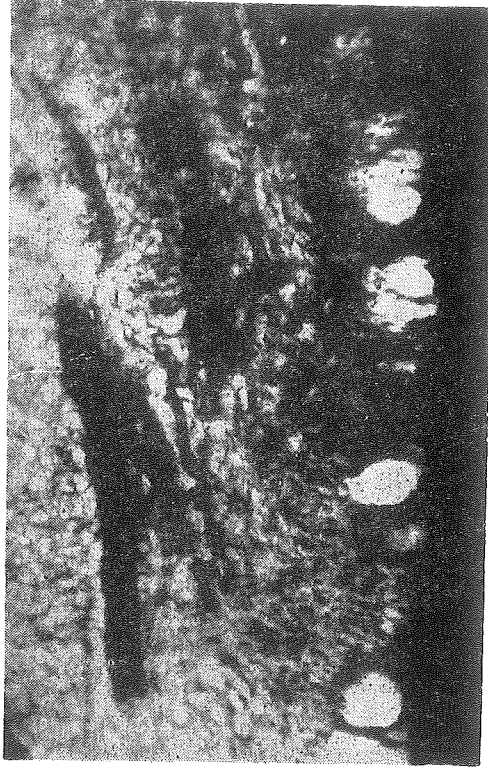
1944 de Forshufvud⁹ dişleri 3 - 4 At. lik bir basınç altında dekalsifiye ederek, dekalsifikasyon esnasında meydana gelen ve eriyiğin yüzeyine doğru yükselirken minenin organik maddelerini de beraber götüren karbondioksit gazı baloncuklarının teşekkülüne mani olmayı denedi. Her ne kadar basınç yüzünden dekalsifikasyon eriyiği dişe daha kolaylıkla nüfuz ettiyse de ve basıncın bu kimya-



Şekil 10. 4 At. basınç altında EDTA'nın tetra - Na - tuzu ile dekalsifiye edilen bir moların minesinin organik substansından arta kalanlar. Büyültme : 110/1, Boya : Gümüş impregnasyonu.

sal reaksiyonda bir katalizatör vazifesi görmesi yüzünden, dekalsifikasyon süresinde normal asit dekalsifikasyonuna nazaran bir kısalma olduysa da eriyiğin tazelenmesi maksadı ile aletin açılıp kapanması esnasında basıncın her seferinde sıfıra düşüp, tekrar 4 At. e yükselmesi sebebiyle, minenin organik dokularında karbondioksit baloncuklarının meydana getireceği derecede bir mekanik tahribat meydana gelmektedir.

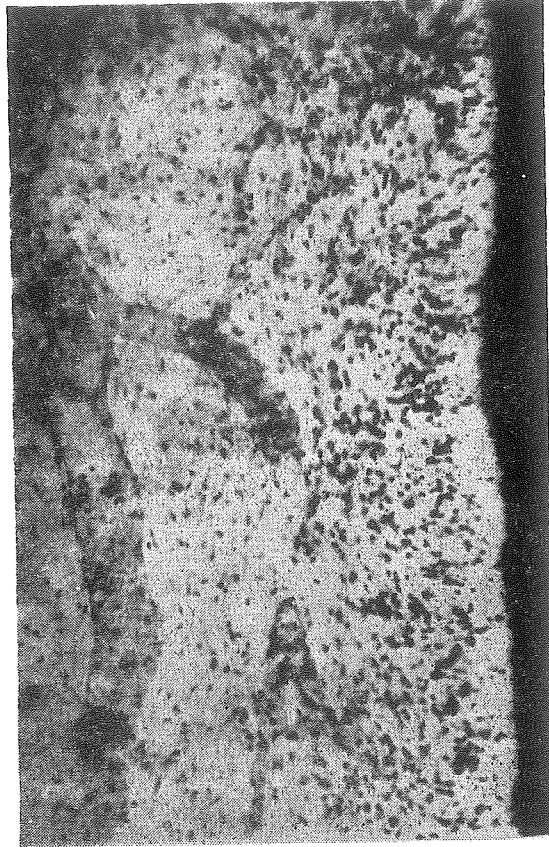
1947 senesinde Richmann¹⁰ elektrolitik dekalsifikasyon metodu ile dekalsifikasyon süresini normal asit dekalsifikasyonunu 1/10'a kadar indirmeye muvaffak oldu. Richmann¹⁰ deneylerinde daha çok kemik parçaları kullandığından, mine gibi içinde organik madde yüzdesi çok düşük olan bir doku için bu metodun ne gibi mahzurlu



Şekil 11. Nitrik asit ile direkt olarak dekalsifiye edilen canin'in kök pulpasının mikroskopik görünüşü. Büyültme : 155/1, Boya : Van Gieson.

tarafları olabileceğini araştırmamıştır. Neticeler bölümünde de temas edildiği gibi, sürat bakımından çok kazançlı olmakla beraber, bu metod minenin organik matriksi için normal bir asit dekalsifikasyonu kadar zararlı olmaktadır.

Bütün önleyici tedbirlere rağmen, asitlerle dekalsifikasyon esnasında minenin organik maddelerinin tahrip edilmemesinin imkânsız olduğunu gören Nikiforuk ¹⁵ 1951 de ilk defa jelâtörler yardımı ile sert dokuları bazik veya nötr bir ortamda dekalsifiye etmeyi denedi. Jelâtörlerin dekalsifiye etme sürati daha düşük olmakla beraber proteinler üzerindeki tahribatları ve dekalsifikasyon esnasında karbondioksit gazı teşekkülü çok daha az olmakta idi. Minenin organik strüktürü jelâtörlerle tahrip olmadığı halde, dekalsifikasyondan sonra dişin mikroskop altında tetkik edilecek hale getirilinceye kadar tabî tutulduğu muameleler esnasında çok defa mekanik etkenlerle ortadan kaldırılmaktadır.



Şekil 12. Şekil 11 deki hastanın EDTA'nın tetra - Na - tuzu ile dekalsifiye edilen diğer canin'inin kök pulpasının mikroskopik görünüşü. Büyütme : 155/1, Boya : Van Gieson.

Bu güne kadar kullanılan metodlarla mukayese etmek için bu araştırmamızın deneyleri arasında yeni bir metod tecrübe edildi : 1909 senesinde Bödecker¹⁸ in ortaya attığı immobilizasyon metodu ile jelâtörlerle dekalsifiye etme metodu, yani dişleri bir selloidin blok içine aldıktan sonra jelâtörlerle dekalsifiye etme şekli denendi ve bu yeni metodun zaman bakımından biraz mahzurlu olmakla beraber, minenin organik strüktürünü muhafaza etme bakımından diğer metodlara nazaran çok daha iyi neticeler verdiği görüldü.

Netice olarak şunu söyleyebiliriz : Minenin histolojik tetkiki bahis konusu olmadığı takdirde dişleri asitlerle direkt olarak dekalsifiye etmek yahut çok acil durumlarda elektrolitik metodu tercih

etmek doğru olur. Basınç altında dekalsifikasyonun direkt asit dekalsifikasyonuna kıyasla ne zaman, ne de doku strüktürünü koruma bakımından bariz bir üstünlüğü olmadığı görülmüştür. Mine- nin organik strüktürünün korunması için dekalsifikasyonun jelâ- törlerle yapılması ve dişi mekanik etkenlere karşı da emniyete al- mak için önceden selloidinden bir blok içine almak icap etmekte- dir.

Özet

Dişlerin dekalsifikasyonu için kullanılmakta olan çeşitli metod- ların mukayesesi maksadıyla takriben 200 vital, dolgu ve çürüksüz diş eşit şartlarda asitlerle (direkt, selloidin blok içinde, 4 At. ba- sınıç altında ve elektrolitik metodu) ve EDTA'nın tetra - Na - tuzu ile nötr bir ortamda (Direkt, selloidin blok içinde ve 4 At. basınç altında) dekalsifiye edilmiş ve aşağıdaki sonuçlar alınmıştır :

Jelâtörlerle dekalsifikasyon, asit dekalsifikasyonuna nazaran takriben iki misli zamana ihtiyaç göstermektedir. Fakat sert doku- ların organik strüktürleri için asitlere nazaran daha az zararlı ol- maktadır. Mine dokusunun organik strüktürünü koruyabilmek için dekalsifikasyondan önce dişin mutlaka selloidinden bir blok içinde immobilize edilmesi icap etmektedir. 4 At. basınç altında dekalsifi- kasyonda ve bilhassa elektrolitik metotta dekalsifikasyon süresi kısaltılmakla beraber minenin dekalsifikasyonu için bu metodlar kul- lanılmamalıdır. Kullanılan dekalsifikasyon eriyiğinin cinsi, preparat- ların boya kalitelerini bariz bir şekilde etkilememektedir.

KAYNAKLAR

1. Meyer, M.: Normale Histologie und Entwicklungsgeschichte der Zähne des Menschen, 2. Aufl., München, Carl Hanser Verlag, 1951, S. 3.
2. Wandelt, S.: Das chelat - phänomen als möglicher faktor in der caries - aetiologie, Dtsch. Zahnärztl. Z., 14 : 1255, 1959.
3. Nester, W.: Über die Möglichkeit der Chemischen Aufbereitung von Wurzelkanälen Mittels EDTA, Zahnmed. Diss. Berlin, 1958.
4. Schaffer, J.: Versuche mit entkalkungsflüssigkeiten, Z. wiss. Mikr., 19 : 308 und 441, 1902.
5. Andresen, V.: Beitrag zur histologie des schmelzes, Dent. Mschr. Zahnheilk., 20 : 345, 1902.
6. Gröbl, T.: Histologische Technik, 1. Aufl. Leipzig, J. A. Barth verlag, 1954, S. 32.
7. Romeis, B.: Mikroskopische Technik, 4. Aufl. München. Leibniz Verlag, 1948, S. 55.

8. Breusch, F. L.: Lehrbuch der Gesamten Chemie, 1. Aufl., Berlin - Göttingen — Heidelberg, Springer Verlag, 1959, S. 25.
9. Forshvud, S.: Eine entkalkungsmethode f. d. hist. gebrauch, die das petikulinstrumad. Zahnschmelze schont, Acta odont, scand., 6: 19, 1944.
10. Richmann, I. M., Gelfand, M., and Hill I. M.: A method of decalcifying bone for histologic section, A. of Bath., 44: 92, 1950.
11. Kulenkampff, H.: Ein apparat. f., elektroytische entkalkung von knochen, Zbl., allg., Path. u. path., anat., 86: 107, 1950.
12. Birkenhauer, H.: Über ein verfahren zur elektrolytischen schnell-entkalkung von hartgeweben, Zahnartl. Welt., 15. 22, 1950.
13. Scheliga, N.: Ein verfahren zur elektrolytischen entkalkung von zähnen, Dtsch. Zahn —, Mund-u Kieferheilk.
14. Nikiforuk, G.: Demineralization of hard tissues by organic chelating agents., 30: 472, 1951,
15. Nikiforuk, G., and Sreenby, L.: Demineralization of hard tissues by organic chelating at neutral ph's, J. dent. Res., 32: 859, 1953.
16. Waldeyer, W.: Structure and Development of the Teeth, in Stricker's Manual of Histology, ed. 1, New York, William Wood and Company, 1872, p. 321.
17. Wedl, C.: Pathology of the Teeth with Special Reference of Their Anatomy and Physiology, ed. 1, Philadelphia, Lindsay and Blakiston, 1872, p. 46.
18. Bödecker, C. F.: Eine entkalkungsmethode für gewebe, welche wenig organische substanz enthalten, insbesondere zahnschmelz, Z: Wiss. Mikr. 2: 190, 1905.

Konjenital Uterus Anomalisi ile Birlikte Endometriosis

BİR VAK'A MÜNASEBETİYLE *

Dr. Muammer Alpay **

Giriş

Endometriosis'in etyolojisi halen karanlıktır. Sampson'un «regurjitasyon teorisi» ilk olmamakla beraber geniş taraftar bulunan başlıca teorilerden biridir. 1921 yılında Sampson¹ endometriosis'in teşekkülünü; menstrasyonla deskuame olan endometrium'un tüpler vasıtasıyla regurjitasyonu ve pelvis içi yapılara implantasyonudur şeklinde izah etmiştir. Bu teori direkt implantasyonun mümkün olduğu pelvis içi endometriosis vakalarını açıklamakla beraber, umblicus, inguinal lenf nodları gibi pelvis dışı lokalizasyonlarda Ivanoff ve Meyer'in² ve daha sonra da Novak'ın³ taraftarlığını «söloomik metaplası teorisi» popülarite kazanmıştır. Yıllar önce Halban⁴ tarafından tarif edilen endometrial fragmanların lenfatik ve kan yoluyla yayılması «benign metastas teorisi», son zamanlarda Javert^{5,6} tarafından müdafaa edilmiştir. Javert'e göre miyometriuma uzanan endometriosis buradan endometrial kanser tarzında direkt veya kan ve lenfatik yoluyla yayılmaktadır. Bu teori, kol, bacak, akciğer, böbrek vs. organlarda görülen nadir endometriosis vakalarını izah etmektedir. Novak⁷ ise endometriosis etyolojisinin tek bir teori ile izah edilemeyeceği görüşündedir.

Genital bir anomali ile birlikte görülen aşağıdaki endometriosis vakası: Sampson'un regurjitasyon teorisini ve endometriosis ile retrograd menstrasyon arasındaki ilişkiyi doğrular nitelikte görüldüğü için takdim edilmiştir.

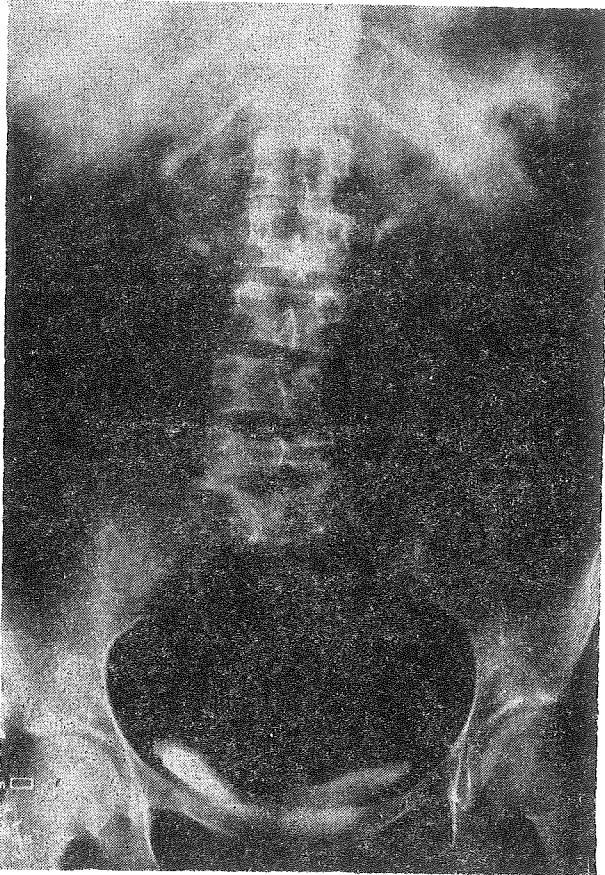
Vak'a

Z. O. (Prot : 67 - 11816). 20 yaşında ve bir aylık evli olan hasta kliniğimize koitus güçlüğü, primer amonore, progresiv siklik ka-

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın ve Doğum Kliniği çalışmalarıdır.

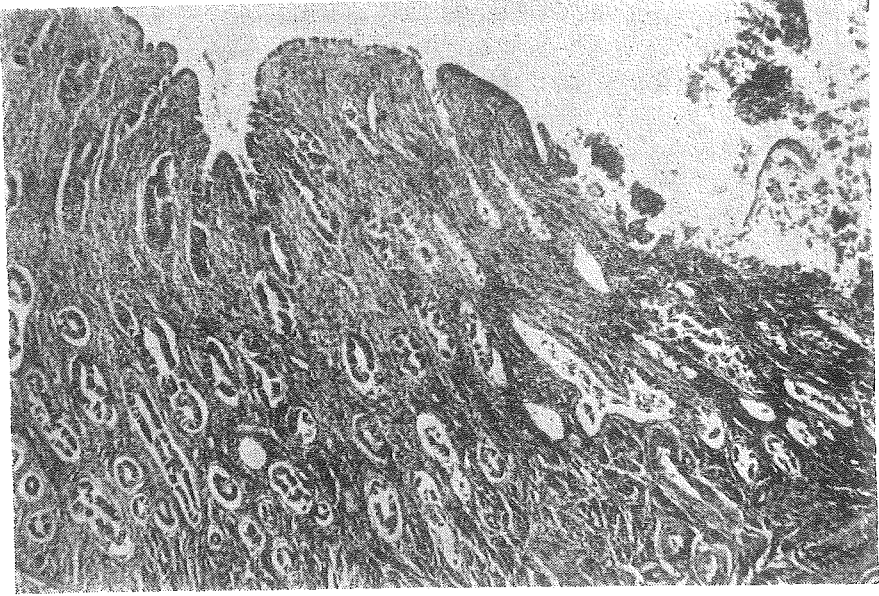
** Aynı Klinik uzmanı.

sık sancısı şikâyetleri ile müracaat etti. Fizik muayenesinde memeler normal, koltuk altı ve pubis bölgesindeki kıl dağılımı kadın tipinde bulundu. Pelvis muayenesinde vagina bir parmak girime müsait, altı santim derinlikte ve üst segment oldukça stenotik bulundu. Enspeksiyonda serviks görülemedi. Rektal muayenede orta hattın sağ ve solunda dört ilâ beş santim çapında, orta hatta birleşen oldukça simetrik bir kitle hissedildi. Yapılan diğer muayenelerden pyelografide birinci sakral segmentte spina bifida mesane üst konturunda kitle tazyiki - uterusu ait olması muhtemel - tesbit edildi (Şekil 1). Yapılan laparatomide uterus normale göre hipoplâzik, adneksler iki taraflı dolgun, uterus arka duvarı serozasında ve sigmoid ön yüzünde endometriosis mihraklarına rastlandı. Serviks hissedilemedi. Hastaya histerektomi ve overlerden Wedge rezeksiyonu

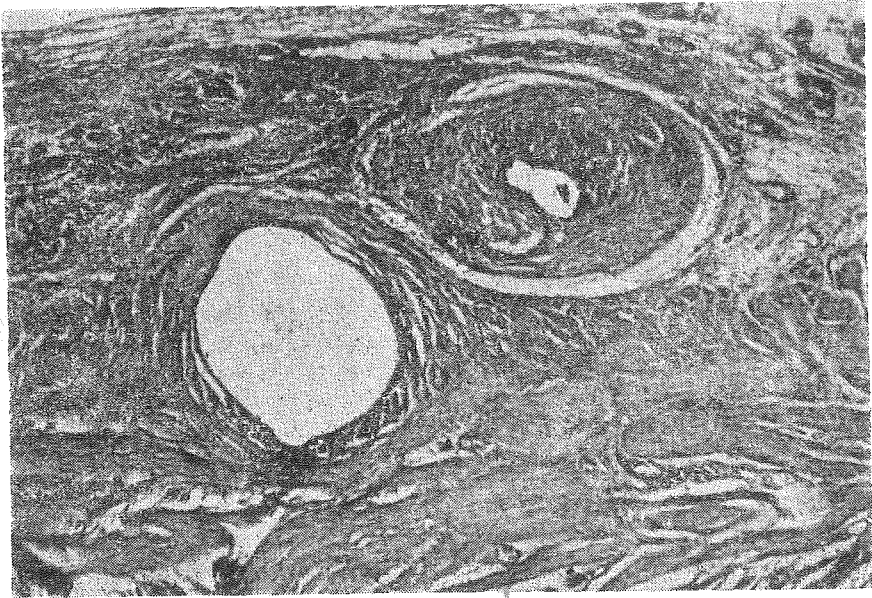


Şekil 1 — Pylogramda uterusu ait anomali sebebiyle mesane üzerinde dolma defekti görülmektedir.

yapıldı. Spesmenin patolojik tetkikinde endometriumun silindirik epitel ile örtülü ve normal kalınlıkta bulunduğu (Şekil 2), miyometrium seroza yakınında bir iki bez ihtiva etmekte olduğu (Şekil 3),

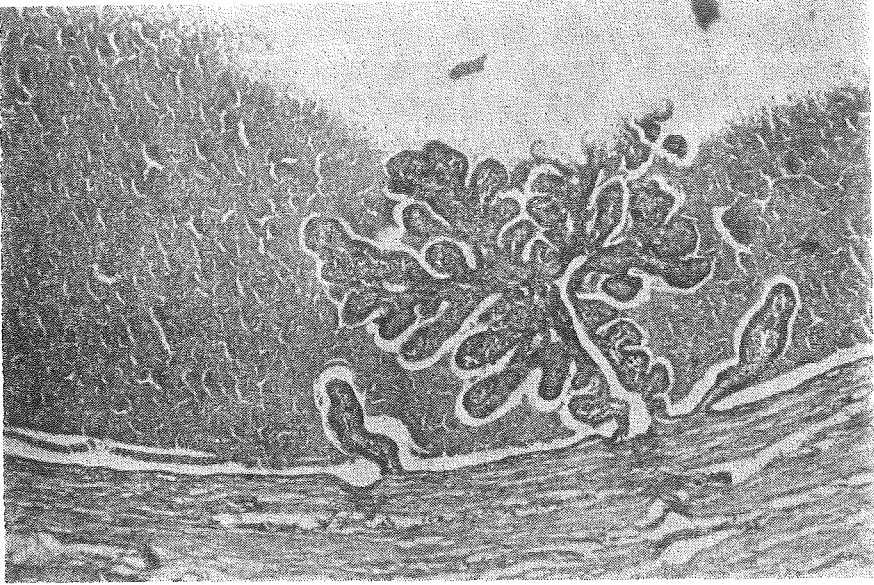


Şekil 2 — Proliferativ fazda endometrium.

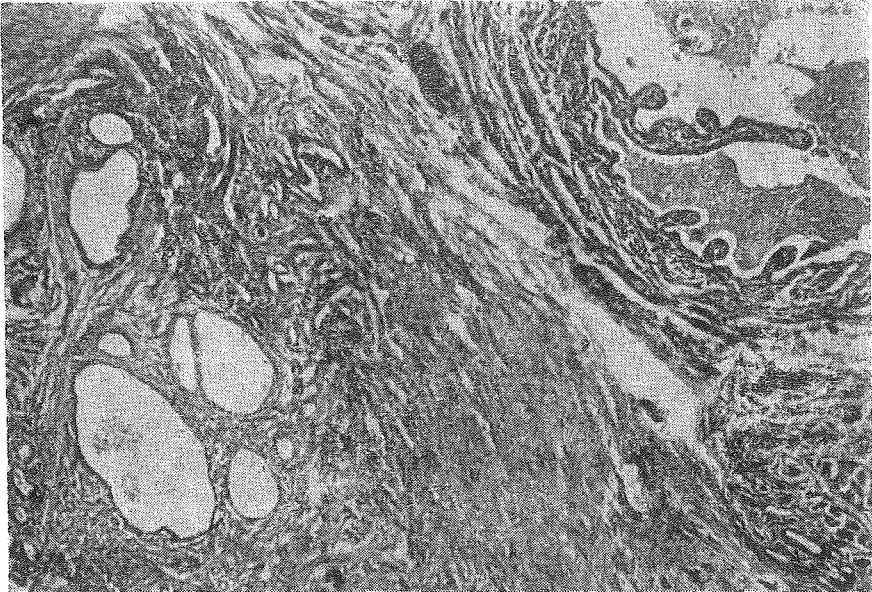


Şekil 3 — Uterus serozasında endometriosis mihrakları.

tübada hematosalpinks (Şekil 4) ve tuba duvarında (Şekil 5) endometrial adacıklar, sağ over stromasında korpus albicans (Şekil 6) tesbit edildi. Klinik ve patolojik teşhis olarak : uterus hipoplazisi,



Şekil 4 — Hematosalpinks.



Şekil 5 — Tuba duvarında endometriosis mihrakı.



Şekil 6 — Overde korus albikans.

vaginal atrezi, hematosalpinks, pelvik endometriosis ve sağ overde korus albikans bulundu.

Tartışma

Menstrasyon esnasında uterus fragmanları ile tüp epitelinin regurjitasyon sonucu pelvis içerisine yayılması, Sampson'un 1921 yılında ortaya koyduğu teörinin esasını teşkil eder. Keza aynı yıl içinde Sampson, konjenital ve sonradan husule gelmiş obstruksiyonlara bağlı olarak ortaya çıkan endometriosis ile retrograd menstrasyon arasındaki bir münasebeti düşünmüştü. Regurjitasyon yolu ile implântasyonun olabilmesi için endometriuma ait fragmanların a.) Canlı olması, b.) Tübalar vasıtasıyla transplantasyon göstermesi, c.) Fragmanların implantasyon suretiyle gelişebilme niteliğinde bulunması gereklidir. Te Linde ve Scott⁸ maymunlarda menstrasyon kanını periton boşluğuna yöneltmek suretiyle pelvise ait endometriosis meydana getirmişlerdir. Kimball ve Reeves⁹, normal doğumdan altı hafta sonra yapılan ve perforasyon gösteren iki kürtaj vakasında uterusun perforasyon deliği civarında tesbit edilen iki endometriosis vakasını neşretti. Bu vakalarda endometrial fragmanlar perforasyon bölgesini geçerek direkt yoldan implântasyon göstermişlerdi. Deneysel olarak insanlarda ilk defa Ridley ve

Edwards¹⁰, endometriosisin teşekkülüne muvaffak olmuşlar ve daha sonra Ridley¹¹ miyom sebebiyle laparotomiye gidecek onbeş ilâve hastada menstrasyon kanını abdominal yönden vermek suretiyle vakaların ikisinde histolojik olarak endometriosisi göstermişlerdir. İnsanda ve hayvanda gösterilen bu denemeler ile, transplante olan endometrium canlı vasıfta bulunur ve invivo olarak da gelişebilir. Sutton¹² 1941 yılında, genç kızlarda tesbit ettiği endometriosis vakalarının birinde, inperfore himen, hematokolpos, hematometri, bilateral hematosalpinks'i birlikte buldu. Mc. Donald¹³ bir vakasında uterus didelpis ve endometriosis tesbit etti. Fallas¹⁴ bir uterus anomalisi dolayısıyla endometriosis ile retrograd menstrasyon arasındaki ilgiyi eleştirdi.

Bizim vakamızda ise sekonder seks karakterleri iyi gelişen ve overlerde histolojik tetkikte korpus albicans tesbit edilerek ovulasyon yaptığını inandığımız hastamızda menstrasyon, genital yolun vajinal atrezisine bağlı bir obstruksiyon sonucu retrograd yönde olmuştur. Hastadaki periyodik ağrının sebebi retrograd menstrasyona bağlı görülmektedir. Keza makroskobik ve mikroskobik olarak tesbit edilen hematosalpinks de retrograd yöndeki menstrasyon sonucu meydana gelmiştir. Endometrium haricindeki foküslerin izahı da aynı tarzda yapılabilir. Konjenital anomali olarak vajinal atresi ile birlikte görülen bu pelvik endometriosis vakası, Sampson'un regurjitasyon teorisini destekler mahiyettedir.

Özet

Bu yazımızda genç bir kadında tesbit edilen genital anomali ile birlikte endometriosis takdim edilmiş ve etyolojik yönden aralarındaki münasebet incelenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Sampson, J. A.: Perforation hemorrhagic (chocolate) cysts of ovary, their importance and especially their relation to pelvic adenomas of the endometrial. Type. Arch. Surg., 3: 245, 1921.
2. Meyer, R. et al.: Wircnows Arch. Pat. Anat., 195: 487, 1909. (Ref. Ridley, J. F.: The validity of Sampson's theory of endometriosis. Amer. J. Obstet and Gynec., 82: 777, Oct. 1961).
3. Novak, E.: Malignant Tumors of Ovary Carcinoma of the Ovary, Textbook of Gynecology, Third edition. Baltimore, William + Wilkins Comp. P. 481. 1948.
4. Halban, J.: Wien Klin. Wehnschr., 37: 1205, 1923. (Ref. Ridley, J. F.: The validity of Sampson's theory of endometriosis. Amer. J. Obstet and Gynec., 82: 777, Oct. 1961).

5. Javert, C. T.: Pathogenesis of endometriosis. *Cancer.*, 2: 399, 1949.
6. Javert, C. T.: Spread of endometriosis by benign metastasis. *Amer. J. Obstet and Gynec.*, 62: 477, 1951.
7. Novak, E.: Pathology of endometriosis. *Clin. Obstet and Gynec.*, 3: 413, 1960.
8. Te Linde, R. W. and Scott, R. B.: *Amer. J. Obstet and Gynec.*, 60: 1147, 1950.
9. Kimball, L. O. and Reeves, W.: Endometriosis resulting from the transplant of endometrium at the time of accidental perforation of the uterus during curettage. *Amer. J. Obstet and Gynec.*, 73: 422, 1957.
10. Ridley, J. H., and Edwards, J. K., Experimental endometriosis in the human. *Amer. J. Obstet and Gynec.*, 76: 783, 1958.
11. Ridley, J. H.: The validity of Sampson's theory of endometriosis. *Amer. J. Obstet and Gynec.*, 82: 777 Oct. 1961.
12. Sutton, L. A.: The clinical features of endometriosis, *N. Y. State. J. Med.*, 41: 1343, 1941.
13. McDonald, R. E.: Uterus didelphys with endometriosis. *Amer. J. Obstet and Gynec.*, 45: 1038, 1943.
14. Fallas, R. E.: Endometriosis demonstration for the Sampson's theory by a human anomaly. *Amer. J. Obstet and Gynec.*, 72: 557, 1956.

Özofagus Yanıklarının Tıbbî Tedavisi

BİR VAK'A MÜNASEBETİYLE *

Doç. Dr. Şükran Karacadağ ** Dr. Mustafa Artvinli ***

Giriş

Özofagusta yanıklara sebep olan maddelerin başlıcaları sodyum hidroksit, potasyum hidroksit gibi alkaliler ve nitrik asit, sülfat asidi, klorür asidi gibi asitlerdir.¹ Özofagus'un korasiv maddelerle yanıklarına son zamanlarda sık rastlanmaktadır. Bu yazımızda Dahiliye Polinikliğimize yutma güçlüğü şikâyetiyle gelen bir hastaya uyguladığımız tedaviden ve sonuçlarından bahsetmek istiyoruz.

Vak'a : B. I. (Prot : 66 - 43201). 27 yaşında Çorumlu bir erkek hasta. İki yıl önce, 24/12/1964 tarihinde yanlışlıkla klorür asidi içmiş, hemen götürüldüğü hastanede kendisine kusturucu iğne yapılmış; üç günlük antiasit ve sıvı diyet tedavisine tabi tutularak taburcu edilmiştir. Önceleri sulu, sonra küçük parçalar halindeki gıdaları alabilir haldeyken, daha sonraları boğazında hissettiği git-tikçe artan bir tıkanıklık sebebiyle müracaat ettiği bir hastanede 3/9/1966 tarihinde röntgen filmi çekilmiş ve özofagusta tam bir tıkanıklık görülmüştür. (Şekil 1). Hasta röntgen filminin çekilmesinden altı gün sonra yutma güçlüğü şikâyeti ile Hastanemize müracaat etmiştir.

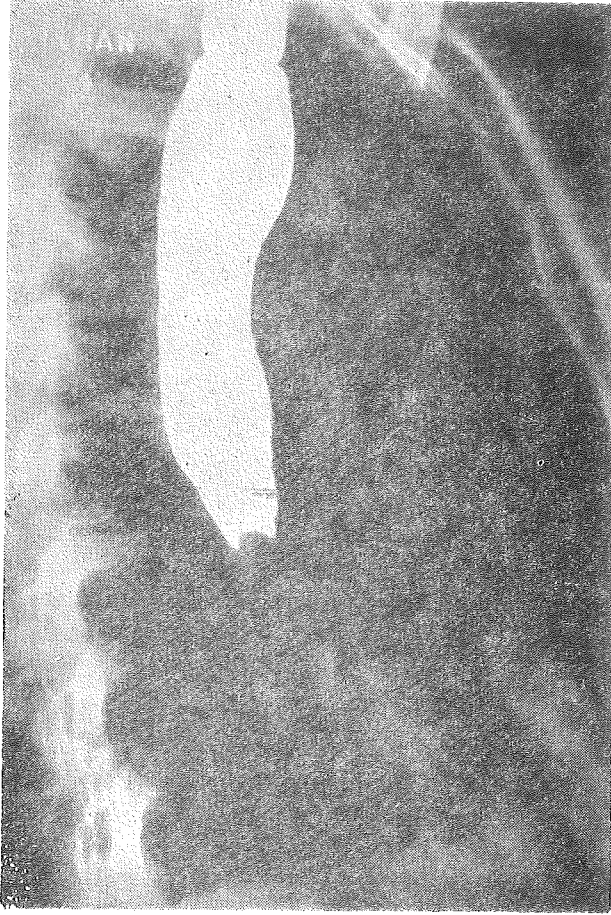
Yapılan fizik muayenede : T. A. : 100/70 mm. Hg., Nabız : 80/dk., Teneffüs : 16/dk., Ateş : 37.5 °C. bulundu. Hasta bir yudum suyu 5 - 10 dakikada yutabiliyordu. Turgor ve tonüs azalmıştı. Diğer sistem muayeneleri normal bulundu.

Hastaya her saat başında antiasit (Mucain suspansiyonu) ve ağızdan tablet şeklinde antibiyotik alamadığı için intramüsküler

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Bölümü çalışmalarından.

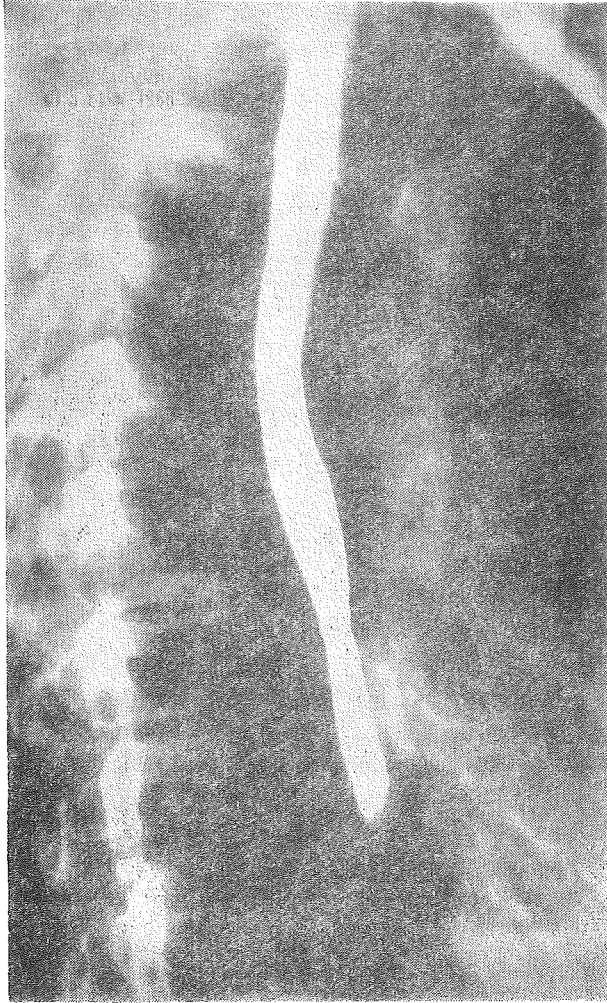
** Aynı Bölüm Doçenti.

*** Aynı Bölüm Asistanı.



Şekil 1 — Hastanın daha önce müracaat etmiş olduğu bir hastanede çekilen özofagus grafisi

terramycine verildi. 24 saat sonra hastanın yutması kolaylaştı. 48 saat sonra sıvı yiyecekleri yutabilecek duruma gelen hastaya üçüncü gün özofagoskopi yapıldı. Özofagoskop 25 cm. ye kadar ithâl edildi. Özofagus mukozası hiperemik ve ödemli bulundu. Mukoza üzerinde müteaddit erozyonlar tesbit edildi. Darlık sebebiyle daha aşağı inilemedi. Müteakiben Hurst dilâtatörü ile dilâtasyona başlandı. Bir ay sonra, hasta 50 numara Hurst dilâtatörünü kolaylıkla yutabilir duruma geldi. Kontrol için çekilen özofagus grafisinde, baryumun mideye kolaylıkla geçtiği ve özofagusun çapının bir buçuk santimetreye ulaştığı görüldü (Şekil 2). Hastaya ilk ay iki haftada bir, sonra ayda bir defa kontrole gelmesi tavsiye edildi.



Şekil 2 — Hastanın Hastanemizde tedaviden sonra çekilen özofagus grafisi.

Tartışma

Bu genç hastanın hikâyesinde, dikkati çeken bazı noktalar mevcuttur. Hasta aleyhinde olan bu hususları burada belirtmek yerinde olur. Birincisi; asit alan bu hastaya kusturucu iğne yapılarak, kusma esnasında korasiv madde ile tekrar temas eden özofagusta daha ileri derecede yanıkların husule gelmesine sebebiyet verilmiştir. İkinci husus; hastanın ilk yattığı hastaneden erken taburcu

edilmesi ve bir daha da kontrole çağırılmamasıdır. Şayet korasiv madde alındıktan 48 - 72 saat sonra dilatasyonlara başlansaydı, striktür teessüs etme ihtimâli çok azalacaktı.

Özofagusta husule gelen yanıkların derecesi, alınan korasiv maddenin miktarına ve konsantrasyonuna bağlıdır. Özofagusun korasiv yanıkları üç dereceye ayrılarak mütalâa edilir : **Birinci derece yanıklarda**, mukoza ve submukoza afete uğrar. Bu vakalarda mukozada ödem ve hiperemi mevcuttur. Bazen nekroz da husule gelebilir. Muskularis takabası salimdir. **İkinci derece yanıklarda**, mukoza ve submukozaya ilâveten muskularis tabakası da afete iştirak eder. Mukozada, muskularise kadar uzanan ülserasyonlar teessüs eder. Müteakiben, granülasyon, nedbe dokusu ve striktürler husule gelir. **Üçüncü derece yanıklarda**, özofagusun bütün tabakaları ve periözofageal dokular afete uğramıştır. Bu hastalar, özofagus perforasyonu, enfeksiyon ve çok sebebiyle kaybedilebilirler. Akut safhayı atlatan hastalar tedavi edilmezlerse, yaygın strüktürler husule gelebilir.

Özofagusta husule gelen bu patolojik değişikliklerin husule geliş zamanını bilmek, tedaviye erken başlamanın faydalarını kolaylıkla izah eder. Korasiv madde alındıktan hemen sonra mukozada ödem ve ilk 24 saat zarfında da ülserasyonlar husule gelir. Bunları dokunun nekrozu takip eder. Eğer birinci dereceden bir yanık mevcutsa, ilk 3 - 4 gün zarfında ödem kaybolur ve özofagus normale döner. İkinci ve üçüncü derece yanıklarda nekroze olan dokular 5 ve 6'ncı günde dökülür ve fibroblastik aktivite başlar. İki veya üç hafta sonra ise, striktürler husule gelmeye başlar. Bazı vakalarda striktürler daha geç husule gelir. Palmer,² korasiv maddenin alınmasını müteakip vak'aların % 40 - 80'inde striktürlerin husule geldiğini ve bu striktürlerin % 58 inin birinci ayda, % 80 inin ikinci ay zarfında ve % 99 unun da sekizinci ayda husule geldiğini ileri sürmektedir.

Tedaviyi şu şekilde özetleyebiliriz : Eğer hasta korasiv maddeyi aldıktan sonra ilk birkaç saat zarfında görülürse, evvelâ hastanın aldığı korasiv madde tesbit edilmeye çalışılır. Hasta asit almışsa, sulandırılmış mağnezyum oksit, sodyum bikarbonat, kalsiyum karbonat veya alüminyum hidroksit gibi alkaliler verilir. Alkali almışsa, 100 - 200 ml. % 0.5 konsantrasyonunda klörür asidi, sulandırılmış sirke veya limon suyu verilerek, alınan korasiv madde nötralize edilmeye çalışılır. Hasta taburcu edilmeyip, kontrol için birkaç gün hastanede alıkonur. Hastayı kusturmak veya sonda koymağa çalışmak doğru değildir. Bu hallerde özofagus tekrar korasiv

madde ile temasa geleceğinden, özofagusta yeni yanıkların husule gelmesine yol açılmış olur. Hastanın aldığı korasiv maddenin konsantrasyonu ve miktarı fazla, ve dudaklarda, ağız ve boğaz mukozasında da yanıklar mevcut ise, özofagusta da yanık olabileceği düşünülerek hasta hemen tedaviye alınmalıdır. Tedavide üç önemli unsur vardır: ^{3 4} 1) Antibiyotik, 2) Steroid, 3) Dilâsyon. Sekonder enfeksiyonlara engel olmak için, antibiyotiklere hemen başlanır. Penicillin veya geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılır. Tedavinin süresi, hastanın durumuna göre tayin edilir. Genel olarak 2 - 8 hafta ilâca devam edilir. Antibiyotikle beraber steroid verilmesine başlanarak, inflâmasyon ve fibroblastik aktivitenin önlenmesine çalışılır. Böylece, steroid kullanılan hastalarda striktürlerin husule geliş oranı azaltılır. Bazı serilerde, bunun % 3 - 27 ye indiği bildirilmiştir. ⁵ Tedaviye 30 - 60 mg. Prednison ile başlanır. İlk 1 - 2 hafta yüksek doz verilir ve tedricen azaltılarak 3 - 4 hafta zarfında tedavi tamamlanır. Dilâtasyonlara erken başlamalıdır. ⁶ Korasiv madde alındıktan 3 - 4 gün sonra dilâtasyona başlamak uygundur. İlk iki hafta her gün, 3 - 4 üncü haftalarda gün aşırı, müteakiben haftada bir veya iki gün dilâtasyon yapılır. Bu suretle Özofagusun çapı normale döner. Hasta 50 numara Hurst dilâtatörünü yutar duruma gelince; önceleri iki haftada bir veya ayda bir defa kontrol edilir. Yapılan kontrollerde özofagusta tekrar bir daralma tesbit edilmezse 6 ayda bir ve müteakiben de senede bir kontrole gelmesi istenir. Maamafih bu dilâtasyon programı her hasta için kesin değildir. Bazı hastalar daha kısa sürede iyileşirler. Bazılarını daha uzun süre ve daha sık dilâte etmek gerekir. Şayet hastayı ağızdan dilâte etmek mümkün olmazsa, hastaya gastrostomi yapılır ve özofagus retrograt olarak dilâte edilir. Hastaların % 90'ı dilâtasyondan istifade ederler. Ancak, dilâtasyon ile özofagus genişletilmeye muvaffak olunamazsa cerrahi tedaviye başvurmak gerekir.

Steroid ve antibiyotiklerin tedavideki müsbet tesirini, yapılan deneysel ve klinik çalışmalar teyid etmiştir. Johnson ³ ve arkadaşlarının köpeklerde yaptığı çalışma çok aydınlatıcı olmuştur. Köpeklerle % 10 konsantrasyonunda sodyum hidroksit verilerek korasiv özofajit husule getirilmiş ve hayvanlar gruplara ayrılarak tetkik edilmiştir. Birinci gruba hiç bir ilâç verilmemiş, ikinci gruba sadece antibiyotik verilmiş, üçüncü gruba sadece steroid verilmiş, dördüncü gruba ise hem steroid ve hem de antibiyotik beraber verilmiştir. Köpekler muntazam fasıllarla takip edilmiş ve steroid ve antibiyotik kombinasyonunun kullanıldığı köpeklerde özofagus striktürlerinin diğer gruplara nazaran önemli derecede azaldığı tesbit edilmiştir.

Özet

Korasiv özofajit ve buna bağlı olarak striktür olan bir hasta takdim edildi. Hasta tedaviden istifade etti. Bu vesile ile literatür gözden geçirildi ve erken başlanan steroid, antibiyotik ve dilâtasyon tedavisinin özofagusun korasiv yanıklarının tedavisindeki yeri münakaşa edildi.

KAYNAKLAR

1. Cannon, S., and Chandler J. R.: Corrosive burns of the esophagus. Analysis of one hundred patients. *The Eye, Ear, Nose and Throat Monthly*, 42: 35, 1963.
2. Palmer, E. D.: Esophagitis due to Corrosive Agents. *The Esophagus and its Diseases*, P. B. Hoeber Inc., New York., 1957, Sh, 288.
3. Johnson, E. and Kay, W.: A study of corrosive esophagitis, *Laryngoscope*, 73: 1651, 1963.
4. Cleveland, W., and Chandler, R., and Lawson, B.: Treatment of coustic burns of the esophagus, *J. A. M. A.*, 196: 262, 1963.
5. Viscomi, G. J., Beckhuis, G. J. and Whitten, C. F.: An evaluation of early esophagoscopy and corticosteroid therapy in the management of corrosive injury of the esophagus, *J. Pediat.*, 59: 356, 1961.
6. Bockus, H. L.: *Gastroenterology*, Saunders Co., İkinci Baskı, 1963, Sh. 128.

Gebelikte intrakranial Kanamalar

BİR VAK'A MÜNASEBETİYLE *

Doç. Dr. Mithat Erdoğan **

Giriş

Gebelikte subaraknoid kanamanın nadiren görülmesi memnuniyet vericidir. Fakat gebelikte bu vak'aların prognozunun gayet kötü oluşu da, üzüntü yaratan bir husustur. Bu hastalık, yüksek oranda anne mortalitesine veya ciddi nörolojik ârazilere sebebiyet verir. Görülme oranı, Gomberg'e¹ göre 7172 gebelikte 1; Cannell ve Botorell'e² göre 2000 de 1; Carle'a³ göre 5139 da 1 dir. Üç çeşit (konjenital, mikotik, arteriosklerotik) intrakranial kanamadan en önemlisi, konjenital olanıdır. Bu şekilde Willis poligonunun dallarında veya bifürkasyon noktasında kanama görülür. Aşağıdaki vakayı takdim etmekten maksadımız, bu cins vakalarda seçilebilecek tutum ve tedaviyi tartışmaktır.

Vak'a

N. S. (Prot : 66 - 16460). 40 yaşında primipar bir kadın. Polikliniğimize başvurmasından hemen sonra yapılan fizik ve lâboratuvar muayenesinde kayda değer birşey görülmedi. Obstetrikal muayenede, hastada altı aylık gebelik görüldü. Doğum öncesi kontrolleri normaldi. Tahminî doğum tarihi 27 Mayıs 1966 olarak tesbit edildi.

Hasta 21 Mayıs günü doğum ağrıları ile kliniğe müracaat etti. Muayenede vertex presentasyonu, 1 cm. servikal açıklık ve başın henüz orta darlığa inmediği tesbit edildi. Çocuk kalb sesleri muntazam ve 146 olarak bulundu. Ayaklarda ödem ve idrarda albumin yoktu. Ağrı odasına alınan hasta, frontal bölgede ani baş ağrısının-

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği çalışmalarından.

** Aynı Klinik Doçenti.

dan şikâyet etti. Hastada konuşma bozukluğu farkedildi. Nabız 98, tansiyon arteriyel 170/90 bulundu. Yüzün sol tarafında paralizi tesbit edildi. Biraz sonra hastada konvülziyonlar ve siyanoz başladı. Nöroloji konsültasyonundan sonra yapılan lâboratuvar muayenesinde idrar normal, hemoglobin 12.7, spinal ponksiyonda serebrospinal sıvı kanlı bulundu ve 600 mm. su basıncı gösterdi. Hastaya konvülziyonlar için 0.25 gm. sodium pentotal verildi. Oksijen ve serum glikoze başlatıldı. Bir saat sonra yapılan nörolojik muayenede tendon reflekslerinde hiperaktivite, pozitif Hoffman ve Babinski delili tesbit edildi.

Bu bulgularla, hastaya «subaraknoid kanama» teşhisi kondu. Beyin cerrahları tarafından yapılan arteriogram başarılı olmadı. Koma halinde bulunan hastaya trekeotomi yapıldı ve hasta devamlı bakıma alındı. Üç gün sonra kalb atımı durdu; artifisyel teneffüs, adrenalin enjeksiyonları sonuç vermedi. Çocuk kalb sesleri dikkatli muayenelere rağmen alınamadığından, post-mortem sezaryen yapılmadı. Maalesef bu vak'ada otopsi alınamadı.

Tartışma

Intrakranial kanamada en önemli semptom, genellikle okspital bölgede hissedilen anî ve şiddetli başağrısıdır. Diğer semptomlar; bulantı, kusma, konvülziyon, vertigo ve görme bozukluğudur. Kanamadan bir müddet sonra, ptosis ve pupillerin dilatasyonu görülür. Serebrospinal sıvıda kan bulunması, intrakranial kanama için karakteristiktir. Akut devrede spinal sıvının basıncı yüksektir. Klinik tanımda ayırım, toxemia, beyin tümörleri, menenjit, tansiyon arteriyelin yüksek olduğu kardiovasküler hastalıklar, travmatik intrakranial kanama ve embolüs arasında yapılmalıdır. Eğer anjiogram ile bu kanama gösterilemezse, fizik muayene ve serebrospinal sıvının tetkikleri ile tanım yapılabilir. Postmortem muayene ve anjiogram tetkiklerinden anlaşıldığına göre, intrakranial kanamaların % 80 inde sebep anevrizmalardır. Anevrizmadan sonra subaraknoid kanamaların en büyük sebebi arterio-venöz malformasyonlardır.

Bu alanda önemli çalışmaları olan Greenhill'in⁴ fikrine göre, nabız basıncı gebelikte yüksektir ve bu doğum olayı esnasında daha da yükselir. Üçüncü trimestrede kan volümü artmıştır. Kan basıncı ise, dokuzuncu lunar aya kadar düşük iken, doğuma yakın, bilhassa doğum olayı esnasında yükselir. Bu fizyolojik esaslara göre, doğum olayı, intrakranial anevrizması olan hastalar için tehlike arzeder. Mamaafih, bazı araştırmacılar, doğum olayının anevrizma üzerine kötü bir etkisi olacağına inanmazlar.⁵⁻⁸ Gebelik esnasında hu-

sule gelen subaraknoid kanama, yüksek oranda maternal ölüme sebebiyet verir. Rhod'a⁹ göre, maternal ölüm vakalarının % 50 sinde görülür. Hamby¹⁰ ilk kriz esnasında % 45 nisbetinde maternal ölüm olduğunu söylüyor. Walton⁵ ise, ilk atağı atlatan hastaların % 10.5 inde altı ay içinde ikinci bir atak ile ölümün vuku bulduğunu ifade ediyor. İlk atağı atlatan hastalarda, koma, hipertansiyon, papillödema ve konvülziyon pek sık görülür.

Intrakranial kanama gösteren gebe hastalara en faydalı olacak yolun hangisi olduğunu, maalesef henüz bilmiyoruz. Bazılarına göre, prensip, «hastaya hiçbirşey yapmamak» olmalıdır.^{2 5 9 11 12} Bu suretle, koagulum yırtılma noktasını kapatacak ve kanama duracaktır. Başka bir grubun inanışına göre, hastaya ilk yapacağımız şey, internal veya common carotid arteri bağlamak olmalıdır.^{10 13 15} Diğer bir yol, intrakranial arterin ligasyonudur. Subaraknoid kanamada, vakaların ancak % 50 si arteriogramla gösterilebilir. Eğer anevrizma çoğul ise, arteriogram ile gösterilemez. Bu vakalar ameliyat için büyük risk gösterirler. Gebelik, ameliyat için kontrendikasyon teşkil etmez.^{2 5 8 11 12} Obstetrikal noktai nazardan birçok yazar elektif sezaryeni tercih ederler.^{7 8 11 13 16} Bunun yaklaşık olarak otuzaltıncı haftada yapılması tavsiye ediliyor. Koma esnasında sezaryen, % 78 nisbetinde maternal, % 38.5 nisbetinde de fetal mortaliteye sebebiyet veriyor. Bazı yazarlar da, sezaryeni yalnız obstetrikal endikasyon varsa yapıyorlar.^{2 5 6 17} Doğunda oxytocine kullanılması riskli değildir.¹⁸ Son zamanlarda intrakranial müdahale ve sezaryen aynı zamanda yapılıyor.¹⁹

Bizim vakamızda, komadan çıkıncaya kadar hastaya müdahale edilmemesi uygun görülmüş ve sadece trakeotomi ile yetinilmişse de, hasta bütün çabamıza rağmen -maalesef- kaybedilmiştir. Çocuğa ait kalb seslerinin de alınmayışı sebebiyle post - mortem sezaryen yapılamamıştır.

Özet

Ölümlü biten bir intrakranial anevrizma vak'ası takdim edildi. İntrakranial anevrizmanın literatürü ve obstetrikal yönden seçilebilecek tutum tartışıldı.

KAYNAKLAR

1. Gomberg, B.: Spontaneous subarachnoid hemorrhage in pregnancy not complicated by toxemia, Amer. J. Obstet. Gynec., 77: 430, 1959.
2. Cannell, D. E. and Botterall, E. H.: Subarachnoid hemorrhage and pregnancy Amer. J. Obstet. Gynec., 72: 844, 1956.

3. De Carle, D. W.: Intracranial hemorrhage complicated by pregnancy, *West. J. Surg.*, **57**: 181, 1949.
4. Greenhill, J. P.: Principles and Practice of Obstetrics, W. B. Saunders Company, Philadelphia and London, 1961.
5. Waltson, J. N.: Subarachnoid hemorrhage in pregnancy, *Brit. Med. J.*, **1**: 869, 1953.
6. Pedowitz, P. and Perell, A.: Aneurysm complicated by pregnancy. Part II. Aneurysms of the cerebral Vessels, *Amr. J. Obstet. Gynec.*, **73**: 736, 1957.
7. Sullivan, C. L., Minkel, H., Campbell, E., and Graham, J. H.: Spontaneous cerebral hemorrhage of congenital origin in pregnancy, *Postgrad. Med.*, **14**: 329, 1953.
8. Conley, J. W. and Rand, C. W.: Spontaneous subarachnoid hemorrhage occurring in noneclamptic pregnancy, *A. M. A. Arch Neurol. and Psychiat.*, **66**: 443, 1951.
9. Rioads, E. E.: Congenital aneurysm of the circle of willis associated with pregnancy, *Amer. J. Obstet. Gynec.*, **54**: 533, 1947.
10. Hamby, W. B.: Spontaneous subarachnoid hemorrhage of aneurysmal origin; factors influencing prognosis, *J. A. M. E.*, **136**: 522, 1948.
11. Feldman, R. L., Gross, S. W. and Wimpfheimer, S.: Ruptured intracranial aneurysm during pregnancy: diagnosis and treatment, *Amer. J. Obstet. Gynec.*, **70**: 289, 1955.
12. Decker, A. and Rowe, E. C.: Subarachnoid hemorrhage complicating pregnancy, *Am. J. Surg.*, **85**: 561, 1953.
13. Garber, M. and Maier, R. R.: Pregnancy complicated by subarachnoid hemorrhage, A report of three *Amer. J. Obyas, Gynec.*, **56**: 1174, 1948.
14. Moskowitiz, H. L. and Schneider, H.: Maternal intracranial hemorrhage complicating labor, *Amer. J. Obstet. Gynec.*, **36**: 489, 1938.
15. Lawrence, Pool, J. L.: Treatment of intracranial aneurysme *J. A. M. A.*, **192**: 209, 1965.
16. Schwartz, J.: Pregnancy complicated by subarachnoid hemorrhage, *Amer. J. Obstet. Gynec.*, **62**: 539, 1951.
17. Speck, G.: Rupture of aneurysm of the circle of willis complicating pregnancy, *Virginia M. Month.*, **81**: 270, 1954.
18. Laubstein, M. B.: Kotz, H. L., and Hehre, F. W.: Obstetric and anesthetic management following spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Obst. and Gynec.*, **20**: 661, 1962.
19. Sendamore, J. H. and Moir, J. C.: Rupture of an intracranial aneurysme during pregnancy. *J. Obstet. Gynec. Brit. Cwith.*, **73**: 1019, 1966.

Önemli Ziyaretçiler :

□ Gana Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı Profesör C. O. Esmond Türkiye'ye yaptığı ikinci ziyaret sırasında, 30 Nisan - 1 Mayıs tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesini ziyaret etmiştir. Profesör Esmond bir cerrah ve Gana Tıp Fakültesi Cerrahi Departmanı başı olarak dünya cerrahi departmanları faaliyetleri ve bilhassa Tıp Fakültesinin temel fen kolları için öğretim kadrosu ve devamlı işçi temini meselesi ile ilgilendi. Mikrobiyoloji, Patoloji, Biyokimya, Anatomi, Histoloji ve Fizyoloji departmanlarını ziyaret ederek, bu departmanların öğretim üyeleri ile kendi ülkesindeki eleman azlığı meselesini tartıştı.



Gana Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dekanı Prof. C. O. Esmond

Ziyaretinin bitiminde, Hacettepede hissettiği havanın kendisini çok etkilediğini ve yakın gelecekte Üniversitesine bizim öğretim üyelerimizden bazılarını ziyaretçi öğretim üyeleri olarak kabul edebileceğini bildirdi.

□ Taplow Tıbbî Araştırma Konseyi Romatizma Araştırma Ünitesi Fen Kadrosu Üyesi ve Kanada Kızıl Haç Anıt Hastanesi Patoloji Direktörü Dr. L. E. Glynn 21 - 25 Mayıs 1968 tarihleri arasında Ankara'yı ziyaret etmiştir.

Doktor Glynn «Otoimmunité ve Hastalık» kitabının yazarlarından ve bu sahadaki eksperlerden biridir. Ankara'da bulunduğu sırada biri Hacettepe Üniversitesinde, diğeri Ankara Üniversitesinde olmak üzere, «Otoimmunité ve Hastalık» ve «Hücre Tahribatının Otoimmune Mekanizması» konulu iki konferans vermiştir. Her iki konferans da çok aydınlatıcı olmuş, bu çok ilginç sahalardaki en son gelişmelerin detaylarını vermiştir.

□ A.B.D. İllinois Üniversitesi ve Roma Yüksek Sağlık Enstitüsünden Prof. Dr. Bernard Greenberg Mayıs ayı içinde Hacettepe Üniversitesini ziyaret ederek Üniversitenin Biyoloji Enstitüsünde iki konuşma yaptı. Bu konuşmaların konuları «Domestik Sinek Biyolojisi» ve «Sinek - Mikrop İnteraksiyonları» idi.

Kongre

□ 13. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Eylül 1968 de İstanbul'da toplanacaktır. Ön programda belirtilen çalışmalardan bazıları şunlardır : «Türkiye'de Leptospirosis», «Süt Mikrobiyolojisi», «Süt Mamülleri Mikrobiyolojisi», «Yiyecek Standartları», «Havadaki Zararlı Gazların İnsanlar, Hayvanlar ve Bitkiler üzerindeki Etkisi», «Brucella Bakterisinin Süt, Krema ve Süt Mamüllerinde Yaşama Süresi».

BAŞYAZI

Bir Mektup Dolayısıyla

TIP/CERRAHI BÜLTENİ'nin ilk sayısının genellikle ilginç bulunduğunu ve beğenildiğini memnunlukla haber alıyoruz. Bültenimizin ilk sayısında, hiç olmazsa Türk hekimleri için çok istifadeli yazılar bulunduğu ve bunlardan bazılarının yabancı dildeki dergilerde bile kolayca yayımlanabilecek nitelikte olduğu inancındayız. Buna rağmen, her geçen gün bültenlerimizdeki kaliteli araştırma sayısının artacağını umuyoruz. Burada, sırası gelmişken, bültenimizin şekle ait yenilikleri, tertibi ve baskısında geniş bilgisinden yararlandığımız Vural Türker'in emeklerini anmadan geçemeyeceğiz.

Bir yazıda imzası bulunan kişilerin veya adı geçen bölümlerin o araştırmaya ne oranda katkıda bulunduğunun bilinmesi, hak ve sorumluluklarının belirtilmesi gibi sorunlar, Yayın Kurulumuzun ilk toplantısında tartışılmış, fakat bir sonuca bağlanamamıştı. Şahsen bu konuda bazı haksızlıklar yapılabileceği kanısındayım; bunu ilk toplantıda da belirtmiştim. Bu konuda bültenimize gönderilen bir mektup, problemi yeniden su yüzüne çıkardı. Bültenimize ilginin bir belirtisi olan mektubun bazı kısımlarını okurlarımıza aktarmak bizim için zevkli bir görev olacak.

Adını bildirmeyi şimdilik sakıncalı bulduğumuz yazar, bülten ilgililerini tebrik edip, haketmediğimiz iltifatkâr cümleler kullandıktan sonra, devam ediyor :

«Tam gün çalışan bir üniversite hastanesinde elde edilen sonuçların ve buluşların yazılı metin haline getirilmesi hepimizin arzusudur. Ancak bir tıbbî yazı, pek çok emek ve çalışmanın sonucu olacağına göre, yazının böyle bir görüş içinde ele alınarak birden fazla araştırmacının veya bölümün adının özellikle belirtilmesine dikkat etmek gerekir. Hiç değilse, bu çalışmanın yayımlanmasının gerçekleştirilmesindeki gayretleri ve işbirliği belirtilmelidir.»

«Klinikte görülen bir vakada, inancıma göre, hastanın hekimi ile birlikte, bölümün veya seksiyonun diğer asistan ve uzmanlarının da en az o kimse kadar gayreti ve çalışması olur. Pek çok kere vaka-ya, en son gören hekim tarafından sahip çıkılmaktadır. Gerçekte ise, vaka veya vakalar, uzun bir takibin ve çeşitli çalışmaların sonunda değerlendirilebilmektedir.»

«Kişisel araştırmalar dışında - bunda bile birden fazla araştı-
cı beraber çalışmaktadır - bir tek isim altında vaka veya vakalar
serisi takdiminin, hiçbir bölüm veya isimden bahsedilmeksizin ve
müsaade alınmaksızın yayımlanmasının, ilerde üniversitemizin seçkin
araştırmacıları arasında kırgınlıklara yol açarak bilimsel çalışma ve
gelişmeyi önleyeceğini tahmin etmekteyim. Kaldı ki, tek vaka tak-
dimlerinin, pek nadir olanlar dışında, gerçek bir bilimsel değer ta-
şıdığına da inanmamaktayım.»

«Yayım Kurulunun, dergimizin gelişmesinde alacağı prensip ka-
rarlarında, belirtmeğe çalıştığım bu konuyu dikkate alacağımı ümit
eder, saygılarımı sunarım.»

Mektubu yazan arkadaşımıza, Bültenimize ilgisi ve yapıcı elesti-
risi için Yayım Kurulu adına teşekkürü bir borç bilirim. Yazar ar-
kadaşlarımızın ve Yayım Kurulumuzun bu konu üzerinde hassasiyet-
le durmasının, hem bültenimizin geleceği ve hem de arkadaşlarımız
arasında çıkabilecek tartışmaları önleme bakımından gerekli oldu-
ğuna inanıyorum.

Saygılarımla.

Dr. Muvaffak Akman
Editör

Niemann - Pick Hastalığı

(ELEKTRON MİKROSKOPİK VE HİSTOŞİMİK ANALİZ) *

Dr. Ayhan (Okçuoğlu) Çavdar ** / Dr. İlhan Kerse ****
Dr. Pınar Özand *** / Dr. Ali Ulvi Özkan ****

Giriş

Niemann - Pick hastalığı (NPH) ilk defa 1914 - 1922 yılları arasında Niemann ve Pick tarafından lipidozlar grubunda tarif edilen nadir heredo - familial bir hastalıktır.^{2 3} Klâsik tablosuyla hastalık erken süt çocukluğunda başlamakta, progressif nörolojik belirtiler, hepatosplenomegali, lenfadenopati, ağır mental ve fizik gerilikle erkenden ölüme yol açmaktadır^{2 4}. Orijinal olarak NPH yalnız süt çocuklarında tarif edilmişse de, daha sonra büyük çocuklarda, hatta az sayıda yetişkinler arasında dahi müşahade edilmiştir^{1 2 5}. Nitekim 1958 de Crocker ve Farber'in 18 Niemann - Pick vakasını takdim etmesiyle⁵ bu hastalıkta, klinik varyasyonun çok olabileceğine dikkat çekilmiş ve âdeta yeni bir çığır açılmıştır^{6 7}. Hastalığın en karakteristik özelliği veya kimyasal bir özelliği, genetik bozukluk veya eksiklik neticesi, bir fosfolipid olan sfingomiyelinin RES, sinir sisteminde ve diğer bazı dokularda toplanmasıdır.^{2 3} Genel olarak lipidozların anatomopatolojik bir özelliği, intrasitoplazmik lipid toplanmasıyla karakterize, büyük hacimde hücrelerin oluşumudur. Köpük hücresi (foam cell) de denilen bu hücreler, lipid inklüzyonları ihtiva eden primitif histiositik hücrelerdir. NPH da rastlanan hücreler ise bunlar arasında en prototipik olanıdır².

Hastalığın etiyojisi yakın zamana kadar net olarak bilinmemekteydi. Yeni olarak NPH da «sfingomiyelinaz» enziminde defekt gösterilmiştir⁸. Böylece hastalık spesifik bir enzim eksikliği sebebiyle metabolizmanın doğal (inborn) bozukluğuna bağlı kabul edilmektedir. Halen NPH «sfingozinoz»⁹ veya «sfingolipidoz» lar⁸ arasında mütalâa edilmektedir. Bu grup hastalıkların müşterek belirtisi, 18 amino alkol sfingozin ihtiva eden lipid depolanmasıyla ka-

* Hacettepe Üniversitesi ve Ankara Üniversitesi Tıp Fakülteleri müşterek çalışmalarından (İkinci Hematoloji Kongresinde tebliğ edilmiştir).

** A. Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hast. Kliniği Profesörü

*** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biokimya Doçenti

**** A. Ü. Tıp Fakültesi Anatomopatoloji Doçenti

***** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Profesörü

rakterize olmalarıdır. Bu grupta Niemann - Pick'den başka Gaucher, Tay - Sachs ve Gargoylism de bulunmaktadır ⁹.

Şimdiye kadar incelenen Niemann - Pick'li vakaların hepsinde otozomal resesif bir geçiş şekli dikkati çekmiştir ^{1 2}. Eskidenberi hastalığın Yahudi ırkıyla olan ilişkisi üzerinde durulmuştur. Amerika'dan bildirilen vakaların ortalama olarak 1/4 ü Yahudidir ².

1941 denberi aşağı yukarı 80 vaka yayımlanmıştır ⁴. Bu vakaların bir kısmında teşhis ancak postmortem konulabilmektedir. Yerli literatürde ise sadece Fakaçelli'ye ait 2 - 3 Niemann - Pick vakası tesbit edilebilmiştir ^{4 10}.

Burada bildirmek istediğimiz çocuk muhtelif özellikler taşımaktadır. Şöyle ki; hayatta iken kemik iliği ile teşhis edilmiş, hiç bir nörolojik belirti vermemiş, ayrıca kromozom analizi, dokuda histosimik tayinler ve elektron mikroskopik çalışma yapılabilmektedir.

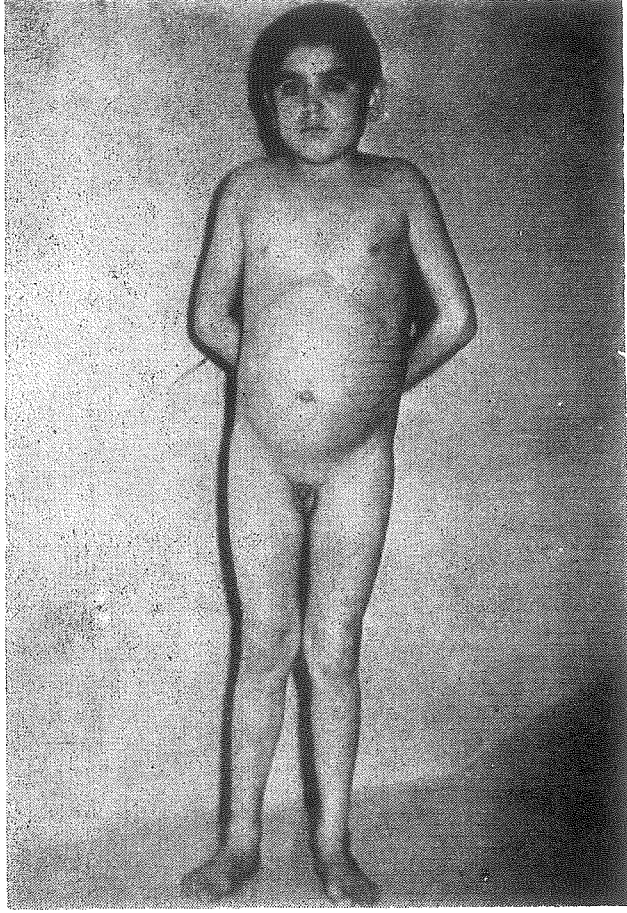
Materiyel ve Metot

12 yaşındaki erkek çocuk Yozgat'ın Şefaati bucağından. Polikliniğe getiriliş sebebi ayaklarındaki ağrı ve solukluk. Detaylı anamnez alındığında 5 - 6 yıldır çocuğun halsiz, soluk ve iştahsız olduğu ve arasıra ateşlendiği öğrenildi.

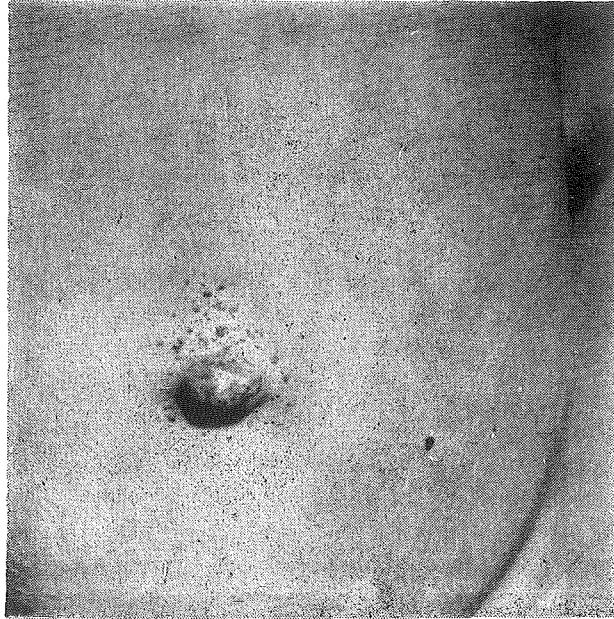
Öz geçmişinde ilk çocuk olduğu, doğumun normal yapıldığı, özellikle uzun sarılık hikâyesinin bulunmadığı, çocukluk hastalıklarını (kızamık, kabakulak, suçiçeği) geçirdiği tesbit edildi. Annesi 28, babası 30 yaşında olan hastanın, 2 ve 4 yaşlarındaki kız kardeşlerinin halen sıhhatli olduğu, bir kardeşinin yanarak, diğerinin 3 aylıkken bilmedikleri bir sebepten öldüğü, Yahudi ırkıyla ilgileri olmadığı öğrenildi.

Fizik muayenede cilt kirli soluk renkte, skleralar subikterik, dalak orta, hattâ 14 cm, karaciğer kosta kenarında palpabl, jeneralize lenfadenopati, göbek etrafında peteşiyi andıran kabuklu lezyonlar tesbit edildi (Şekil 1, 2). Adı geçen bulgular dışında çocuk normal görünüşte, zeki ve neşeli bir davranış içindeydi. Nörolojik bir araz, ince nörolojik muayenede dahi tesbit edilemedi. (Nörolojik konsültasyon yapıldı). Göz dibi muayenesinde «cherry spot» bulunamadı. Akciğer ve iskelet sisteminin radyolojik tetkiki normaldi.

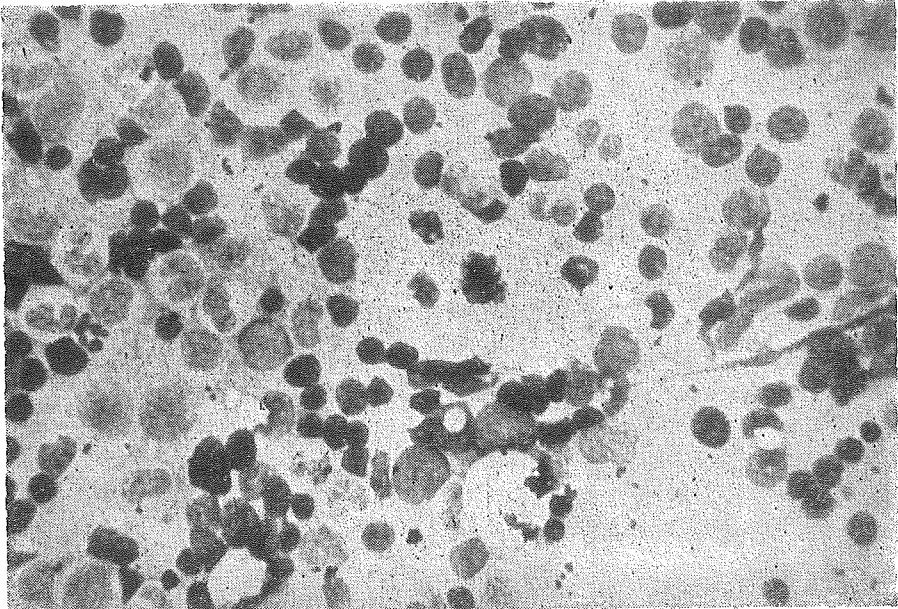
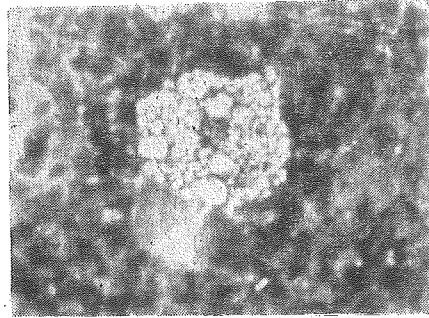
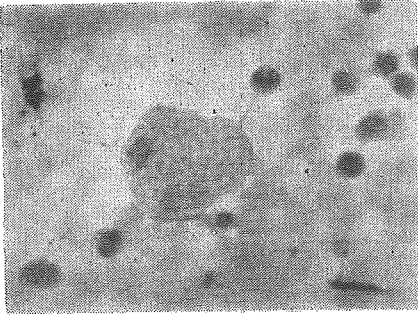
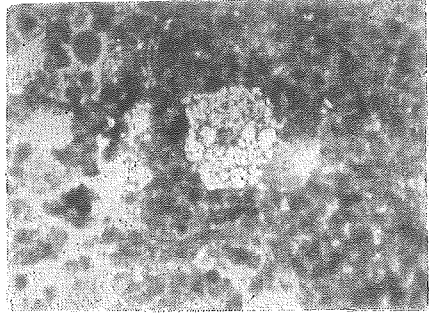
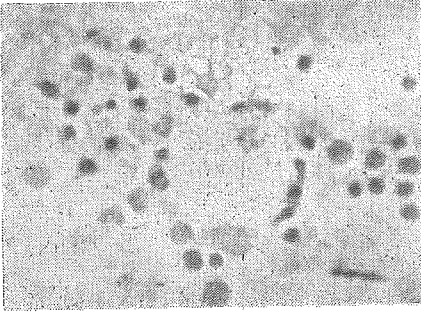
Hastada yapılan hematolojik tetkiklerin sonucu Tablo I de görülmektedir. Karaciğer fonksiyon testleri Tablo II de gösterilmiştir. Kemik iliğinde Niemann - Pick hücreleri tesbit edildikten sonra (Şekil 3) ikinci bir kemik iliği ponksiyonu daha yapılarak patolojiye yollandı ve farklı boyamalarla da Niemann - Pick hücrelerinin mevcudiyeti tesbit edildi (Tablo III).



Şekil 1 — Niemann - Pick'li çocuk.



Şekil 2 — Göbek etrafında peteşiyal kabuklu lezyonlar.



Şekil 3 — Kemik iliğinde Niemann - Pick hücrelerinin görünüşü. X 1600

TABLO III
BOYALAR

Materyel	Wright	Hemat Eosin	Leading - Uzman Whipple modifikasyonu	PAS	Osmium tetroksit
KEMİK İLİĞİ	Soluk mavi veya beyaza kaçan köpüklü sitoplazmalı büyük hücreler Aynı manzara	Berrak vaktüllerle dolu büyük hücreler	Intrasitoplazmik mavi granüller ihtiva eden büyük hücreler	-	-
DALAK	Aynı manzara	Üniform multivaküoller ve gruplar halinde ekzantrik nüveli geniş hücreler	Aynı manzara: tek veya gruplar halinde büyük hücreler	P.A.S. negatif	Siyah ve homojen lipid inküzyonları ihtiva eden büyük hücreler

Hastanın rutin tetkiklerinde standart metodlar kullanıldı. Ayrıca bazı özel boyama metodlarına başvuruldu. Bunlar arasında modifiye Landing - Uzman - Whipple metodu¹¹ ile % 2 lik osmium tetroksitle tesbit metodu belirtilebilir.

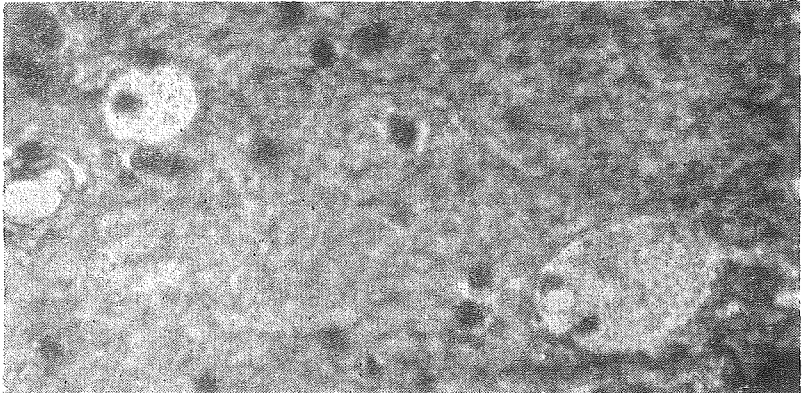
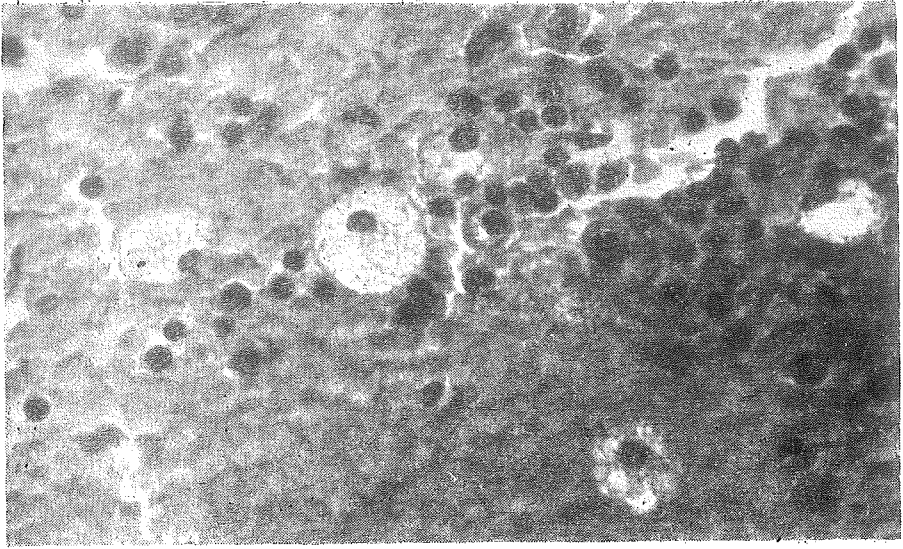
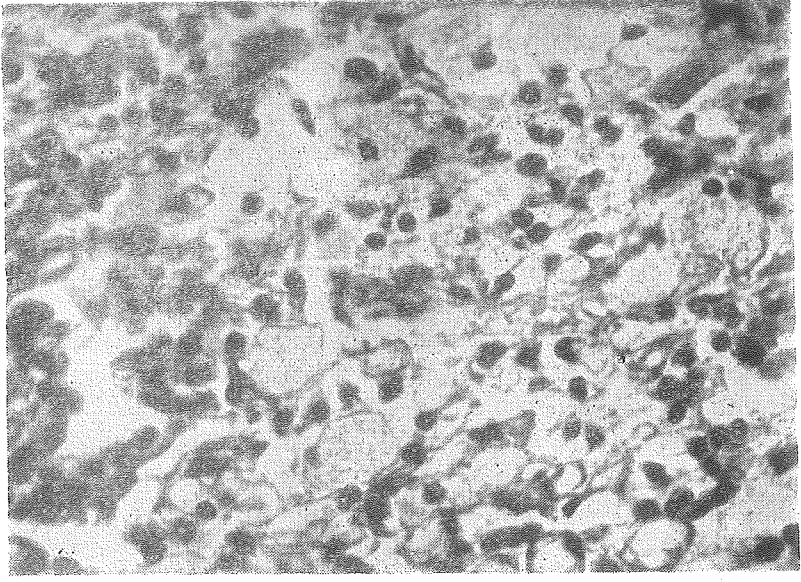
Hastaya teşhis konduktan sonra splenektomi yapıldı. Ameliyatta büyük ve iltisaklı bir dalak tesbit edildi. Ayrıca karaciğer sol lobunun da, klinikte pek belli olmamasına rağmen, çok büyük olduğu dikkati çekti. Keza dalak hilusunda büyük lenf ganglionları görüldü. Dalak 2 kg. ağırlığında olup makroskopik olarak hemorajik kısımlar ve kesit yüzeylerinde toplu iğne başı büyüklüğünde gri odaklar gösteriyordu. Dalağın her tarafında, fakat özellikle duvarları kalınlaşmış sinüsoidler civarında yığınlar halinde NPH tesbit edildi (Şekil 4).

Elektron mikroskopik materyelin hazırlanmasında, Trump ve Bulger'in¹² modifiye bir metodu tesbit için kullanıldı. Dokuların takibi ve elektron mikrografların çekilmesi Kerse'ye²⁰ göre yapıldı. Kesitler boyasız olarak veya % 70 etanol içinde muhtelif konsantrasyonda uranyl acetate, Millonig¹³ ve Reynolds'un kurşun sitrat solüsyonları ile boyanarak¹⁴ Carl Zeiss EM 9 tipi elektron mikroskopla incelendiler. Elektron mikrograflar Agfa Agepe ve Gevaert Scientia filmleri ile çekildi.

Histolojik analiz : Operasyonla çıkarılan dalaktan alınan parça derhal dondurularak histolojik analiz için gönderildi. Dalakta sfingomiyelin, Hsia ve Inouye'nin metoduna göre¹⁵, kolesterol ve total fosfolipid Entenman metodlarına göre yapıldı¹⁶. Tayinler dörder defa yapılarak ortalaması alındı. Ayrıca daha önce çıkarılan normal bir dalakta sfingomiyelin, total fosfolipid ve kolesterol aynı metotlarla ölçülerek bulundu ve bu normal değerlerle hastaninkiler karşılaştırıldı (Tablo IV, V, VI).

Bulgular ve Tartışma

Takdim edilen vaka, muhtelif özel tetkiklerin de desteklediği üzere, büyük bir çocukta, özellikle nörolojik belirtilerin olmaması ve progressif seyir göstermemesiyle infantil formdan ayrılan, NPH ni göstermektedir. Bu hastalığın en karakteristik bulgusu bir fosfolipid, daha doğrusu diaminofosfatid olan sfingomiyelinin dokularda toplanmasıdır⁵. Bu toplanış Niemann-Pick'de görülen dev köpük hücrelerinin ortaya çıkmasına yol açmaktadır. Yuvarlak veya oval biçimde olan Niemann-Pick hücresi, küçük yuvarlak boşluklar veya vaküollerle dolu, bu sebeple de köpük veya bal peteği manzarasında



Sekil 4 — Dalaktan bir kesit. Gruplar halinde veya kan gölcükleri içinde ayrı ayrı Niemann - Pick hücreleri. Boya: HE X 1600

TABLO IV
DALAĞIN KİMYASAL ŞİMİK ANALİZİ VE BULGULARIN
NEŞREDİLENLERLE MUKAYESESİ

SFİNGOMİYELİN	
Bizim Sonuçlarımız :	
Normal Kontrol	: 30 μ Moles/gr. Kuru ağırlık
Hasta	: 70 μ Moles/gr. Kuru ağırlık
Fazlalık	: 40 μ Moles/gr. Kuru ağırlık
D. S. Frederickson'un Sonuçları :	
Hastalar : Dağılım	: 10-330 mg./gr. Kuru ağırlık
Sifingomiyelin fazlalığı :	
Grup A) Ağır viseral ve CNS belirtileri :	
Değerlerin Dağılımı	: 100 - 415 μ Moles/gr. Kuru ağırlık
Grup B) Ağır viseral bozukluk, fakat CNS lezyonu yok	
Değerlerin Dağılımı	: 300 - 315 μ Moles/gr. Kuru ağırlık
Grup C) Orta derecede viseral ve geç CNS belirtileri :	
Değerlerin Dağılımı	: 60 - 215 μ Moles/gr. Kuru ağırlık
Grup D) Nova Scotian Grubu :	
Değerlerin Dağılımı	: 35 - 60 μ Moles/gr. Kuru ağırlık
D. Yi Yung Hsia :	
Normal Kontrol	: 41.5 - 60 μ Moles/gr. Kuru ağırlık
Hasta	: 1950 μ Moles/gr. Kuru ağırlık

TABLO V
FOSFOLİPIDLER

Bizim Sonuçlarımız :	
Normal Kontrol	: 82.5 μ Moles/gr. Kuru ağırlık
Hasta	: 122.0 μ Moles/gr. Kuru ağırlık
Fazlalık	: 39.5 μ Moles/gr. Kuru ağırlık
D. S. Frederickson'un Sonuçları :	
Hastalar : Dağılım	: 70 - 425 μ Moles/gr. Kuru ağırlık
Total Fosfolipid Fazlalığı :	
Grup A) Dağılım	: 20 - 100 μ Moles/gr. Kuru ağırlık
Grup B) Dağılım	: 25 - 90 μ Moles/gr. Kuru ağırlık
Grup C) Dağılım	: 0 - 90 μ Moles/gr. Kuru ağırlık
Grup D) Dağılım	: 0 - 45 μ Moles/gr. Kuru ağırlık

TABLO VI
KOLESTEROL

Bizim Sonuçlarımız :	
Normal Kontrol	: 79 μ Moles/gr. Kuru ağırlık
Hasta	: 27.5 μ Moles/gr. Kuru ağırlık
Fazlalık	: 51.5 μ Moles/gr. Kuru ağırlık
D. S. Frederickson'un Sonuçları :	
Hastalar : Dağılım : 20 - 45 mg./gr. Kuru ağırlık	
Kolesterol Fazlalığı :	
Grup A) Dağılım	: 115 - 325 μ Moles/gr. Kuru ağırlık
Grup B) Dağılım	: 50 - 80 μ Moles/gr. Kuru ağırlık
Grup C) Dağılım	: 20 - 195 μ Moles/gr. Kuru ağırlık
Grup D) Dağılım	: 20 - 45 μ Moles/gr. Kuru ağırlık

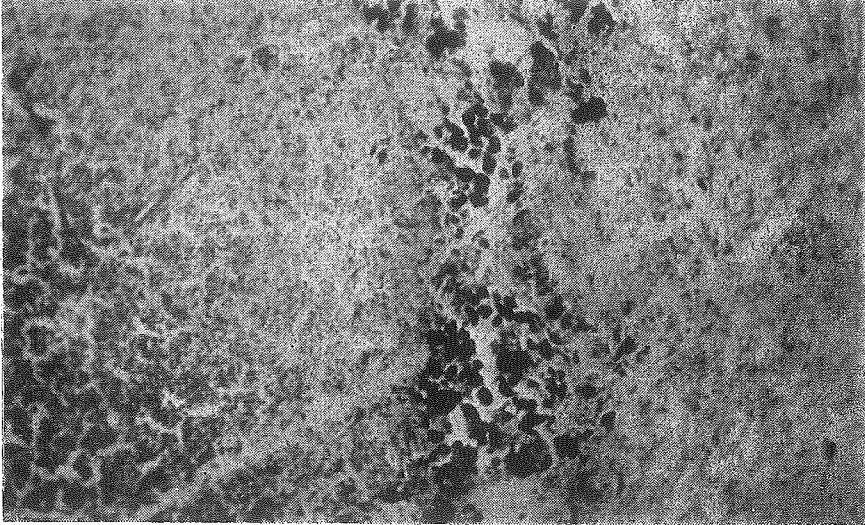
TABLO VII
HEMATOLOJİK DEĞERLER

	Presplenektomi		Postsplenektomi	
Hb.	5.4	6.8	10	9.7
KK.	2.40	3.06	4.43	4.20
BK.	4.800	3.420	18.800	8.200
Hkt.	1.8	—		
Retik.	1.8	1.0	1.6	1.6
Trombosit	420.000	380.000	800.000	810.000

15 - 90 μ çapında bir hücredir^{1 2 3}. Çekirdek eksantrik ve nisbeten küçük olup, nadiren birden fazladır. Niemann-Pick hücresinin görünümü Gaucher hücresinin fibriller veya buruşuk görünümüyle tezat teşkil eder¹. Çocuğun önce kemik iliğinde, sonra da çıkarılan dalak dokusunda bu karakteri taşıyan hücrelere kolaylıkla rastlanmıştır. Muhtelif boyamalarla hücrenin görünümü Tablo III de gösterilmiştir. Özellikle modifiye Landing, Uzman ve Whipple metodu ile yapılan boyamalarda hücre sitoplazmasında mavi granüllerin ortaya çıkması çok karakteristiktir. Çünkü bu metotta, fosfomolibdik asid, sfingomiyelin ve lesitinle insolübl kompleksler meydana getirerek bu lipidlerin bulunduğu dokuda bağlanır. Boyamada kullanılan kalay klorür yardımıyla, daha sonra molibden açığa çıkarak

mavi rengeyle dokuda sfingomiyelinin ve lesistinin bulunduğu yeri gösterir. Hastamızda gerek kemik iliği, gerekse dalaktaki hücrelerde bu metotla sfingomiyelinin mevcudiyeti gösterilmiştir. Boyanın, kolin ihtiva eden lipidler (sfingomiyelin ve lesitin) için spesifik olduğu dikkate alınırsa, vakada NPH nı destekleyici olduğu anlaşılır.

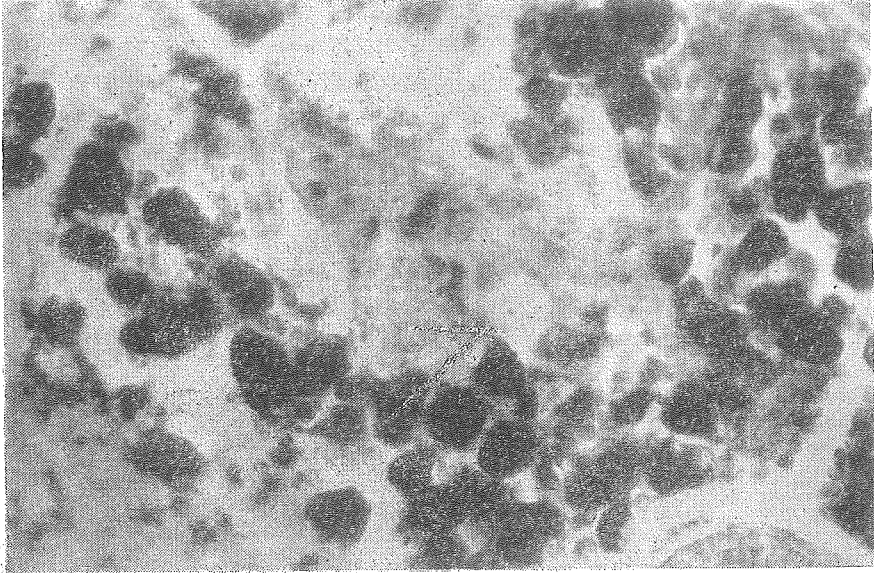
Ayrıca dalağın % 2 osmium tetroksidle tesbit edilen kesitlerinde, organın muhtelif yerlerine dağılmış, içlerinde siyah lipid inklüzyonları bulunan hücre grupları görülmüştür (Şekil 5). Küçük büyütmelerde bu hücre topluluklarına kırmızı pulpa boyunca, lenf follikülü-



Şekil 5 — % 2 osmium tetroksid ile tesbit edilen dalaktan bir kesit. Siyah ve büyük hücreler lipid ihtiva eden Niemann - Pick (foam cell) hücreleridir. X 1000.

lerinde ve hatta santruum germinativumda rastlandı. Büyük büyütmelerde lipid inklüzyonlarının değişik hacim ve dansitede, fakat genellikle esmer, siyah renkte olduğu ve adi boyamalarda köpük hücrelerine büyük benzerlik gösterdiği tesbit edildi (Şekil 6, 7). Esmer siyah renk, hücrelerin bu boyamada lipid ile dolu olduğunu gösteriyordu.

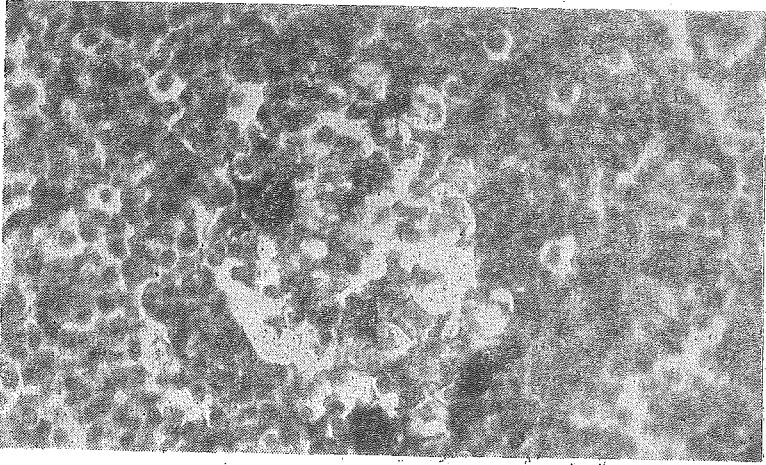
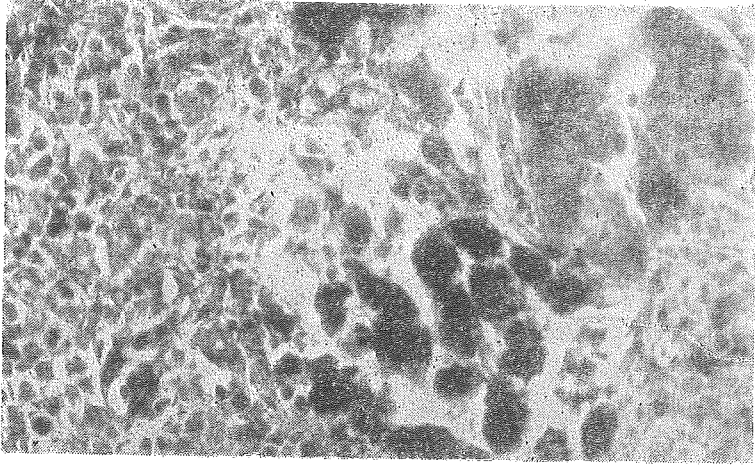
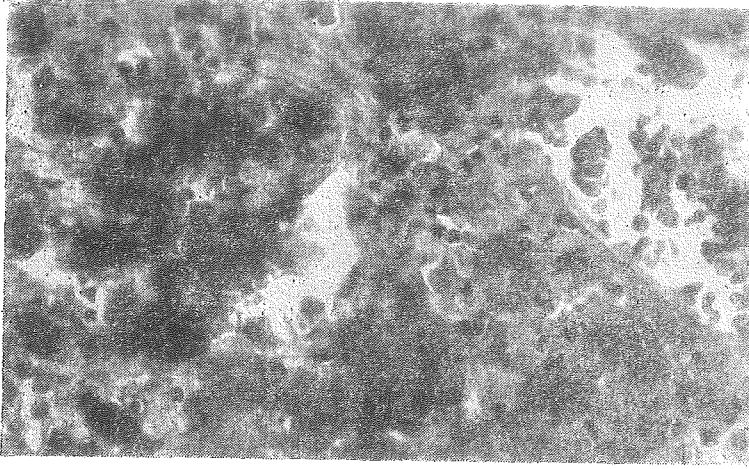
Dalağın kimyasal analizine ait sonuçlar Tablo IV, V ve VI da görülmektedir. Hastadaki sfingomiyelin değeri, Frederickson ve Hsia ile mukayese edildiğinde vakamızın Frederickson'un gruplandırmasında, sfingomiyelin fazlalığı yönünden D grubuna rastladığı



Şekil 6 — Dens olarak lipidin hücrelerde toplandığı görülmektedir. % 2 osmium tetroksid'de dalak tesbit edilip boyasız olarak incelenmektedir. X 1600.

dikkati çekmektedir. Müteakip semalarda dalakta total fosfolipid ve kolesterol analizleri yine Frederickson'unkiyle mukayeseli olarak gösterilmektedir. Sfingomiyelinde olduğu gibi hastamız, bu son iki maddenin fazlalığı yönünden de D grubuna girmektedir. Böylece dalagın kimyasal analizinden elde edilen bulgular sfingomiyelin, kolesterol ve total fosfolipidlerde normale kıyasla hafif bir fazlalık göstermiştir. Bu sonuçlar esasen klinikte de tesbit ettiğimiz üzere, vakanın orta ağırlıkta viseral bulgular göstermesiyle ve hiç nörolojik araz vermemesiyle bağdaşmaktadır. Genel olarak klinik bulguların ağırlığıyla organlardaki, özellikle dalaktaki sfingomiyelin fazlalığı arasında bir ilişki vardır. Sfingomiyelinden fosforilkolini libere eden aktivitenin, Niemann-Pick'li hastaların muhtelif dokularındaki eksikliği neticesi sfingomiyelinin dokularda toplanmasına yol açtığı, hastalığın etiyolojisinde ileri sürülmüştür^{17 18}. Muhtemelen bu olayda rol oynayan enzim eksikliği, hastadan hastaya ve hatta dokudan dokuya değişiklik göstermektedir.

NPH da muhtelif dokularda total lipid miktarı normalin 4-8 misline çıkmıştır. Fosfolipidler, bu lipidlerin % 62-74 ünü, sfingomiyelin ise fosfolipidlerin % 53-65 ini teşkil eder. Ayrıca doku kolesterolü, monoaminofoshatidler ve nötral yağlarda da artış ola-



Şekil 7 — Muhtelif konsantrasyonlarda Niemann - Pick hücreleri. İçinde, lipid toplanması görülmektedir. Hücreler, centrum germinativumda ve kırmızı pulpa boyunca dağılmışlardır. X 1600.

bilir⁵. Plazma fosfolipidleri ise aksine genel olarak normaldir¹⁹. Keza NPH li hastaların kırmızı kürelerinde sefalinin de azaldığı gösterilmiştir^{19 20}. Bununla beraber sfingomiyelinin muhtelif dokulardaki çoğalma miktarı vakadan vakaya çok değişebilmekte, hatta bazan normale kıyasla mutlak bir artış göstermemektedir⁷. Hastalığın infantil formunda doku sfingomiyelinini çok arttığı halde, yetişkin veya juvenil tiplerde bu artış aynı derecede belirli değildir^{21 22}. Hatta bu yüzden NPH'nın «lower-tissue lipid» formundan bahsedilmektedir^{5 7}. Enteresan olan bir diğer husus lenf nodülü dokusundaki kimyasal bozukluğun meselâ dalağa nazaran çok daha az kayda değer olmasıdır⁵.

Görüldüğü üzere hastalık histosimik ve klinik bulgular bakımından büyük varyasyon göstermektedir^{5 7 21}.

Bugün en basit bir gruplandırma ile 4 klinik tip ayırmak kabildir:

- a — Orijinal tarife uyan klâsik veya infantil form : Progresif nörolojik ve hematolojik değişikliklerle iki yıldan önce ölen vakaları kapsar.
- b — En sık görülen tip : Nörolojik belirtiler geç süt çocukluğunda başlar. Viseral anomaliler nisbeten azdır. Çocuklar 3 - 6 yaşa kadar yaşar.
- c — Süt çocuğu devri normal olan fakat daha sonra nörolojik belirtiler göstererek nihayet tam demans ve parezi içinde 12 - 20 yaşa kadar olan devrede ölenler.
- d — Yeni olarak organlarının çoğunda patolojik ve histosimik değişiklik gösteren, fakat hiç sinir sistemi belirtisi taşımayan, muhtemelen yaşama potansiyeli normal veya normale yakın vakalar^{2 6 7}.

Şimik analizdeki gibi, bizim vakamız yukarıdaki sınıflandırmaya göre de son gruba, yani klinik bakımından hafif NPH tipine girmektedir. Frederickson'a göre hastanın yaşama süresi ile merkezî sinir sistemi bulguları arasında tersine bir ilişki vardır^{10 23}. Bu yüzden takdim edilen vakanın uzun yaşama şansına sahip olması beklenebilir.

Crocker ve Farber'in bildirdiği yetişkin vakalarda üst yaş 19 iken, Terry ve arkadaşları 52 yaşında bir erkekte²² aynı hastalığı pulmoner belirtileri ön plânda olmak üzere bildirmişlerdir. Lynn'in vakası keza 19 yaşında bir erkek olup yine akciğer bulgularıyla

dikkati çekmiş, sonradan histosimik ve elektromikroskopik tetkikle teşhis teyid edilmiştir⁶. Thannhouser ve arkadaşlarının ispat edilmiş 4 yetişkin vakası vardır⁷. Forsythe ve arkadaşları 9, 10 ve 19 yaşında üç kız çocuğunda aynı hastalığı bildirmişlerdir²¹. Viedebach'ın vakası 5.5 yaşında ölmüş²¹, Norman ve arkadaşları ise hastalığın juvenil formunu 13 yaşında bir kız çocuğunda yeni olarak bildirmişlerdir⁷. Bu vakanın enteresen tarafı çocukta tamamen cerebellar karakterde progressif bir hastalığın bulunması ve viseral belirtilerin mevcut olmamasıdır. Klinik tablodaki bu değişme simik bulgularla ilgili görülmektedir.

Elektron mikroskopik tetkik sonuçları bu vakanın enteresan bulguları arasındadır.

Lenfositler: Genel olarak lipid granül veya inklüzyonlarından serbesttiler (Şekil 8). Genç retikülo endotel hücre artımı dikkati çekmekte idi (Şekil 9). Işık mikroskopunda tahmin edilen çok daha fazla sayıda farklı hacim, şekil ve dansitede lipid granüllerine ve inklüzyonlarına retikülo endotel hücrelerde rastlanmakta idi. Niemann-Pick köpük hücreleri genellikle çok büyük olduklarından tümünü birden E. M. sahasında tesbit etmek güçtü. Ancak farklı sahalarda hücrelerin muhtelif kısımlarının kesitleri tesbit edilebildi.

Retikülo - endotel hücre nükleusları : Muhtelif hacim ve çekilde dikkati çekmekteydi. Bazan yuvarlak, bazan girintili çıkıntılı bir şekil göstermekte idiler. Tesbit solüsyonundaki glutraldehyde sebebiyle, kromatin granülleri farklı dansitede dikkati çekmekteydi (Şekil 10, 11, 21). Bu sebeple lipid granüllerinden kolayca ayırt ediliyorlardı (Şekil 18, 19, 20). Çekirdek periferisinde dansite daha aşıkardı. Çoğunda bir veya iki nükleolus görülmekte idi (Şekil 11, 12, 21). Lipid inklüzyonlarına nükleusda rastlanılmadı. Çekirdekler, muntazam porusları ihtiva eden unit membranla çevrili idiler (Şekil 21, 24).

Sitoplazma : Organelden fakir, pek çok genç retikülo endotel hücreye, diğer hücreler arasında sık sık rastlanmakta idi (Şekil 9). Bunların çoğunda henüz lipid inklüzyonları toplanmamıştı. Sitoplazma fakir ve şeffaf bir görünüme sahipti. Ribosomlar serbestçe sitoplazmada dağılmakta idiler (Şekil 9).

Diğer bir grup olgun retikülo endotel hücre sitoplazması uzantılı olup daha zengin ve aktif bir görünüme sahipti. Bunlarda, ribosomlar, polizomlar veya rozetler, granüler ve agranüler tip endoplazmik reticulum, pinositotik vesiküller ve mitokondriler boldu

(Şekil 10). Golgi sahası her zaman aşıkâr görülemedi. Bir çok hücrede değişik şekil, hacim ve dansitede lipid inklüzyon ve granüllerine rastlandı. Hatta miyelin figürü gösteren lamelli cisimler ve Olszewki'nin Tay Sacks da tarif ettiği Zebra cisimlerine (Zebra bodies) benzer yapılar dikkati çekmekteydi²⁵ (Şekil 14, 15, 16, 17). Lipid granüller bazan muntazam yuvarlak, az elektron opak olarak dikkati çekmekteydi (Şekil 18, 19, 20). Granüller belirli bir membran ile çevrili idiler. Diğer grup lipid inklüzyonları değişik şekil ve dansitede idiler (Şekil 20, 21, 22). Lamelli sitoplazmik cisimciklere de oldukça sık rastlanmakta idi (Şekil 23). Bazan miyelin figürler teşkil etmekte (Şekil 23), ve bazı tip hücreler her tip inklüzyonu az veya çok olarak ihtiva etmekte idiler (Şekil 20). Diğer grup ise her tip granül göstermekte idi. Nadiren hücreler arasında veya intra - sitoplazmik olarak iğne şeklinde kristaloid oluşumlar da mevcuttu (Şekil 24, 25).

Elektronmikroskopik tetkiki yapılan, Niemann-Pick vakaları, literatürde oldukça az sayıdadır. Bununla beraber aynı tetkiklere tabi tutulan Lynn ve Terry'nin yetişkin Niemann-Pick vakalarında da, lipid inklüzyonlarında, benzer lameller dizilim göstermiştir⁶. Onlara göre bu manzara, mitokondri veya lizozom gibi sellüler organellerin dejenerasyonundan çok fizikoşimik bir olayı temsil etmektedir. Şöyle ki, kompleks lipid molekülleri, özellikle fosfolipidler, kendilerini çeviren aköz ortamla ve birbirleriyle olan ilişkiye göre bir düzen kurarlar. Böylece hastalıkta toplanan esas lipid sfingomiyelinin hidrofobik kısımları su yüzeyinden uzakta ve ona perpendiküler bir tarzda olmak üzere birbirine paralel bir durum kazanır; halbuki polar ve osmiofilik gruplar su içine yayılırlar ve EM' de görülen dens hatları teşkil ederler. Dens membranlar arasındaki berrak sahalarda hidrofobik gruplardan yapılmıştır. Böylece polar grupların yaptığı dens hatlarla birlikte çifte membran görünümü kazanırlar. Aynı lameller manzara, Tanaka ve arkadaşlarının 3 Niemann-Pick vakasında da gösterilmiştir⁶. Lameller ve granüller cisimcikler bizim vakamızda olduğu gibi müştereken tesbit edilmiştir. Lameller teşekküllerin büyük hastalarda daha sık görüldüğüne işaret edilmiştir. Ayrıca karaciğerde yapılan EM tetkikler de, karaciğer içindeki Niemann-Pick hücrelerinin yine paralel membranlar ihtiva eden elektrondens inklüzyon cisimcikleri ile dolu olduğunu göstermiştir²⁶. Keza paransim ve Kupffer hücrelerinde, soluk elektrondens, membranlı teşekküller görülmüştür; buna karşılık, peribilier dens teşekküller NPH da görülmemektedir. Gaucher hücresinin, EM de tetkikinde ise hücre içerisinde çubuk şeklinde ci-

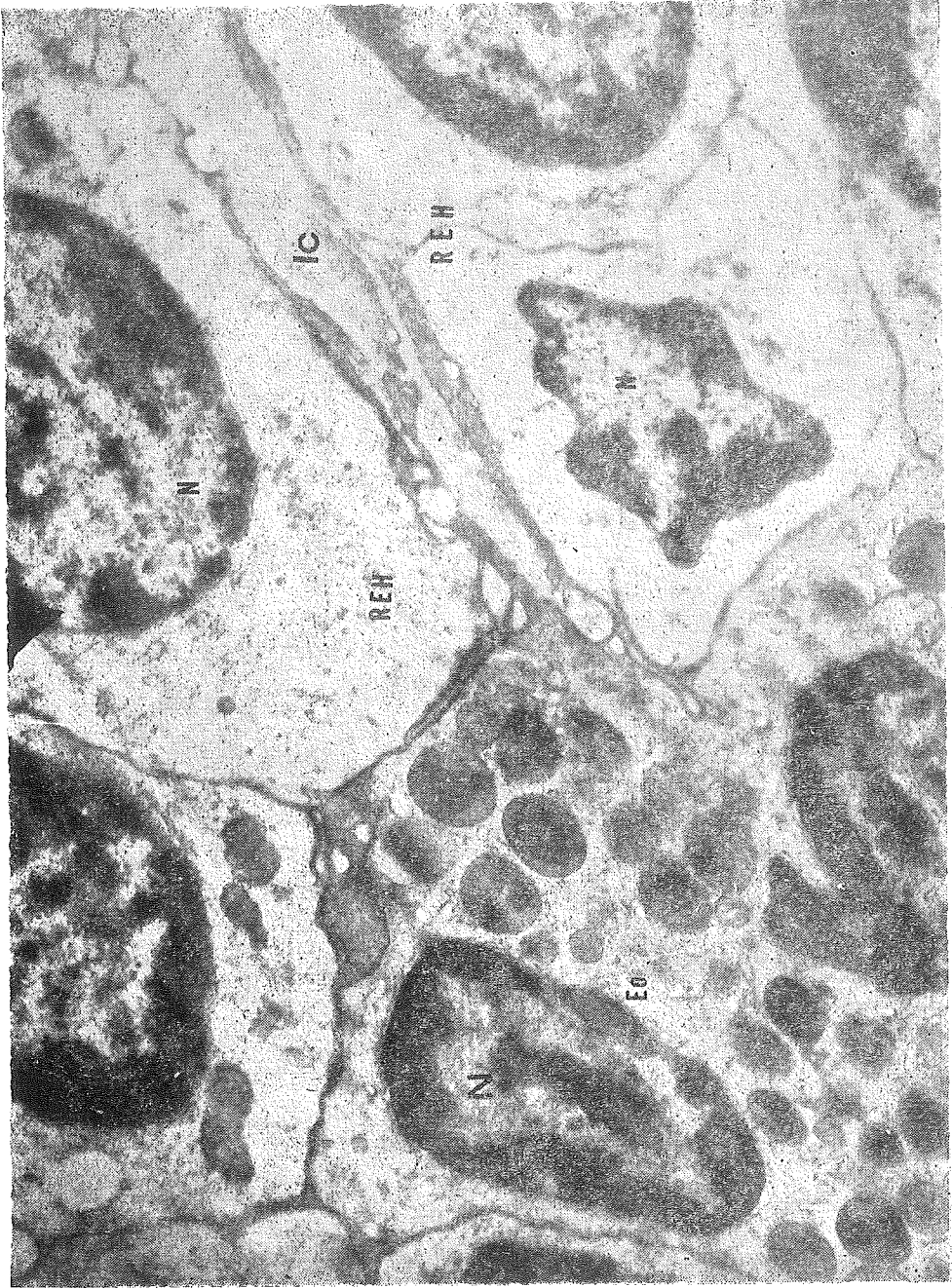
simcikler veya sitoplazmada büyük, gayrimuntazam tübüllerle dolu cisimcikler müşahade edilmektedir. Bunların kuvvetle pozitif asit fosfotaz reaksiyon göstermesi, bu sitozomların lizozomal orijinli olduğunu desteklemektedir²⁶. Halbuki NPH daki anormal sitozomların mitokondri veya lizomların parçalanmasından çok, kompleks lipid moleküllerinin suyla olan ilişkilerine göre yerleşmesiyle ilgili olduğu sanılmaktadır. NPH'nın ameller sitozomlarıyla, Tay Sacks H'm membranöz sitoplazmik cisimcikleri arasında hafif, fakat kayda değer bir fark vardır⁶. Muhtemelen bu fark ayrı enzimlerin eksikliğine bağlı olmak üzere farklı molar proporsiyonları aksettirmektedir. Esasen toplanan maddeler de bünye bakımından farklıdır. TSH da gangliozid, Gaucher hastalığında serebrozid (yağ asidi + sfingozinheksos), NPH da sfingomiyeline (yağ asidi + sfingozin + fosforil kolin) bulunmaktadır. Hepsinde müsterek taraf yağ asidi ve sfingozin olup, molekülün diğer yarısı değişmektedir. Böylece klinik tablonun benzediği hallerde TSH ve NPH, hatta Gaucher ancak dokunun kimyasal analizi ve elektronmikroskopla ayırt edilebilir. Niemann-Pick'li vakaların serebellar korteksinden yapılan biopsilerle elde edilen materyelin elektronmikroskopik tetkiki nöronlarda da, vakuöl şeklinde inklüzyon cisimciklerinin mevcudiyetini göstermiştir²⁷. Purkinje hücrelerinde bunlar çok defa dens bir çekirdek ve tek membran ihtiva etmektedirler. Golgi tip II hücreleri ve granüle hücrelerde çift membranlı vakuoller taşımaktadırlar. Sinir sistemindeki hadisenin patojenetik mekanizması muhtemelen biriken lipidin, hücrenin dijestif sistemi tarafından hazmedilememesi ile ilgilidir. Neticede çok sayıda residuel cisimcikler toplanmaktadır²⁷. Bizim vakada elektronmikroskop bakımından, literatürde tesadüf etmediğimiz çok enteresan bir bulgu, hücreler arası veya intrasitoplazmik olarak iğne şeklinde kristoloid oluşumların mevcudiyetidir (Şekil 24, 25).

Hastanın, iskelet sisteminde ve akciğerlerinde klâsik Niemann-Pick'te görülebilen bulgulara rastlanmadı.^{6, 28} Sadece viseral bulguları ön plânda olan vakada, buna bağlı hematolojik değişiklikler tesbit edildi. Büyük bir dalağın mevcudiyetine ilâveten anemi, hafif lökopeni, hipersellüler kemik iliği ve eritrosit yaşama müddetinde kısalma, hiper asplenizmi düşündürdüğünden hastaya splenektomi yapıldı, nitekim lökopeni tamamen, anemi kısmen, Tablo III de görüleceği üzere, düzeldi.

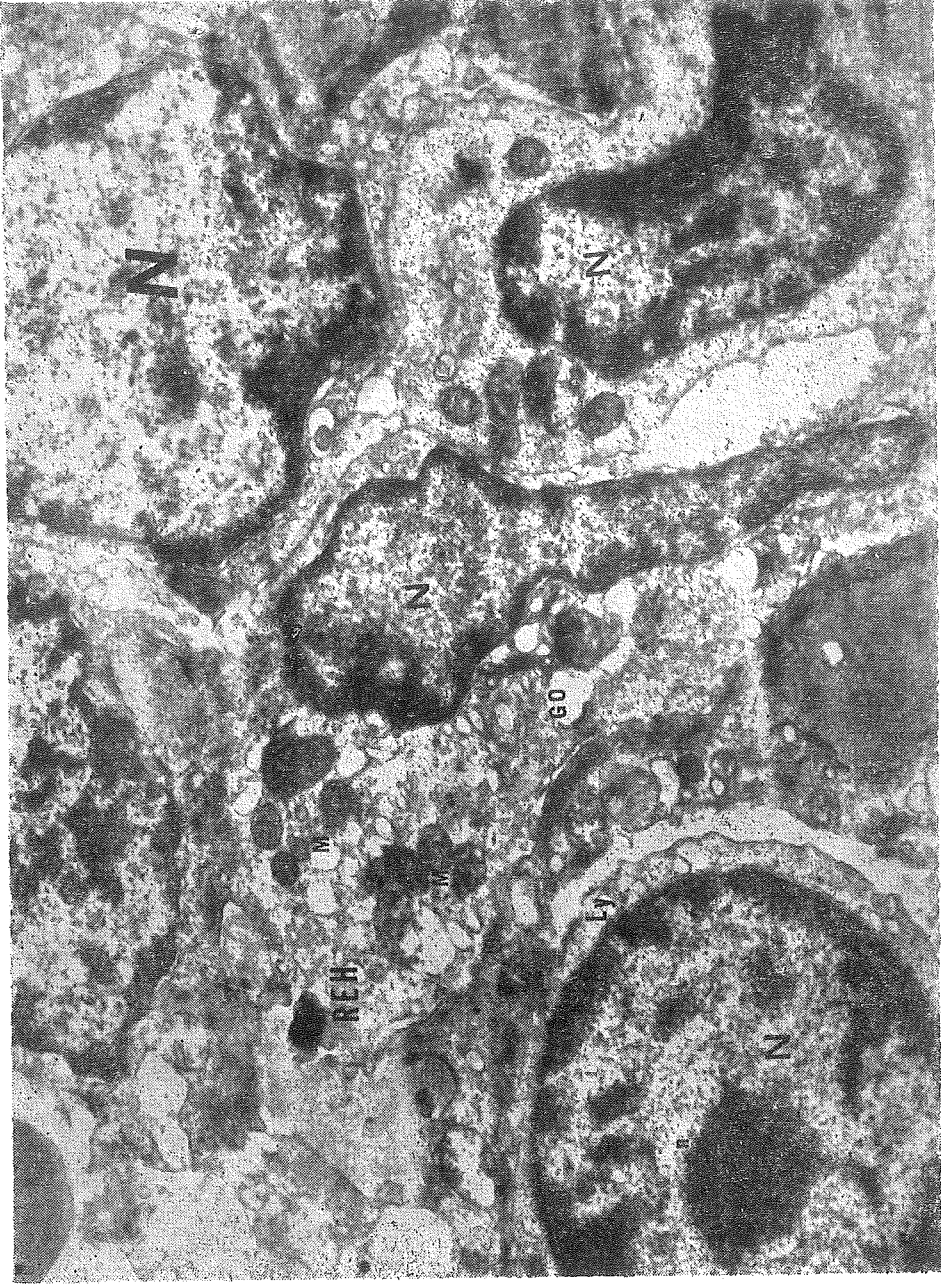
Kromozom analizinde herhangi bir strüktür ve sayı anomalisi tesbit edilemedi (Şekil 26). Fakaçelli'nin Türkiye'den son olarak bildirdiği vakaların her ikisi de süt çocukluğu devrinde ölmüş ve



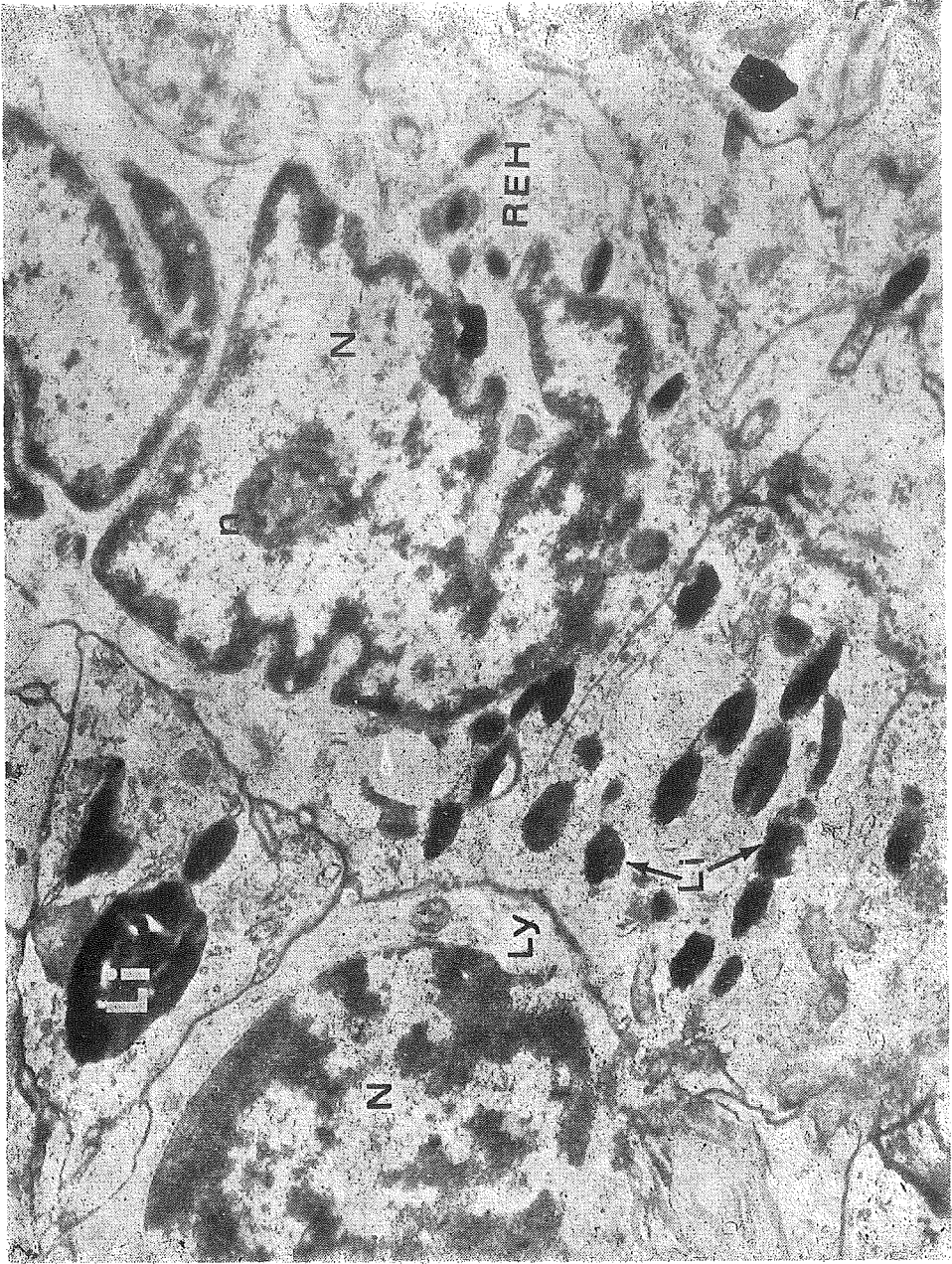
Şekil 8 — İki lenfositin (Ly) elektron mikroskopik görünüşü. Sitoplazmalarında lipid granül veya inklüzyonları görülmemektedir. Si, sitoplazma; N, nükleus; M, mitokondri; P, pinositotik vesikül; Er, eritrosit. X 30.000



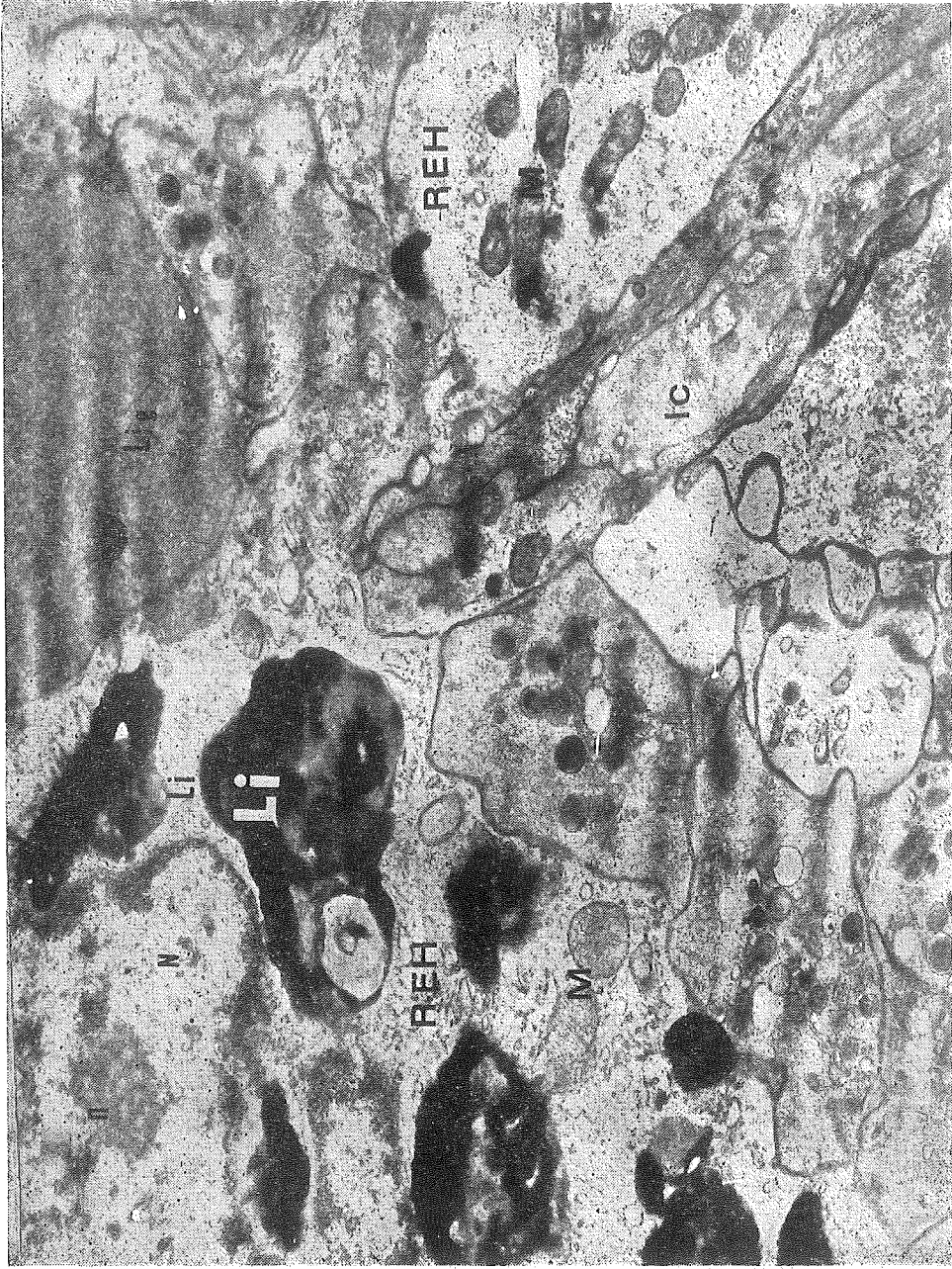
Şekil 9 — Genç retikülo endotel (REH) hücre topluluğu. Sol alt köşedeki granüllü ve iki çekirdekli hücre, eosinofil histiosittir (Eo). N, nukleus; IC hücreler arası mesafesi. X 30.000



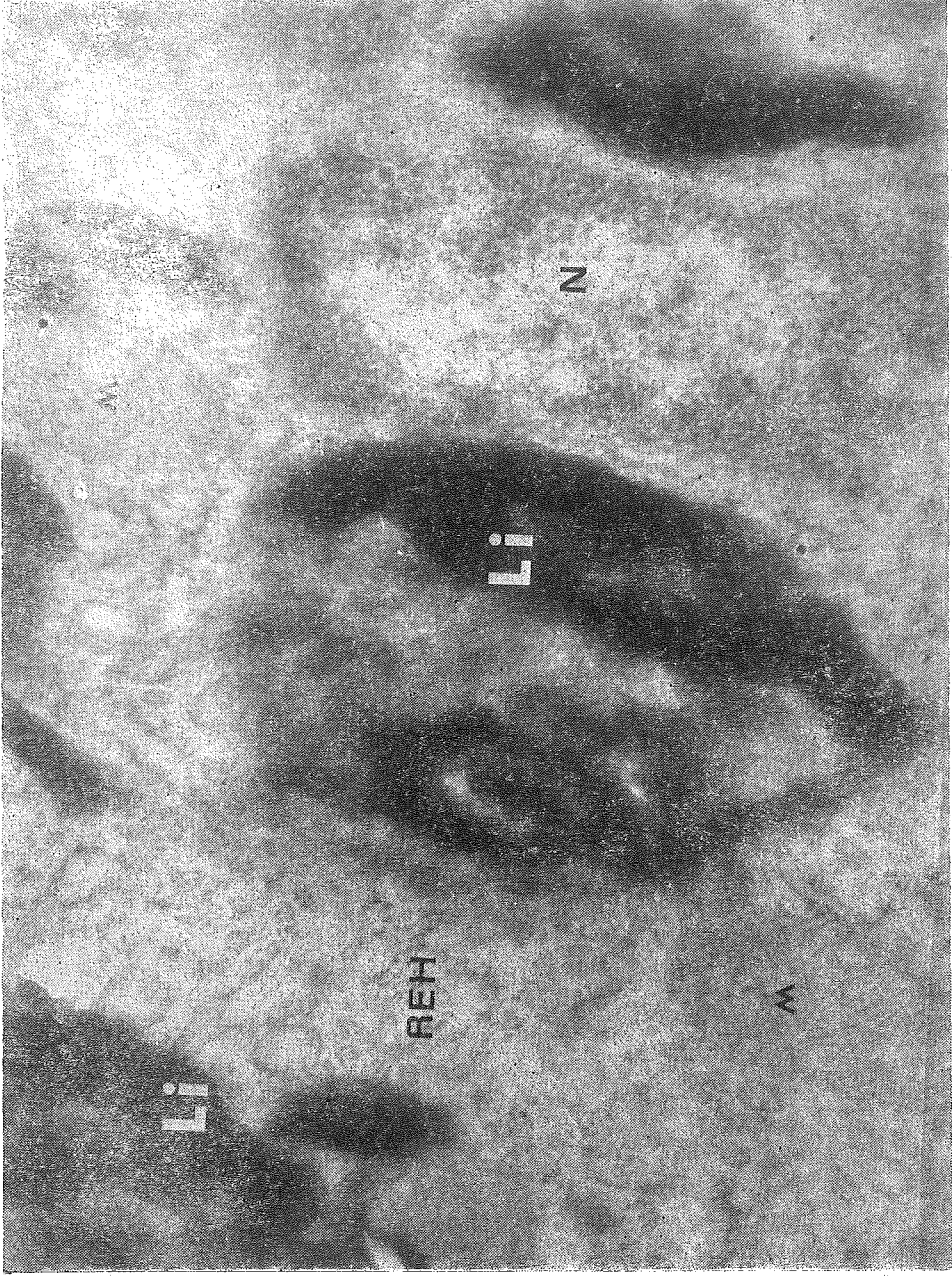
Şekil 10 — Ortadaki uzun çekirdekli hücre, lenfositlerarasında uzanan olgun lipid granülü ihtiva etmeyen retikulo - endotel (REH) hücrelidir. İçinde Go, Golgikompleksi, M, mitokondriler, vesikül ve ribosomlar mevcuttur. Ly, Lenfosit; N, nukleus. X 24.000



Şekil 11 — REH, ortada görüntülü çıkıntılı ve nukleolusu (n) bir çekirdek (N) ihtiva etmektedir. Li, lipid inküzyonları, ufak ve dens olarak dağılmış görülmektedir. X 30.000



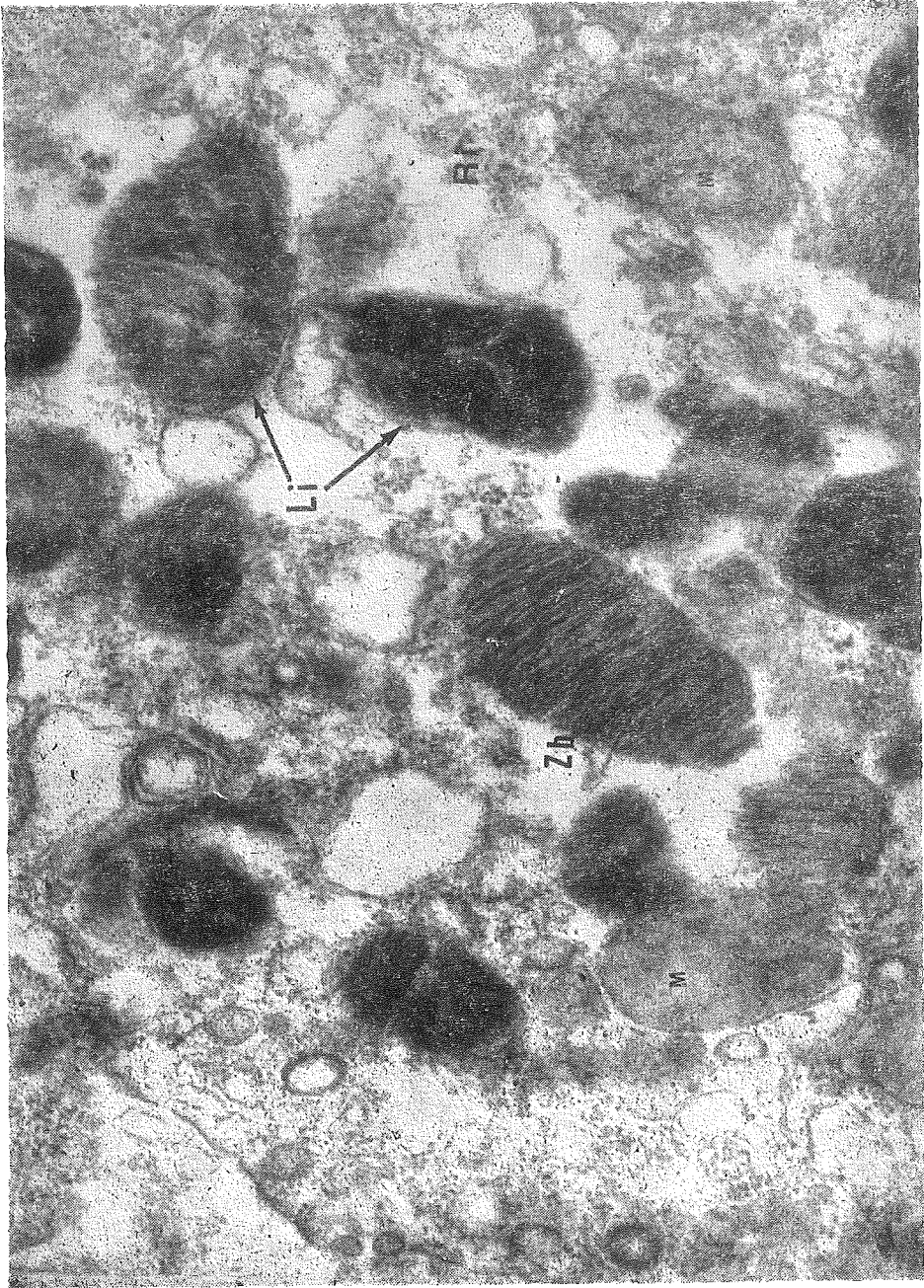
Sekil 12 — Birçok REH'in sitoplasmik uzantıları görülmekte. Sol üst köşede, çekirdek (N) ve nukleolus (n); sağ üst köşede büyük bir lipid granülü (Li) var. Birçok hücrede farklı hacim ve dentiside lipio inklüzyonları (Li) var. X 30.000



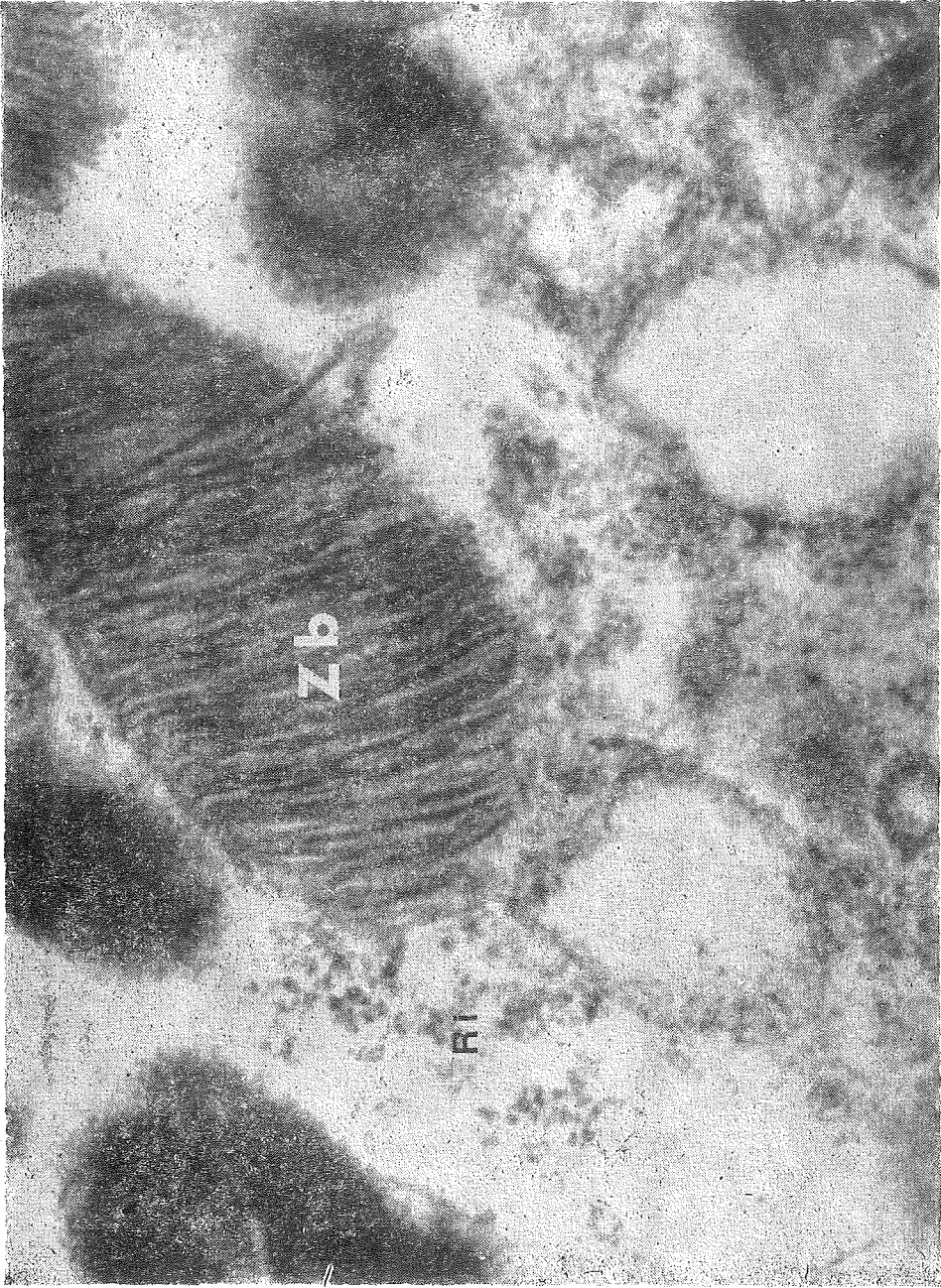
Şekil 13 — Bir retikulo - endotel hücre (REH) içinde büyük inklüzyon (Li) cisimleri; M, mitokondri; N, nucleus ve ribosomlar görülmekte. X 90.000



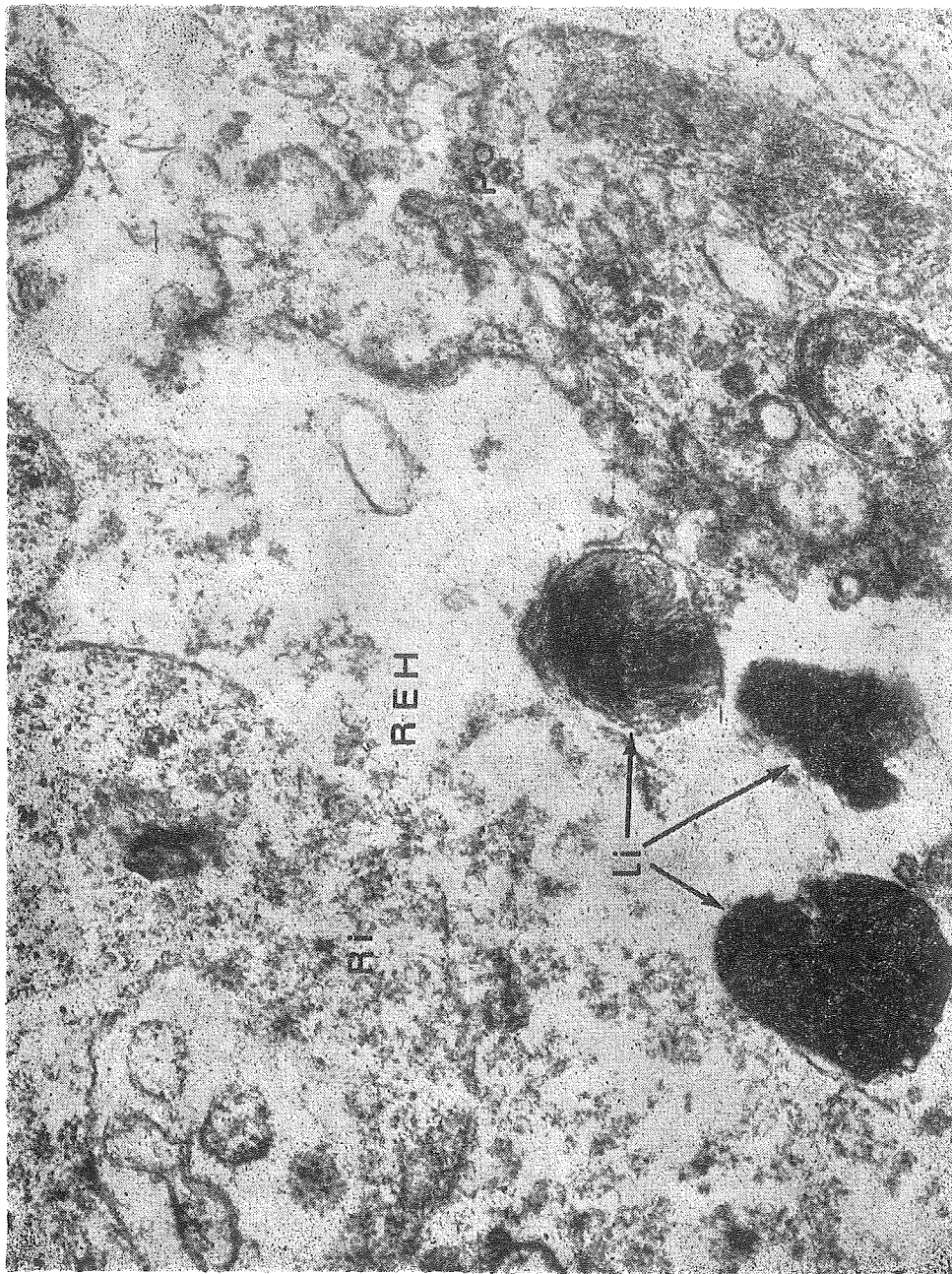
Şekil 14 — Ortada, bir REH'nin büyük bir kısmının, farklı şekilde lipid inklüzyonları ihtiva ettiği görülmektedir. İki inklüzyon Olsevski'nin «zebra body» lerini (Zb) taklit etmektedir. M, mitokondri; zb, zebra cisimi. X 27.000



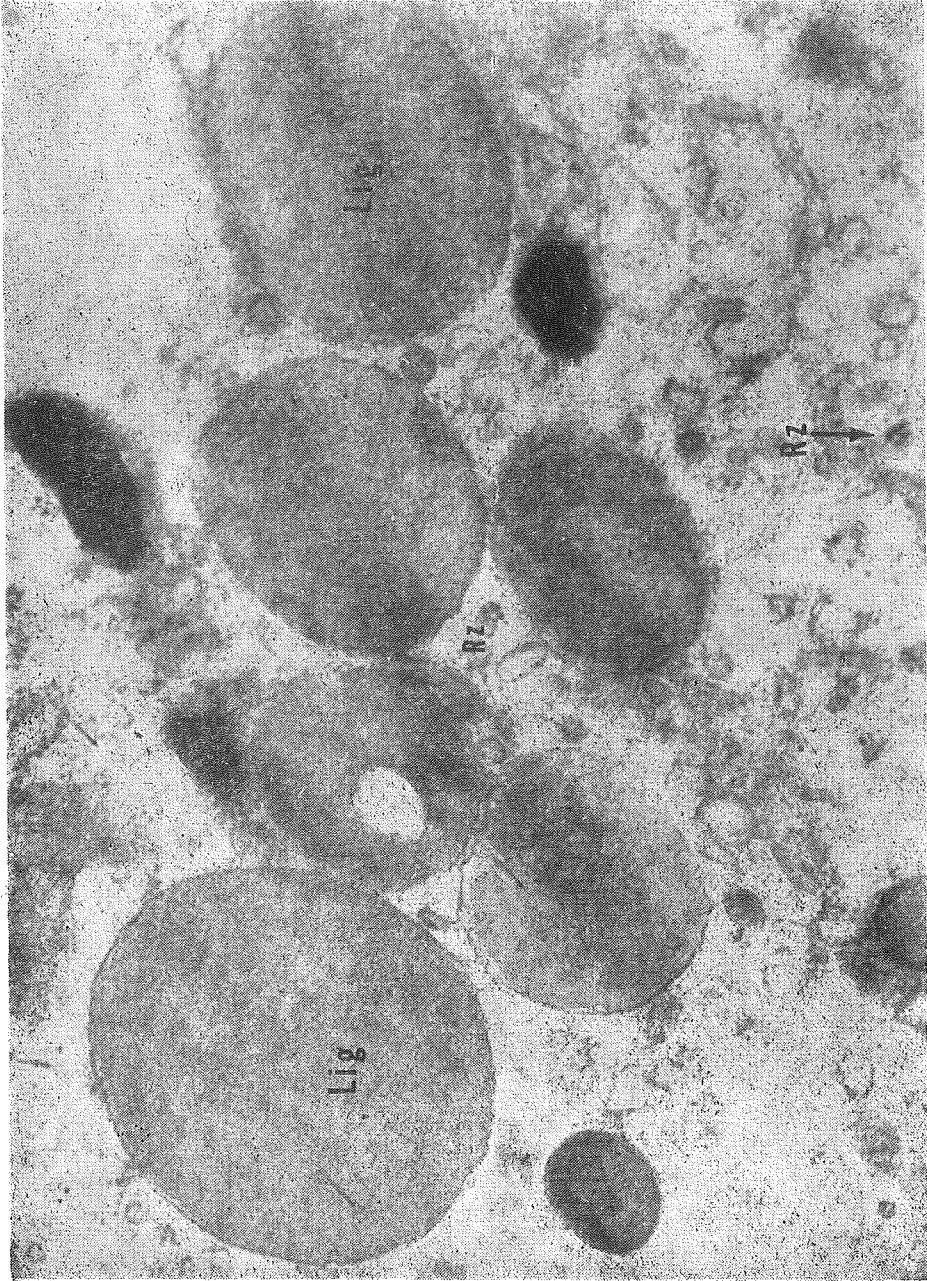
Şekil 15 — Li, lipid inklüzyonları, Zb, zebra cisimi; M, mitokondri; Ri, ribosom. X 72.000



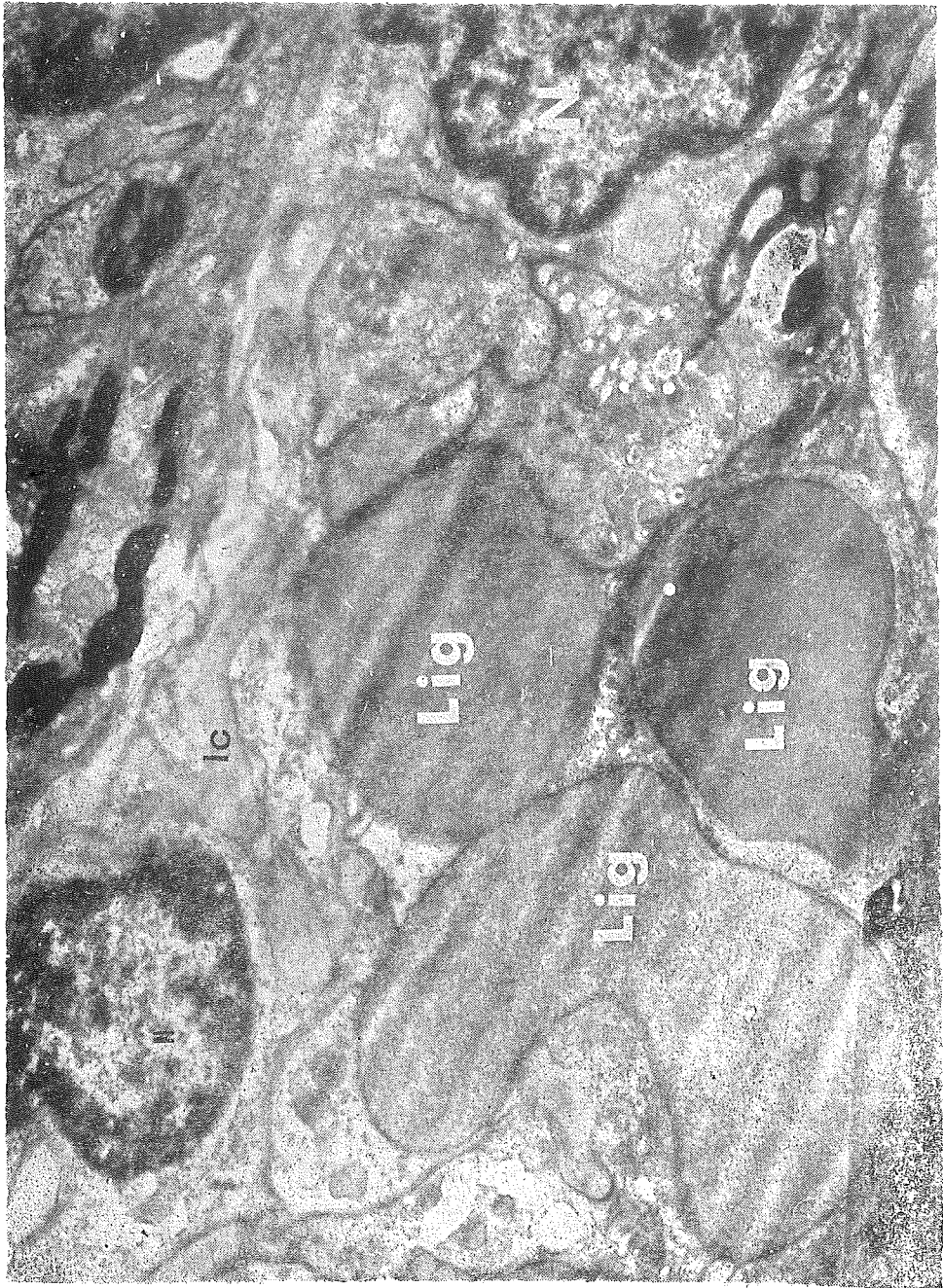
Şekil 16 — Zebra (Zb) cismini büyütülmüş olarak görmekteyiz. X 152.000



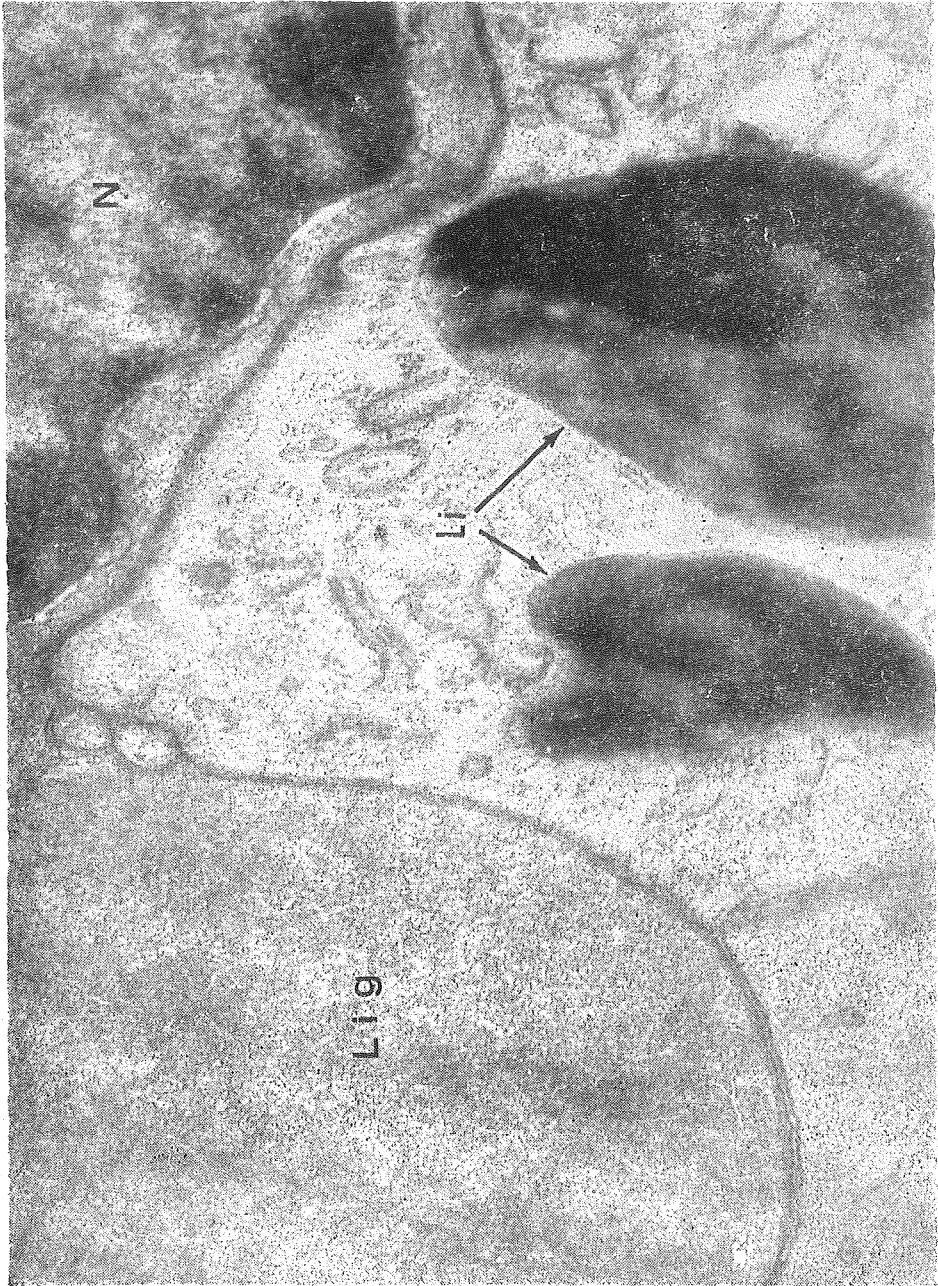
Şekil 17 — Başka bir REH'de farklı şekil ve densitede inklüzyon cisimleri (Li) görülmekte. ribosomlar (Ri) ve polisomlar (Po) bol olarak bulunmaktadır. X 72.000 Sitoplasmada



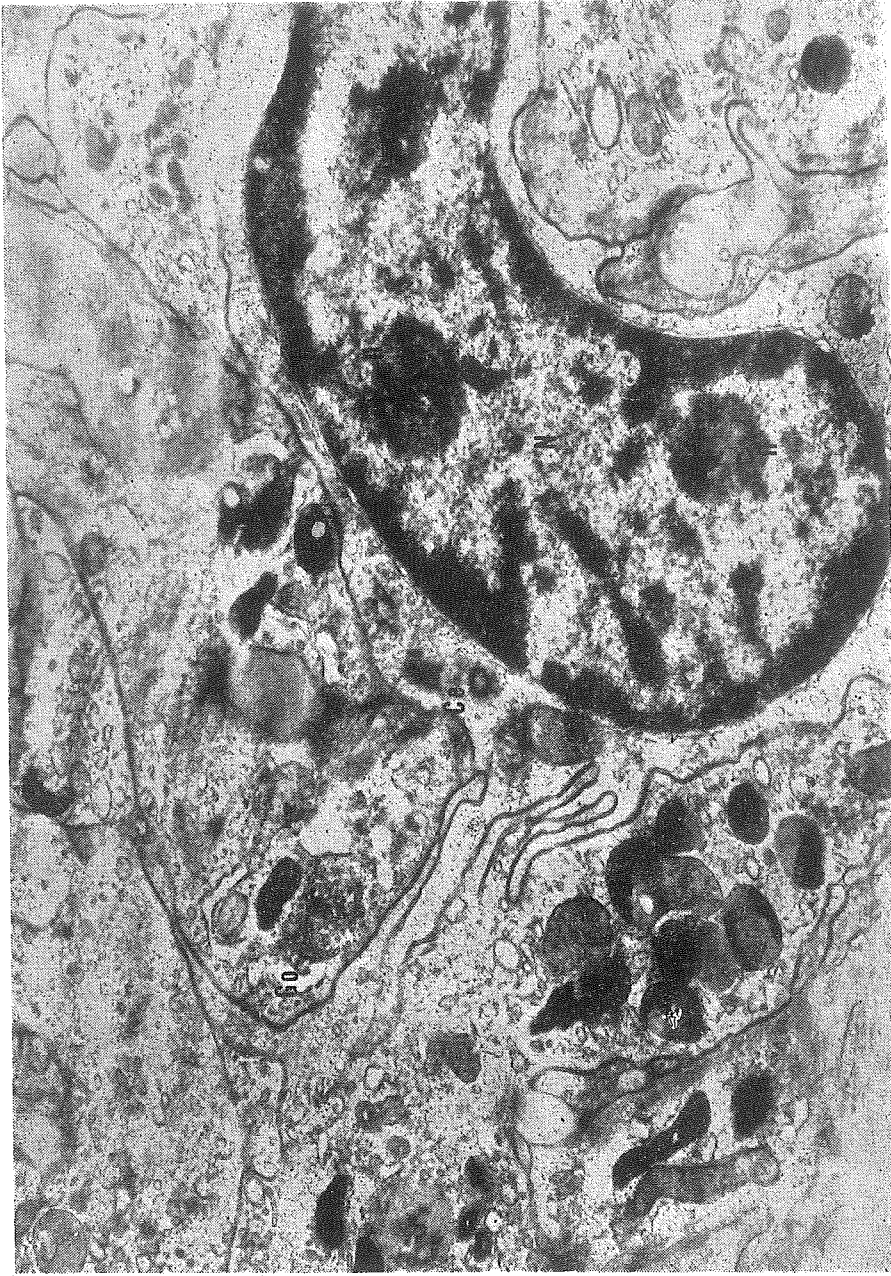
Şekil 18 — Bir başka REH'de büyük muntazam orta densitede lipid granülleri (Lig). Sitoplasmada ayrıca ribosom rozetleri (Rz) görülmüyor. X 90.000



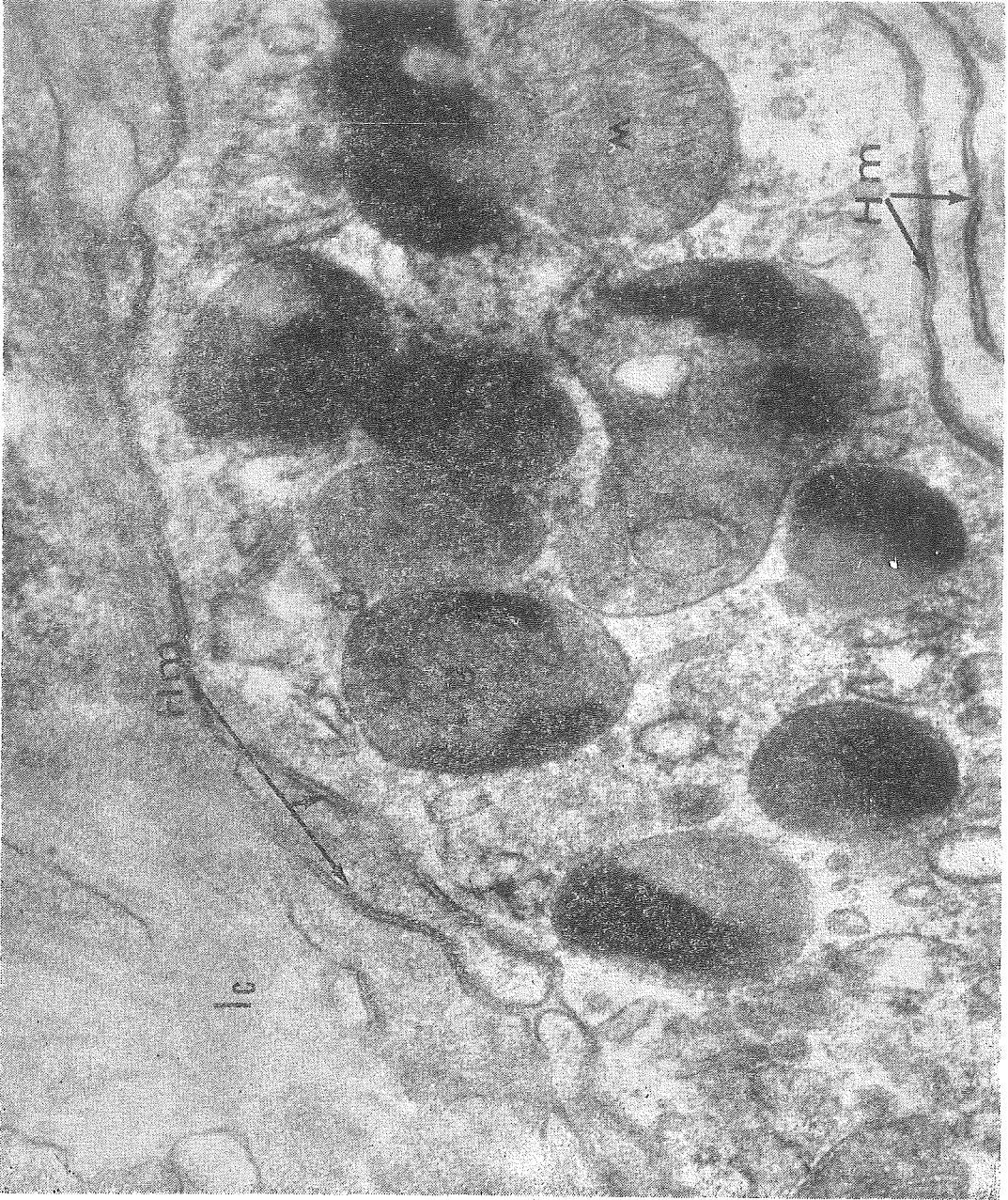
Şekil 19 — Büyük, muntazam, az elektron öens lipid granülleri (Lig) görülmekte. Ic, interselluler mesafe, $\times 30.000$



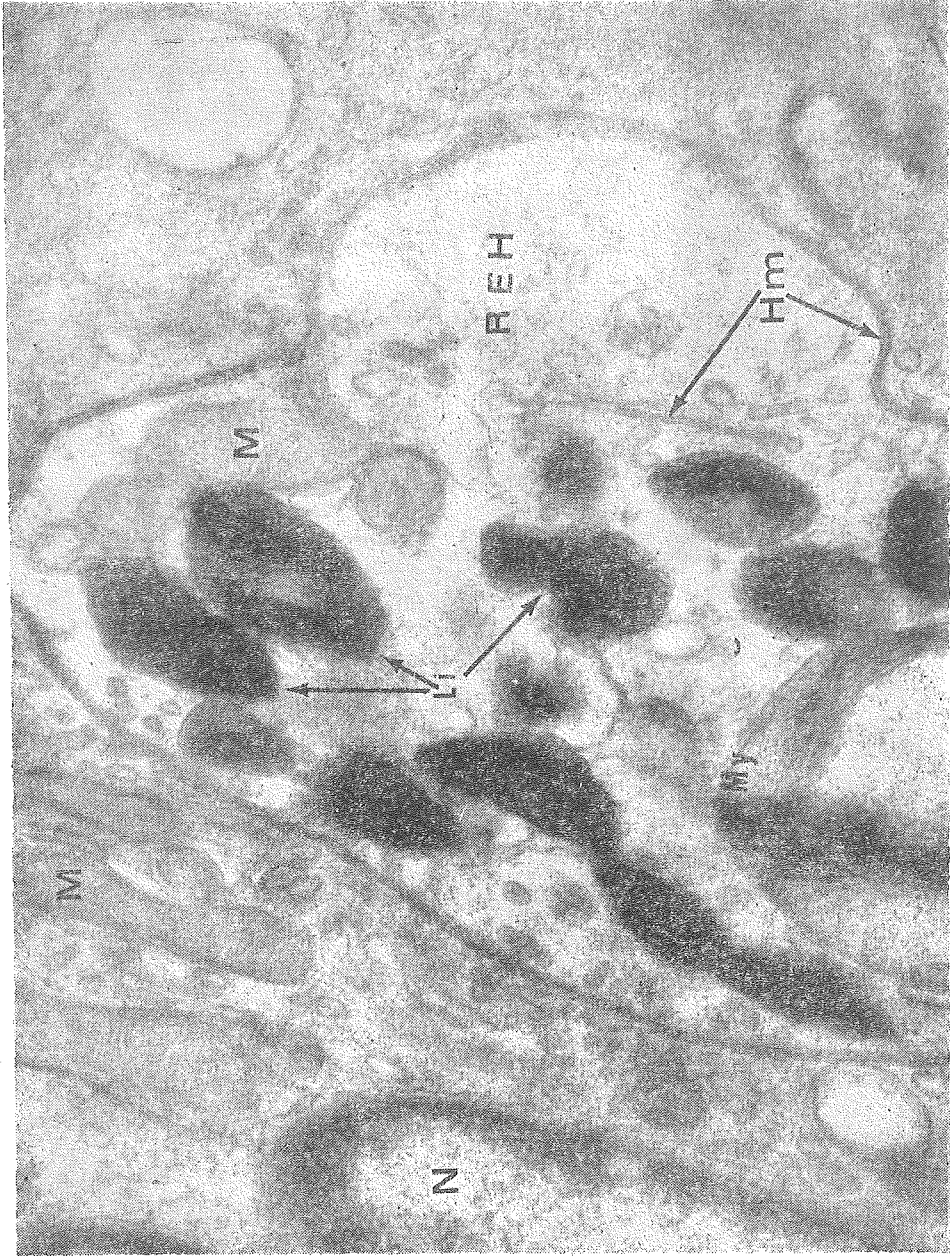
Sekil 20 — N, nukleus; Lig, Lipid granülü; Li, lipid inklüzyonu. X 72.000



Şekil 21 — N, nukleus; n, nukleolus; Go, Golgi kompleksi ve değişik densitede lipid granulları. X 30.000



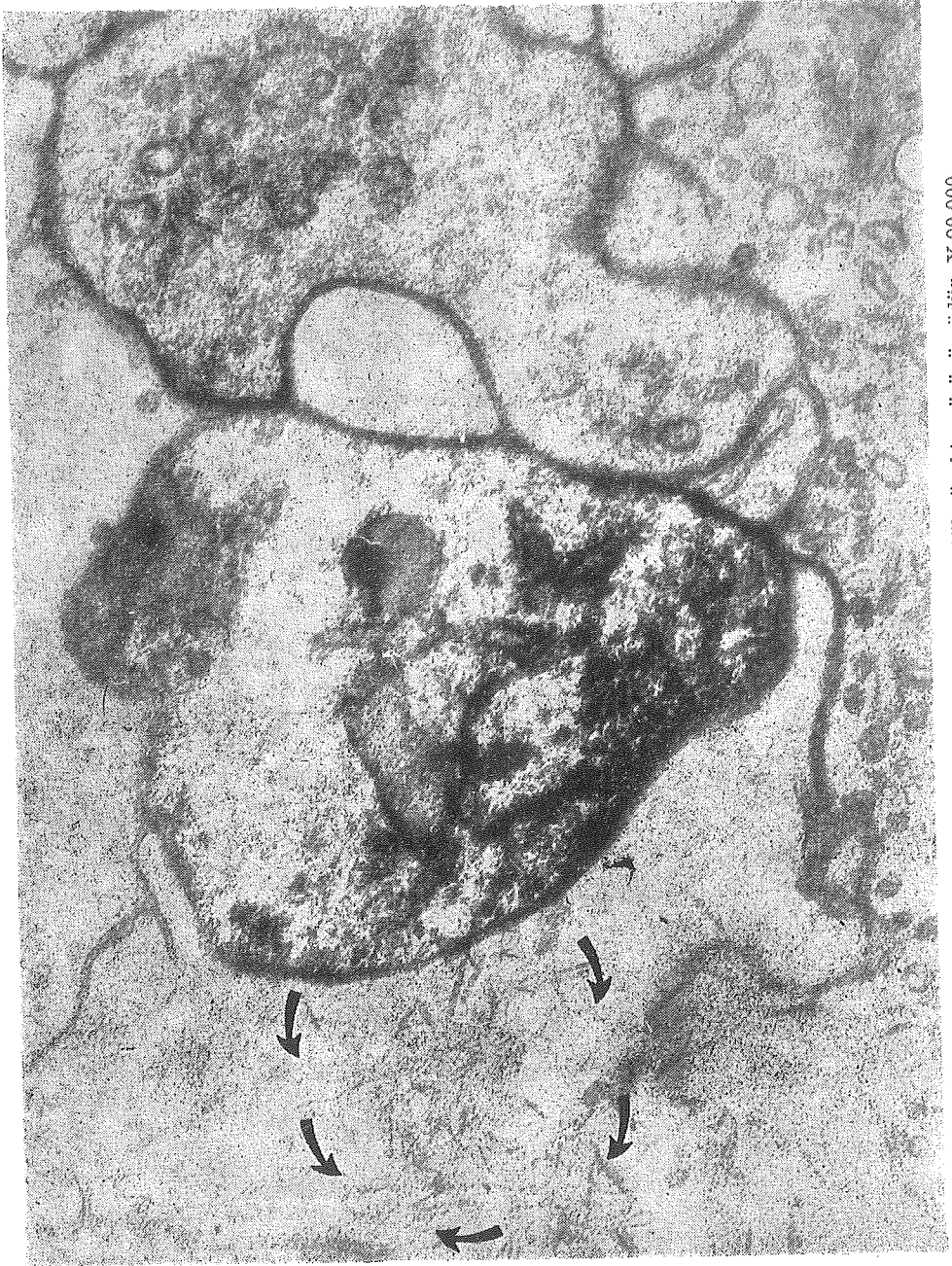
ii.Hm, hücre membranı; ic, Intracellüler mesafe.X 72.000Şekil 22 — Şekil 21 deki granuların büyütülmüş ha



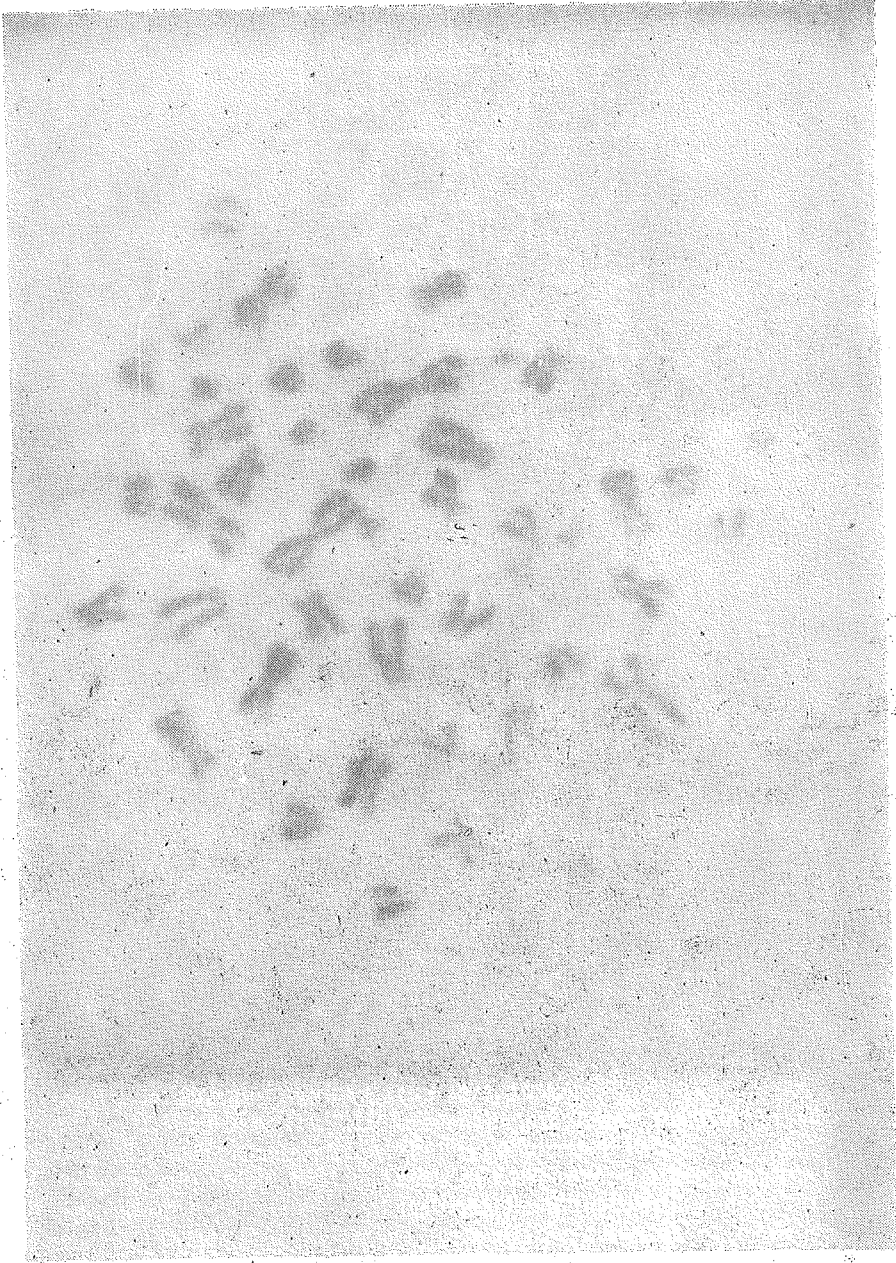
Sekil 23 — Farklı şekil ve densitede lipid inklüzyonları (Li) ve My, myelin formasyonu. X 90.000



Şekil 24 — Sitoplazma içinde ve Intersellüler (Ic) mesafede iğne şekilli kristaloïd yapılar. Oklarla simirlanmıştır. X 30.000



Şekil 25 — Oklarla işaretli saha 24 ün daha büyütülmüş bir görünümüdür. X 90.000



Şekil 26 — Niemann - Pick'li çocuğun kromozomları görülmektedir.

birisinde daha fazla olmak üzere her ikisi de viseral belirtilere ilâveten nörolojik bozukluklar göstermişlerdir^{4,10}. Böylece hastalığın daha çok klâsik formuna uyan bu çocuklarla, burada takdim edilen vaka arasında klinik ve histogimik yönden belirli fark vardır. Bununla beraber Türkiye'den bildirilen vakaların Yahudi ırkıyla ilgili olmamaları enteresandır.

Özet

12 yaşında bir erkek çocuğunda Niemann-Pick hastalığının, çocuklarda çok nadir görülen ve nörolojik araz vermeyen hafif bir tipi takdim edildi. Vakanın özellikleri içerisinde, kemik iliği ile hayattayken teşhis edilmesi, kromozom analizi, dalaktan histogimik ve elektronmikroskopik çalışmaların yapılması ve hastanın splenektomiden oldukça faydalanması gibi hususlar tartışıldı.

Teşekkür

Vakamızda splenektomi, Operatör Dr. Ensari Arcasoy, kromozom analizi Doç. Dr. Bekir Sıtkı Şaylı tarafından yapılmış ve hasta, Asistan Dr. Emel Babacan tarafından dikkatle izlenmiştir. Kendilerine teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Wintrobe, M.M. : Clinical Hematology. Lea Febiger, Philadelphia, 1967.
2. Nelson, W.E. : Textbook of Pediatrics. W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1964.
3. Smith, C.H. : Blood Diseases of Infancy and Childhood. C.V. Mosby Co., St. Louis, 1966.
4. Fakaçelli, N.M., Hüdaverdi, E.Y. : Niemann - Pick hastalığının teşhisi hakkında. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 10: 195, 1967.
5. Crocker, A.C. and Farber, S. : Niemann - Pick's Disease. Review of 18 cases. Medicine 37: 1, 1958.
6. Lynn, R. and Terry, R.D. : Lipid Histochemistry and Electronmicroscopy in Adult Niemann-Pick Disease. Amer. J. Med. 37 : 987, 1965.

7. Norman, R.M.: The Juvenile Form of Niemann - Pick Disease, Arch. Dis Child. 42: 91, 1967.
8. Townes, P.L., Adams, M.S.: Cytogenetics and Genetics. Ped. Clin. N. Amer. 15: 500, 1968.
9. McCusker, J.J. and Parsons, D.B.: Niemann - Pick Disease. Arch. Path. 74 : 127, 1962.
10. Fakatselli, N.M., Delta, B.G., Araboğlu, N.S., Hüdaverdi, E.Y.: Niemann Pick Disease in Two Moslem Children. Clin. Pediatrics. 7: 119, 1968.
11. Landing, Uzman, Whipple: S.W. Thompson, selected histochemical and histopathological methods. Charles C. Thomas, Springfield Illinois, 1966.
12. Trump, B.F., and Bulger, R.E.: New ultrastructural characteristics of cells fixed in glutaraldehyde osmium tetroxide mixture. Lab. Inves. 15 : 368, 1967.
13. Millonig, G.: A modified procedure for lead staining of thin sections. Biophysic. Biochem. Cytol., 2: 3, 1961.
14. Reynolds, E.S.: The use of lead citrate at high pH as an electron-opaque stain in electron microscopy. Jour. Cell. Biol. 17: 208, 1963.
15. Hsia, Yi Yung, D., Inouye, T.: In Inborn Error of Metabolism. Year Book Publish. Inc. Part 2 : 205, 1966.
16. Entenman, C.: In Methods of in Enzymology. Ed. by S.P. Colowide, N.O. Kaplan, Acad. Press, New-York. 3: 299, 1957.
17. Kampine, J.P., Brady, R.O. and Kanter, J.N.: Diagnosis of Gaucher and Niemann - Pick Disease with Small Samples of Venous Blood. Sciences. 155 : 86,1957.
18. Brady, R.O., Kanfer, J.N., Mock, M.B., Frederickson, D.S.: The metabolism of Sphingomyelin II. Evidence of an enzymatic deficiency in Niemann-Pick disease. Proc. Nat. Acad. Sci. U.S. 55: 366, 1966.
19. Balint, J.A., et al.: Lipid Pattern in Niemann - Pick Disease. J. Lab and Clin. Med. 63: 1010, 1964.
20. Balint, J.A., et al.: Lipid Pattern in Niemann - Pick Disease. J. Lab and Clin. Med. 58: 548, 1961.
21. Forsythe, W. I., McKeown, E. F., and Neill, D.W.: Niemann - Pick Disease in Children. Arch. Dis Child. 34: 406, 1959.
22. Terry, R.D., Sperry, W., Bradoff, B.: Adult lipidosis resembling Niemann-Pick Disease. Amer. J. Path. 30 : 263, 1954.
23. Frederickson, D.S.: In the Metabolic Basis of Inherited Disease. Ed.by. J. B. Stanbury, J.B. Wyngaarden, D.S. Frederickson. McGraw Hill Book Co., London 1966.
24. Videback, A.: Niemann - Pick's Disease. Acta Paediatrica, 37: 95, 1959.
25. Gonatas, N. K. and Gonatas. J.: Ultrastructural and biochemical observations on a case of systemic late infantile lipidosis and its relationship to Tay - Sacks disease and gargoylism. J. of Neuropathology and Exp. Neu. 24: 306, 1965.

26. Volk, B.W. and Wallace, B.J. : The liver in lipidosi. Amer. J. Clin. Path. 49: 203, 1966.
27. Wallace, B.J. et al. : Fine structure of the cerebellum of children with lipidosi. Arch. of Path. 80: 466, 1965.
28. Landing, B.H. et al. : Familial Neurovisceral lipidosi. Amer. J. Dis. Child. 103: 503, 1964.
29. Derahşan, M., Erozan, Y., Sağıroğlu, N., ve Kerse İ. : Bir Serviks Kanseri Vakasının Işık ve Elektron Mikroskop Seviyesinde İncelenmesi. Hacettepe Tıp Cerrahi Bülteni, 1: 1-2, 1968.

Türkiye'de Beslenme Sorunları *

Dr. O. Köksal, ** / Dr. M. Soyuer *** / Dr. A. Baysal ****

Giriş

Yetersiz ve düzensiz bir beslenmenin toplum sağlığı üzerinde olumsuz etkiler yaptığı tartışmasız kabul edilen bir gerçektir. Yetersiz beslenme ile toplum bireylerinin fiziksel, fizyolojik ve mental gelişimi arzu edilen seviyeye ulaşamamakta bu suretle toplum kalkınmasında en önemli dayanak olan insan gücünden mahrum kalmakta ve zinde ve yetenekli nesiller yetiştirilememektedir. Yetersiz ve düzensiz beslenme sonucunda ilk olarak karans hastalıkları meydana gelmekte ve bu ortamda daha sonra çeşitli birçok hastalıklar ortaya çıkarak seyretmektedir. Böylece de toplumda bir çok hastalıkların ölüm oranları gittikçe yükselmektedir. Ayrıca toplumun demografik yapısı da kalkınmayı zorlaştıracak şekilde değişmektedir. Gücsüz ve yeteneksiz toplum grupları sosyo - ekonomik ve kültürel alanda istenilen hızda gelişememekte, yeterli ve düzenli beslenen toplum gruplarıyla aralarındaki farklar gün geçtikçe artmaktadır. Bu hal istismar edilmeye çok müsait sınıf farklılıkları doğuşuna yol açmakta ve sosyal düzeni bozabilecek önemli ve tehlikeli olaylara zemin hazırlamaktadır.

Bu sebeple çağımızda gelişmiş ve gelişmekte olan her ülke, halkının yeterli ve dengeli beslenmesi ve bunu idrak etmesi konusuna önemle yer vermektedir. Halkın beslenme durumunu, sorunlarını ve nedenlerini ortaya çıkarmaya çalışmaktadır. Ülkenin imkânlarını halkın gelenek ve göreneklerini gözönünde tutarak beslenme bilimi kurallarının gereklerine uygun beslenme sistemini kurabilen ve sorunlara pratik çözüm yolları bulabilen ülkeler ise, dünya huzurunu korumak amacıyla, imkânları henüz sınırlı olan azgelişmiş ülkelere bilimsel ve teknik finansman yardımları yapan ve onların yiyecek imkânlarını takviye etme zorunluluğunu duymaktadırlar.¹

Türk halkının yeterli ve dengeli beslenmesi için yapılacak çalışmalarda temel prensip, Türk bilim adamlarının, teknisyenlerinin, yö-

* Ankara Hıfzıssıhha Okulu çalışmalarından

** Hıfzıssıhha Okulu Öğretim Üyesi

*** Hıfzıssıhha Okulu Öğretim Üyesi

**** Hıfzıssıhha Okulu Öğretim Üyesi

neticilerinin, eğitimcilerinin ve bizzat halkının faydalı bir çalışma düzeni içine sokulabilmesidir. «Tanrı bile ancak kendi kendine yardım edenlerin yardımcısıdır» atasözü ülke içinden ve dışından kabul edilen yardımlarda temel prensip olmalıdır. Bu sebeple, Türkiye'deki bilim çevreleri, Türk halkının halihazır beslenme durumunu, sorunlarını, nedenlerini ortaya koymak ve geleceğe ait muhtemel tehlikeleri hesaplamak zorundadırlar. Mevcut ve muhtemel sorunları çözümlenebilecek çareleri tetkik ve tesbit çabalarına katılmalıdırlar. Bu çabalar Türk devletinin, milletinin, uygarlığının ve her çeşit bilimsel gelişiminin geleceğini güven ve garanti altına alan faaliyetler içinde baş yeri tutacak niteliktedirler.

Materyel ve Metot

Herhangi bir toplum grubunda beslenme sorunlarını objektif ve inanılır ölçülere dayanarak belirtme zorunluluğu vardır. Subjektif, ölçsüz ve metotsuz verilere dayanarak yargılara varmak çok sakıncalıdır. Bu sebepten toplumun beslenme durumunu ortaya koyabilen metotların uygulanmasıyla elde edilen verileri toplamak ve değerlendirmek gerekmektedir. Sorun tesbitinde verileri toplamak üzere aşağıda belirtilen metotlara başvurulmaktadır.^{2 3 4}

- a) Antropometrik ölçmeler: büyüme ve gelişme durumunun tesbiti.
- b) Klinik ve biyosimik muayene ve analiz: yetersiz ve düzensiz beslenme belirtilerinin tesbiti.
- c) Gıda tüketimi araştırması: enerji ve besin maddeleri tüketim miktarlarının tesbiti ve ihtiyaçlarla mukayesesi.
- d) Hayatî ve tıbbî istatistik: istatistikî verilerin incelenmesi ve değerlendirilmesi.

Bu araştırma metotlarının ülke, bölge ve toplumun sosyal, ekonomik ve kültürel yapısı ile ilgili olarak teknik yönden modifikasyonları olmakla beraber, araştırmanın plânlanması, yürütülmesi, sonuçların tasnifi, takdim ve enterpretasyonunda uyulması gereken genel prensipler mevcuttur. Bu sebeple yurdumuzda öncelikle araştırma metodolojisinin tesbitine ve birliğine ihtiyaç duyulmaktadır. Ancak usulüne uygun metotlarla yapılan araştırma sonuçlarını değerlendirmek ve yorumlamakla doğru ve inanılır sonuçlar alınabilecektir.

I. Türkiye'de Antropometrik Ölçmeler ve Sonuçları :

Yurdumuzda büyüme ve gelişme çağındakilerin antropometrik ölçmelere dayanarak tetkikini yapan çalışmalar az sayıda ve sınırlıdır. Ölçme ve değerlendirmedeki gerekli metot ile teknik ve materyel beraberliği henüz sağlanamamıştır. Bu sebepten ihtiyatlı davranmak

kaydıyla, yapılmış önemli çalışmalardan elde edilen sonuçlar şöyle sıralanabilir :

1. Eckstein ⁵, Kansu ⁶, Thomson ve arkadaşları ⁷, Doğramacı ve Wray ⁸, bebeklik, okul öncesi ve okul çağındaki çocukların büyüme ve gelişmelerini ölçmüş ve alınan neticeleri yabancı ülkelerde kullanılan büyüme standartlarına göre değerlendirmişlerdir. Özellikle ağırlık bakımından büyüme geriliği gösteren bebek oranının yüksek seviyede olduğu belirtilmektedir.
2. Türkiye'ye özgü olmak amacıyla, gelişme çağındaki çocukların boy ve ağırlık standartlarını tesbit için araştırmalar yapılmıştır. Sümerbank Bursa Merinos Sanayii kreşinde tutulan kayıtlardan yararlanarak Köksal ve Yılmazsoy ⁹ tarafından düzenlenen standartların Meksika'da uygulanan Gomez standart değerlerine benzer olduğu tesbit edilmiştir. Neyzi ve Gürsan ¹⁰ İstanbul - Nişantaşı semtinde yaşayan ailelerin çocuklarının Amerika - Boston standardına uygun bir büyüme gösterdiklerini ortaya koymuşlardır. Bununla beraber iki standart arasında önemli birtakım farklar bulunmaktadır.
3. Beslenme araştırmalarında metot geliştirme amacıyla Ankara Hıfzıssıhha Okulu tarafından Ankara - Etimesgut bölgesinde yapılan araştırmalarda da bulgu olarak şu sonuçlar elde edilmiştir : Bursa büyüme standart değerleriyle kıyaslandığında 0 - 6 ay arasındaki çocuklarda normal seviyede büyüme ve gelişme, 6 - 12 ay arasındakilerde % 15 - 25 oranında büyüme geriliği görülmektedir. 12 aydan sonra, çocuklar arasındaki büyüme ve gelişme geriliği gittikçe artarak 2 - 4 yaş arasında % 30 - 40 a ulaşmaktadır. Dört yaşından sonra büyüme ve gelişme zamanla standart değerlere yaklaşmakta ve 5 - 11 yaş arasında gerilik gösterenlerin oranı % 10 - 15 e düşmektedir.

Araştırmalar Türkiye'nin çeşitli bölge, etnik, sosyo - ekonomik ve kültürel gruplarını içine alacak kapsamda olmadığı için Türkiye - yi kapsayan bir yargıya varma fırsatı elde edilememektedir. Ayrıca, birçok araştırmalarda kullanılan metot, teknik ve materyel farklılıkları sebebiyle kıyaslamalarda genelleştirme mümkün olamamaktadır. Özellikle yaş tesbitindeki güçlükler, ölçmelerde yapılabilecek hatalar ve değerlendirmede kullanılan standartların farklı olması çalışmaların değerini sınırlamaktadır. Ancak bu bulgular Türkiye'de, büyüme çağındaki kişiler arasında genel bir beslenme

yetersizliğinin ve özellikle protein - kalori yetersizliğinin yaygın olduğuna işaret etmektedir.

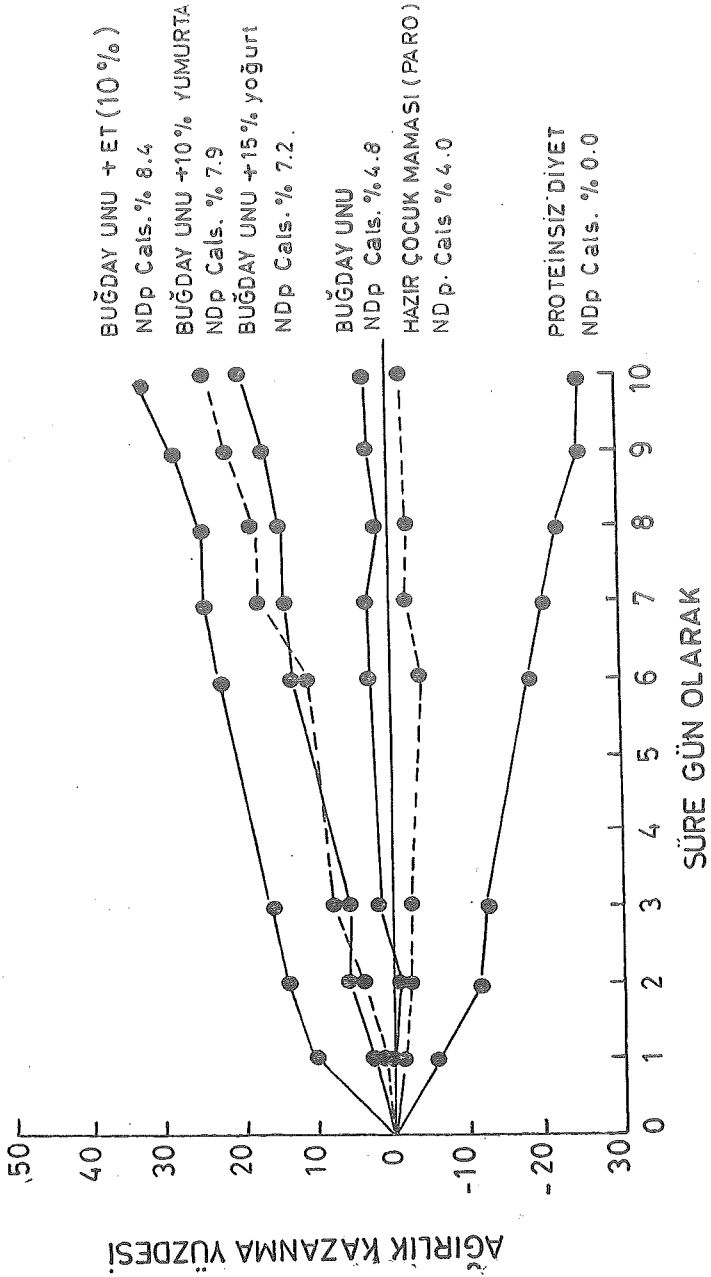
II. Türkiye'de Klinik ve Biyosimik Muayeneler ve Sonuçları :

Toplumdaki bireyleri muayenelere tabi tutarak beslenme yetersizlikleri ile ilgili direkt ve indirekt klinik, biyosimik ve röntgenolojik belirtileri tesbit etmek mümkündür. Karans belirtilerine bakarak, özellikle başlangıçta, yetersizliğin çeşidini ortaya koymak çok zordur. Birçok belirtiler çeşitli besin maddelerinin yetersiz alınması sonucunda ortaya çıkmaktadır. Esasen bir besin maddesinin yetersiz ve dengesiz tüketimi diğer birçok besin maddelerinin de metabolik olaylardaki düzenini bozduğundan belirtiler çoğu zaman patognomonik özelliğe sahip bulunmamaktadırlar. Yetersizlikle ilgili besin maddesine özgü bazı hastalıklar ancak uzun ve devamlı yetersiz tüketim sonucu meydana gelmektedir. Bu sebeple yetersizlikle ilgili hastalıklar tam ve ayrıntılı olarak teşekkül etmemişlerse araştırmalarda tesbit edilen bulguları ifade etmekten ve spesifik yetersizliklerden bahsetmekten kaçınmak gerekmektedir. Böyle olmakla beraber, yurdumuzda yapılan birçok çalışma ve gözlemlerde belirtiden bahsedilmeden doğrudan doğruya bu ya da şu karans hastalığı ve hatta Avitaminoz gibi çok genel tanımlamalar yapılmaktadır. Bu bakımdan muayene sonuçlarını değerlendirerek beslenme sorununun çeşidini ortaya koymakta güçlükler doğmaktadır.

1. Türkiye'de 1956 yılında Thomson ve arkadaşları tarafından beş bölgede yaşayan 3,289 ilkökul çocuğunun muayenesi sonucu tesbit edilen bulgular Tablo I de görülmektedir.

TABLO I
TÜRKİYE'DE İLKOKUL ÇOCUKLARINDA GÖRÜLEN YETERSİZ VE DÜZENSİZ BESLENME BELİRTİLERİ

Belirtiler	%	Belirtinin anlamı
Tiroid Büyümesi	5.0	Basit Guvatr
Parotid »	7.2	Protein yetersizliği
Kuru, ince saç (starring hair)	7.2	Protein yetersizliği
Konjonktiva belirtileri	10.1	B - Kompleks, Riboflavin, A vit. yetersizliği
Bitot lekesi	0.4	A vit. yetersizliği
Keylozis	49.1	Demir, Riboflavin yetersizliği
Dudak gemi (Angular lesion)	18.5	Demir, Riboflavin yetersizliği
Dil papilla atrofi	5.9	Niacin, B - Kompleks vit. yetersizliği
Deride Foliküler Keratozis	14.0	A vit. yetersizliği
Kserozis (deri kuruluğu)	24.0	A vit. yetersizliği
Mozayik deri	13.0	A vit. yetersizliği
Kendiliğinden dış eti kanaması	0.6	C vit. yetersizliği
Raşitizm belirtisi	2.8	D vit. Kalsiyum yetersizliği



Şekil 1. — Proteinsiz diyet, Paro mama, buğday unu ve yoğurt, yumurta ve etle takviye edilmiş buğday unundan hazırlanmış mamalarla beslenen siçanlarda günlük kazanma yüzdeleri grafiği.

2. 1957 yılında Türk Silâhlı Kuvvetler mensuplarından 8,519 kişi arasında yapılan beslenme araştırmasında tesbit edilen bulgular özet olarak Tablo II de gösterilmektedir. ¹¹

TABLO II

(ICNND Raporu - 1958)
1957 YILINDA TÜRK SİLÂHLİ KUVVETLERİ BESLENME
ARAŞTIRMASINDA YETERSİZLİK BULGULARI

Belirtiler	%	Belirtinin Anlamı
Keylozis (Dudak yalaması)	10.7	Demir, Riboflavin yetersizliği
Dudak gemi	10.7	Demir, Riboflavin yetersizliği
Dil papilla atrofi	9.0	Niacin yetersizliği
Skorbüt tipinde diş eti	6.4	C vit. yetersizliği
Deri foliküler keratozisi	16.8	A vit. yetersizliği

3. Ankara Hıfzıssihha Okulunun beslenme araştırmalarında metot tesbiti amacıyla yaptığı tetkiklerde Ankara - Etimesgut bölgesi halkından, 6 Sağlık Ocağında muayene edilen 1,129 kişi üzerinde tesbit ettiği klinik belirtiler Tablo III de görülmektedir.

TABLO III

(1965 - 1966)
ANKARA ETİMESGUT BÖLGESİ BESLENME ARAŞTIRMASININ
YETERSİZLİK BULGULARI

Belirtiler	%	Belirtinin Anlamı
Saç kuruluğu	4.0	Protein-Kalori yetersizliği
Tiroid büyümesi	2.0	Basit guvatr
Konjonktiva değişiklikleri	9.0	B - Kompleks, Riboflavin, A vit. yetersizliği
Korneal vaskülarizasyon	2.0	Riboflavin, A vit. yetersizlikleri
Keylozis	28.0	Demir, Riboflavin yetersizliği
Dudak gemi (Angular stomatitis)	14.0	Demir, Riboflavin yetersizliği
Dil papilla atrofi	5.0	Niacin yetersizliği
Diş eti değişiklikleri	5.0	C vit. yetersizliği
Deri foliküler keratozisi	6.0	A vit. yetersizliği
Raşitizm ve sekeli belirtileri	5.0	D vit., Kalsiyum yetersizliği
Diş çürüğü	34.0	D vit., Kalsiyum yetersizliği

Özel karans hastalıklarına ait bölgesel araştırmalar ve gözlemler, demir eksikliği anemilerinin ve basit guvatrın mevcut ve bazı bölgelerde de yaygın olduğunu göstermektedir. ^{12 18}

III. Gıda Tüketimi Araştırmaları :

Toplumda beslenme durumunu ortaya koymada uygulanan bir diğer metot da gıda tüketimi araştırmalarıdır. Aile ve kişilerin tükettiği enerji ve besin maddelerinin miktarlarını, çeşitli denemelerle tesbit edilmiş ihtiyaç maddeleri miktarları ile mukayese ederek toplum ve kişinin beslenme durumu hakkında yargılara varabilmek mümkündür. Diğer taraftan gıda tüketimi araştırmaları sadece durumu ortaya koymakla kalmayıp, durumu etkileyen bir kısım faktörlerin de tesbitini sağlamaktadırlar. Böylece ortaya çıkan beslenme sorunlarının çözümlenmesi için yapılacak tavsiyelerde ve alınacak tedbirlerde kolaylık sağlanabilmektedir. Bu araştırmalar oldukça güç ve zaman alıcı oldukları için az sayıdadırlar. Araştırmanın plânlanması, yürütülmesi ve elde edilen verilerin değerlendirilmesi için bu konuda yetişmiş ve tecrübeli personelle, elde mevcut bir kısım materyele de ihtiyaç duyulmaktadır. Özellikle aile gıda tüketimi surveylerini, müesseselerin ve bireylerin diyet araştırmalarını yapabilecek personeli toplumun davranışlarına göre seçmek, teorik ve pratik olarak eğitmek gerekmektedir. Mahalli olarak gıdaların bileşimlerini bildiren cetvellere sahip olmak, çeşitli yaş, fizyolojik durum ve aktivite içindeki bireylerin günlük besin istihkak miktarlarını gösterir tablolar üzerinde mutabakata varmak zorunluluğu bulunmaktadır. Bu arada gıda tüketimini tesbit konusunda, genel prensip ve metotları, uygulanmak istenen topluma uygun ve imkânlarına göre modifiye etmek gerekmektedir.

Ülkelerin ya da bir grup toplumun gıda tüketim durumunu ortaya koymak için şu metotlar uygulanmaktadır :

1. Gıda Denge Cetvelleri (Food Balance Sheets) düzenlemek.
2. Müessese Diyet Araştırmaları yapmak.
3. Aile (ev halkı) Gıda Tüketimi Araştırması (Household Food Consumption Survey) yapmak.
4. Bireysel Gıda Tüketimi Araştırması (Individual Food Consumption Survey) yapmak.

Bu metotlar içinde, nisbeten kolay düzenlenebildiği için Gıda Denge Cetvelleri Metodu birçok ülke tarafından tercih edilmektedir. Bu çeşitli cetveller, esas olarak bir ülkenin yiyecek üretim tahminlerine ve nüfus sayımlarına dayanılarak aşağıda özet olarak belirtilen yollar ve hesaplamalar yardımıyla düzenlenmektedir.¹⁴

Gıda denge cetvellerine göre kişi başına düşen kalori ve besin maddeleri miktarlarını hesaplama, aşağıdaki formül kullanılarak yapılmaktadır :

$$C = \frac{\Sigma(P + I + B - E - S - T - F - W - M) \cdot RN}{365 \cdot K}$$

K Memleketteki nüfus sayısı
 C Kişi başına düşen günlük kalori
 P Yiyecek maddesinin yıllık istihsâl miktarı
 I Yiyecek maddesinin yıllık ithalât miktarı
 B Yiyecek maddesinin yılbaşı stok miktarı
 E Yiyecek maddesinin yıllık ihracat miktarı
 S Yiyecek maddesinin yıl sonu stok miktarı
 T Yıl içinde tohumluk olarak kullanılan miktar
 F Yıl içinde hayvan yemi olarak kullanılan miktar
 W Yıl içinde zayi olan miktar
 M Yıl içinde yiyecek sanayiinden başka sanayide kullanılan miktar
 R Yiyecek maddesinin ilk istihsal durumundan tüketilebilecek duruma geçerken uğradığı miktar değişikliği kat sayısı
 N Yiyecek maddesinin birimindeki kalori miktarı

Yukarıdaki formülde N yerine yiyecek maddesinin birimindeki protein, yağ, vitamin ya da mineral miktarı yazılmak suretiyle bu besin maddelerinden günde kişi başına düşen miktarları hesaplamak ta mümkündür.

Bu yolla düzenlenmiş olan cetveller ülkenin sadece bütünü hakkında genel bir fikir vermekte, bölgelere, mevsimlere ve çeşitli toplum tabakalarına ait farklılıkları göstermekten uzak bulunmaktadır. Ayrıca, özellikle gelişmekte olan memleketlerde üretim, depolama, kayıplar, ithâl ve ihraç, nakliye ve dağıtım konularındaki tahminler ve istatistikî kayıtlar genellikle inanılır olmadığından bunlara dayanılarak yapılan Gıda Denge Cetvelleri de çok sınırlı bir değer taşımaktadırlar. Yıllardan beri Türkiye'nin gıda tüketimi hakkında kesin yargılarda bulunmada temel dayanak olan Gıda Denge Cetvelerimiz inanılır olmaktan çıkmış durumdadır. FAO tarafından yayımlanmış eserlerde de Türkiye'ye ait gıda cetvellerine 6-7 yıldan beri bu sebeple yer verilmemektedir. Memleketimizde müessese gıda tüketimi araştırmalarına ait metotların uygulanmasıyla yapılmış çalışmalar çok az sayıdadır. Bunlardan bizce bilinenler, 1967 yılında yapılan Silâhlı Kuvvetler Mensuplarının Gıda Tüketimi Araştırması ile 1964 yılında Alkan tarafından Ankara yatılı okullarında yapılan diyet araştırmalarıdır.^{11 15} Aile (Ev Halkı) gıda tüketim

araştırması olarak ta, Ankara Hifzıssıhha Okulu tarafından bu çeşit araştırmalarda metot ve teknik geliştirilmesi amacıyla düzenlenmiş ve Ankara şehri ile Etimesgut Sağlık Ocakları lokalitelerinde yapılmış araştırma mevcut bulunmaktadır. ¹⁶

1. İkinci Dünya Savaşı öncesine ait ve savaştan sonra her üç yılın ortalaması olarak 1960 yılına kadar düzenlenmiş olan Gıda Denge Cetvellerine göre Türkiye'deki gıda tüketim durumu Tablo IV de gösterilmektedir. Tabloda görüldüğü gibi yıllar boyunca Türkiye'de kişi başına düşen günlük kalori ve total protein devamlı bir artış göstererek beslenme bakımından en iyi durumda olan ülkelerin durumuna yaklaşmıştır. Bu arada sadece hayvansal protein tüketimi aşağı yukarı sabit bir rakkamda kalmaktadır. Nüfus gittikçe arttığı halde, gıda üretimi ile nüfus artış hızını izlemekten uzak bir ülkede gıda tüketimi artışları arasındaki çelişki göze batmış ve cetvellere olan güveni yitirmiştir. 1960 yılından beri bu çeşit cetveller düzenlenmediği halde, bu cetveller hâlâ bir çok kişi tarafından esas alınarak memleketimizde sadece hayvansal protein yetersizliği problemi mevcudiyeti üzerinde ısrarlı iddialar yapılmaktadır ki bu çeşit yargılar son derece yanlış ve tehlikeli olabilecek niteliktedirler. ^{17 18}
2. Silâhlı Kuvvetler mensuplarının gıda tüketimi durumunu tesbit eden Müessese Diyet Araştırması tipindeki çalışmalardan elde edilen sonuçlar Tablo V de gösterilmiş bulunmaktadır. ¹¹ Yaş ve aktivite durumları göz önüne alınarak günlük enerji ve besin maddeleri ihtiyaçları ile Silâhlı Kuvvetler mensuplarının tüketim değerleri kıyaslandığında bazı sürpriz bulgularla karşılaşılmaktadır. Beslenmele-ri belirli bir nizam gereğince düzenlenmiş, disiplinli bir toplumun bazı besin maddelerini yetersiz seviyede tükettikleri görülmektedir. Silâhlı Kuvvetlerin kalori esasına dayanan işe kanununun yetersiz hükümlerinden doğan bu aksaklık yeni Ordu İşe Kanunu ile giderilmeye çalışılmaktadır. Bu araştırma Silâhlı Kuvvetlerin beslenme problemlerini ve nedenlerini ortaya çıkarmış ve bir çözüm yolu bulunmasına ışık tutmuştur. Ama, maalesef bu araştırmadan elde edilen sonuçları Türk toplumuna teşmil etmeye imkân yoktur ve bunların halkın beslenme sorunlarına ve bu sorunların nedenlerine herhangi bir katkısı olmamaktadır.
3. Alkan ¹⁵ tarafından Ankara'daki bazı yatılı okullarda yapılan gıda tüketimi araştırması sonuçları ilginçtir. Bu sonuç-

TABLO IV
GIDA TÜKETİMİ ARAŞTIRMALARI SONUÇLARINA GÖRE
TÜRKİYE'NİN GIDA TÜKETİM SEVİYESİ
 (Kişi başına Kg. olarak yıllık miktar)

(B.H.)	İkinci Dünya Savaşı öncesi	1949-50	1951-52	1953-54	1955-56	1957-58
Nüfus x 1000	16.500	20.900	22.200	23.400	24.500	26.200
Ekmeklik tahıllar (un olarak)	159.3	152.1	163.7	165.2	187.5	195.8
Buğdaydan gelen ekmeklik un	(139.3)	(128.1)	(136.3)	(136.5)	(169.9)	(176.7)
Diğer unluk tahıllar	30.4	32.2	27.2	26.2	11.9	15.6
Pirinç	3.6	2.6	2.6	2.3	2.9	3.1
Patates	5.9	17.3	23.1	34.4	31.7	40.9
Şeker (rafine)	7.4	10.9	10.1	12.9	11.2	10.5
Kuru baklagiller	7.4	7.0	8.0	11.0	9.5	9.6
Cevizgiller (kuru yemiş yer fıstığı dahil)	4.6	3.8	2.2	4.3	4.6	3.4
Sebzeler	31.8	53.3	65.3	74.8	77.1	75.2
Taze meyve	64.4	75.2	62.5	72.7	67.9	60.6
Kuru meyve	0.8	4.4	2.3	4.2	5.3	3.0
Turunggiller	1.7	2.0	2.8	2.7	2.9	9.8
Et	16.7	16.6	16.4	17.9	15.6	14.5
Yumurta	2.1	1.2	1.2	1.7	1.7	1.6
Balık	0.6	1.4	1.9	3.4	2.5	2.0
Tam süt	21.2	22.0	22.6	22.0	18.1	31.7
Yağsız süt	9.3	9.6	9.8	9.6	9.6	11.5
Peynir	3.3	3.4	3.5	3.4	3.6	4.6
Tereyağı	2.1	2.2	2.2	2.0	1.7	2.9
Diğer yağlar	4.0	4.3	4.9	4.5	3.2	4.1
Kişi başına düşen günlük kalori	2450	2490	2559	2670	2670	2857
Kişi başına düşen günlük protein gr.	79	78	81	86	87	97
Hayvansal protein gr.	13	13	13	14	12	14
Et ve yumurta proteini gr.	7	7	7	8	7	6
Süt ve süt mamulleri Protein gr.	5	5	5	5	5	8
Günlük kişi başına düşen yağ gr.	41	41	41	43	36	47

TABLO V
TÜRKİYE'NİN YEDİ BÖLGESİNDEKİ BİRLİKLERDE YAPILAN
BESLENME ARAŞTIRMASINA AİT SONUÇLAR
 (Enerji ve Besin Maddeleri Tüketimi, kişi başına, günde)
 (1957 - 1958)

Bölge Şehirleri	Kalori	Prot. gr.	Yağ. gr.	Ca. ng.	Fe. mg.	Vit.A İ.U.	Vit. B1 mg.	Vit. B2 mg.	Niasin mg.	Vit.C mg.
Ankara	3283	111	35	485	25	255	2.8	1.0	24.6	5
İ.kenderun	3662	100	49	457	22	325	2.9	1.99	27.6	18
İzmir	3912	97	53	505	19	1284	2.6	0.99	25.9	22
Gölcük	3903	118	87	430	26	595	3.9	1.07	29.2	10
Trabzon	3468	116	72	265	25	394	2.9	1.09	31.3	7
Erzurum	3998	127	65	453	29	6145	3.6	1.41	34.8	18
Diyarbakır	3293	122	53	384	25	1371	1.2	1.29	33.9	26
Ortalama	3645	113	59	425	23	1481	2.8	1.12	29.6	15

lar, ekonomik durumu iyi olmayan ve çok iyi olan yatılı okullarda değişik nedenlere bağlı olarak öğrencilerin aldıkları gıdaların bazı günlerde ihtiyacı karşılamayacak seviyede, enerji ve besin maddeleri bakımından düşük olduğunu göstermektedir. Ayrıca çeşitli sebeplerden ötürü, okula göre değişmekle beraber, mutfak ve tabak artıklarının çok büyük ekonomik kayıplara yol açtığı da ortaya çıkmaktadır. Mevzuattaki bir kısım aksaklıklar, müessese beslenme idaresi ve organizasyonundan yoksunluk, personelin ihmâl ve bilgisizliği, öğrencilerin kötü alışkanlıkları ve yetersiz eğitimleri her gün binlerce liranın kaybına sebep olmakta ve genç nesiller de gereği gibi beslenememektedirler. Metot, teknik ve değerlendirme yönünden Müessese Diyet Araştırmalarının yapılması çok yararlı olmakla beraber bu araştırmalardan elde edilen sonuçların herhangi bir toplum grubuna tatbiki imkânı olmamaktadır.

4. Aile (Ev halkı) gıda tüketimi araştırma metodunun toplumuza uygulanma imkânlarını ortaya koymak ve aynı zamanda çeşitli sosyo-ekonomik yapıdaki toplum gruplarının beslenme durumunu tesbit etmek amacıyla, Ankara şehrinin çeşitli semtlerinde ve Etimesgut Sağlık Ocakları lokalitelerinden altısında yaşayan halk arasından, örnekleme ile seçilmiş ailelerde Gıda Tüketimi Araştırmaları yapılmıştır. Hıfzıssıhha Okulu tarafından yürütülen bu araştırmalarda so-

ruşturma (anket) ve tartı teknikleri beraberce uygulanmış, verileri toplamak üzere formlar geliştirilmiş ve değerlendirilmede lüzumlu olan mahalli gıdaları da içine alan Gıda Kompozisyon Cetveli tanzim edilmiştir. Tüketilen besin maddelerinin ihtiyaçlarla mukayesesini yapabilmek üzere de günlük istihkaklar cetveli düzenlenmiştir (Tablo VI ya bakınız).

Araştırma sonuçlarına göre tüketici ünite başına düşen kalori ve besin maddeleri bakımından aileler arasında geniş farklılığın mevcut olduğu ortaya çıkmıştır. Şehirlik bölgede, özellikle gecekondu mahallelerinde yaşayan sosyo - ekonomik ve kültürel durumu iyi olmayan ailelerin % 35 den fazlasının kalori, hayvansal protein, A ve B₂ Vitamini (riboflavin) tüketiminin tavsiye edilen günlük istihkaktan daha da aşağı seviyede olduğu görülmüştür. Köylük bölgede, yukarıda bahsedilen kalori ve besin maddelerini tavsiye edilen günlük istihkaklardan daha az miktarda tüketen aile oranı gecekondu bölgelerine nazaran biraz daha azdır. Şehirlik bölgede sosyo-ekonomik durumu iyi olduğu tahmin edilen halkın yaşadığı mahallelerde tüketici ünite başına düşen ortalama kalori miktarının tavsiye edilen istihkaktan daha yüksek olması dikkati çekmekte ve aradaki farkın bazı bakımlardan ihtiyaç fazlası ve aşırı beslenme sorunlarını ortaya çıkarabileceğini düşündürmektedir.

Araştırmanın ortaya koyduğu diğer önemli bir husus, özellikle şehirlerde ailelerin % 56 sınıfın bebeklerine piyasada satılan hazır çocuk mamalarını yedirmekte olduklarıdır. Bu ailelerin büyük çoğunluğu (% 48), besin değeri, özellikle protein kantite ve kalitesi çok yetersiz olan eski formül PARO MAMA ve ARI MAMA gibi mamulleri kullanmaktadırlar. Yapılan hayvan deneyleri ve proteinle ilgili analizler bu çeşit mamaların, tarifnamelerinde gösterilen miktarda süt ilâve edildikten sonra bile bebek ve süt çocuğunun protein ihtiyacına cevap vermediklerini göstermiştir¹⁸ (Şekil 1 e bakınız).

Şekildeki grafik, bu tip mamalardan birinin tarifnamelerine göre hazırlanıp sığanlara yedirildiğinde, büyüme çağında olan deney hayvanında hiç bir büyüme sağlayamayacak nitelikte olduğunu mukayeseli olarak göstermektedir. Bu da göstermektedir ki bu çeşit mamalarla beslenen çocuklarda marasmus ve marasmic - Kwashiorkor tipinde protein - kalori yetmezliği hastalıklarının meydana gelmesi her zaman mümkün olabilecektir.

TABLO VI
TAVSİYE EDİLEN GÜNLÜK KALORİ VE BESİN MADDELERİ İSTİHKAKLARI

YAŞ, CİNSİYET	Kalori	Protein P gm.	Kalsi- yum mg.	Demir mg.	Vit. A I. U.	Tiamin mg.	Ribo- flavin mg.	Niasin mg.	Vit. C mg.	Vit. D I. U.
0 — 1 E ve K	Kg X 2.5	Kg X 110	500	Kg X 1	1500	0.4	0.6	6	20	40
1 — 3 » » »	+ 25	1500	500	8	2000	0.5	0.8	9	30	400
4 — 6 » » »	+ 10	1700	500	10	2500	0.6	1.0	11	30	
7 — 9 » » »	Kg X 1.2	2100	500	12	3500	0.8	1.3	14	40	
10 — 12 E	Kg X 1.2	2500	600	15	4500	1.0	1.4	16	40	
13 — 15 »	Kg X 1.3	3100	700	15	5000	1.2	1.8	20	50	
16 — 19 »	Kg X 1.4	3600	600	15	5000	1.4	2.0	22	50	
10 — 12 K	Kg X 1.4	2400	600	15	4500	0.9	1.3	15	40	
13 — 15 »	Kg X 1.3	2600	600	15	5000	1.0	1.5	17	50	
16 — 19 »	Kg X 1.4	2400	600	15	5000	0.9	1.3	15	50	
Yetişkin E	Kg X 1.4	3000	500	10	5000	1.2	1.4	14	50	
Yetişkin K	Kg X 1.5	2100	500	15	5000	0.8	1.3	10	50	
Hamilelik	Kg X 1.6	+ 150	+ 500	+ 5	+ 1000	+ 0.2	+ 0.3	+ 3	+ 30	
Emziklilik	Kg X 2.2	+ 700	+ 500	+ 5	+ 3000	+ 0.4	+ 0.6	+ 7	+ 30	

Not : Tiamin, Riboflavin ve Niasinin alınan kaloriye göre istihkak miktarı.
Tiamin 1000 Kal. için 0.40 mg. Riboflavin 1000 Kal. için 0.55 mg.
Niasin 1000 Kal. için 6.66 mg.

Piyasadaki hazır çocuk mamalarının çocuklar arasında çok önemli ve tehlikeli yetersizlik hastalıklarına sebep teşkil etmelerini önlemek üzere sağlık mevzuatına gereken ilâvelerin yapılması öngörülmüş ve bu konudaki çalışmalar tamamlanarak çocuk mamalarının niteliklerini gösterir bir tüzük hazırlanmıştır. Gıda maddeleri tüzüğüne ilâve edilen mamalarla ilgili maddeler, bebek ve süt çocuğunun beslenmesi için imâl edilip satışı arzedilen mamaların niteliklerini tesbit etmektedir. Bu hükümlere göre mama adıyla satışı çıkarılan mamüller, süt çocuğunun sindirim sistemi kapasitesine uygun nitelikte olacak ve içindeki protein ve önemli vitaminlerle mineraller çocuğun günlük ihtiyacını karşılayabilecek miktar ve kaliteyi kapsayacaktır. Mama imâli ve satışı, Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığının iznine bağlı olacak, tüzükte belirtilen nitelikleri taşımadıkları deneme ve araştırmalarla tesbit edilen mamüllerin imâl ve satışına izin verilmeyecektir. Ayrıca tüzük, mamaların saflığını, taklit ve değiştirme ile sağlığa zararlılık durumlarını, etiket, ambalaj, satış ve reklâm konularını düzene sokacak hükümleri de getirmiş bulunmaktadır.¹⁰

Sonuçlar

Genel olarak araştırmaların ortaya koyduğu sonuçlara göre ailelerin belligaşı kalori ve besin maddeleri kaynağı, ekmek ve diğer tahıl mamülleridir. Günlük kalorinin ortalama % 67 si tahıl ve mamüllerinden, % 9 - 10 u sebze ve meyvelerden, % 6 sı et, balık, süt ve mamüllerinden, % 10 u yağlardan, % 5 i şekerden ve % 1 - 2 si kuru baklagillerden temin edilmektedir. Araştırma Eylül ve Ekim aylarında yapıldığı için sebze ve meyve tüketimi nisbeten fazladır. Kış ve ilkbahar aylarında oranlar arasında bir miktar değişiklik olabileceği gözönünde tutulmalıdır.

Toplumun gıda tüketim seviyesini etkileyen faktörlerin başında ekonomik durum gelmektedir. Gecekondu bölgelerinde oturan halkın çoğunluğu fiziksel çabayı gerektiren işlerde çalışmaktadırlar. Buna mukabil gelir seviyeleri oldukça düşüktür. Bu bölgelerde oturan işçi ailelerdeki ortalama kişi sayısı altıdır. Gelir seviyesinin düşük, aile kişi sayısının yüksek olduğu bu bölgelerde halkın pahalı olan kaliteli yiyecekleri satın alması güçtür. Beslenme durumunu etkileyen diğer faktör, halkın kültür seviyesidir. Bu faktör özellikle çocuk beslenmesini etkilemektedir. Çoğu zaman ailelerin bilgisizliği besin değeri çok düşük, lüzumsuz yiyeceklerin satın alınmasına sebep olmaktadır.

Yapılan araştırmalar sonucunda özel olarak aşağıda belirtilen tipte beslenme sorunlarının mevcut olduğu ifade edilebilir : 1 - 4 yaş grubu çocuklar arasında genel besin yetersizliği, özellikle Marasmus ve Marasmic - Kwashiorkor tipinde protein - kalori yetmezliği, ciddi sağlık problemleri doğurabilecek seviyede yaygındır. D vitamini, muhtemelen protein ve kalsiyum yetersizliği ile ilgili olarak raşitizm ve sekeli belirtileri oldukça yüksek orandadır. Yetersiz riboflavin, B kompleks vitaminleri ve demir tüketimiyle ilgisi olabilecek belirtiler çok yüksek oranda görölmektedirler. A vitamininin yetersiz tüketimi ile ilgili belirtilere rastlanmaktadır. Demir ve proteinin ve bazı vitaminlerin yetersiz tüketimi ve diğer faktörlerle ilgili olarak anemiler yüksek oranda yaygınlık göstermektedirler. Bazı bölgelerde iyod yetersizliğine bağlı basit guvatr vakaları oranı oldukça yüksek seviyededir. Yetersiz ve yanlış beslenme ve kötü bakım sonucu diş çürümeleri çok yüksek orandadır.

Özet

Makalemizde Türkiye'de önemli bir durum arzeden beslenme yetersizliği problemi detaylarıyla incelendi ve bu problemin çözömlenmesi için devlete ve kişilere düşen görevler gözden geçirilerek bu alanda şimdiye kadar yapılmış çalışma ve araştırmalardan örnekler verildi ve sonuçları tartışıldı.

KAYNAKLAR

1. FAO, Development through Food, Freedom from Hunger Campaign., Basic Study No 2, Rome 1963.
2. Davidson, S. and Passmore, R., Human Nutrition and Dietetics, E. and S. Livingstone Ltd., London 1963.
3. ICNND (Interdepartmental Committee on Nutrition for National Defence), Manual on Nutrition Survey, 1963.
4. Jelliffe, D. B. The Assessment of the Nutritional Status of the Community WHO, Geneva 1966.
5. Eckstein, A. : Türkiye'de Çocuk Hastalıkları ve Çocukların Korunması Problemleri, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi yayımlarından No: 3, Kenan Matbaası, İstanbul 1947.
6. Kansu, C. A. : Çevremizde Süt Çocukları Hypotrophie'leri üzerinde tartışma. Dirim 29: S. 124 - 129 ve 190 - 196, İstanbul 1954.
7. Thomson, J. C. ve arkadaşları, Türkiye'de İlkokul Çocuklarının Beslenme durumu, Millî Eğitim Basımevi, 1962.
8. Doğramacı, İ. and Wray, J. O. : Severe Infantile Malnutrition and Its Management. Turk. J. Pediat. 1 : 129, 1959.

9. Köksal, O. and Yılmazsoy, H.: Growth Rates of Preschool Children in Bursa, Turkey. Turk. J. Pediat. 3: 153, 1961.
10. Neyzi, O. and Gürson, C. T.: Physical Measurements of Children of Different Social Backgrounds in İstanbul. Proceedings of the Seventh International Congress of Nutrition, 4: 224, Hamburg, 1966.
11. ICNND (Report), Turkey. Nutrition Survey of the Armed Forces, 1958.
12. Oral, S. ve Elpek, G.: Hacettepe Bölgesinde Süt Çocuklarında Anemi Sıklığı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 8: 193, 1965.
13. Eser, S.: Türkiye'de Guvatr, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, 19 : 114, 1956.
14. Avraloğlu, Z.: Türkiye'nin Beslenme Problemleri, Devlet İstatistik Enstitüsü, Yayın No: 454, 1963.
15. Alkan, E.: Halk Sağlığı İhtisas Tezi, Hıfzıssıhha Okulu, Ankara, 1964.
16. Palmer, E. Z.: Agriculture in Turkey, Long - term Projections of Supply and Demand. (Report) School of Business Administration and Economics, Robert College, Bebek, İstanbul, 1966.
17. FAO, Food Supply, Time Series, Rome, 1960.
18. Köksal, O.: Nutritional Problems of Turkey; Experimental studies on the nutritive value of present and improved Turkish diets and the application of the results obtained to the solution of some of the problems. M. Sc. Thesis, University of London School of Hygiene and Tropical Medicine, 1961.
19. Gıda Maddeleri Tüzüğü, Bakanlar Kurulunun 6/9670 sayılı kararnamesiyle değiştirilen 231 - 241 nci Maddeler, T. C. Resmî Gazete, 24 - 2 - 1968 gün, sayı 12835, Ankara.

Bakteriyel Allerjide Deri Testlerinin ve Vaksen Tedavisinin Değeri *

(BÖLÜMÜMÜZDE TEDAVİ EDİLEN 48 VAKANIN ANALİZİ)

Dr. Kemal Özkarağöz ** / Dr. Ferdane Çakın ***

Giriş

Solunum sistemi allerjisi gösteren özellikle astma bronşial ve allerjik rinitli hastaların sık sık üst solunum yolu enfeksiyonu geçirdikleri gözlemlerimiz arasındadır. Enfeksiyonun bu allerjik bünyelerle ilgisinin mahiyeti tam olarak aydınlanmış değildir. Forman¹, 50 yıldanberi bu konuda yazılanları toplayarak, son yıllarda bilinenlerin, öncekilere nazaran çok az bir ilerleme kaydettiğini belirtmiştir. Allerjik bir zemin üzerine eklenen bir enfeksiyonun artırdığı allerjik semptomların antibakteriyel bir tedavi ile kontrol altına alınmaları, her klinisyene haklı olarak enfeksiyonun etiolojide rol oynadığını düşündürmüştür. Bakterilerin allerjen olarak vücutta akut allerjik mekanizmayı çalıştırarak, allerjik reaksiyonları meydana getirip getirmedikleri ve esasen mevcut allerjik semptomları kıskırtıcı rolleri olup olmadığı da tartışma konusudur. Allerjik reaksiyon sonucunda bronş mukozası ödeminin ve bronş salgılarının bronş lümeninde meydana getirdiği kısmi tıkanıklığın enfeksiyonun kolayca yerleşmesine sebep olacağı tabiidir.² Enfeksiyonun sık sık ve uzun süre devam ettiği hallerde de, bakteri ve bakteri ürünlerinin allerjen olarak allerjik mekanizmada yer alabilecekleri ve kendilerinden enfeksiyon ajanları olarak hastalık semptomlarını beklenilenden daha da fazla artırabilecekleri düşünülebilir. Aslında bakteri allerjisinin antikor yapımını temin ederek bakteriyel bir bağışıklığa sebep olduğu ve organizmayı bir çok enfeksiyonlardan koruduğu bilinmektedir. Allerjistler uzun süredenberi allerjik hastalarını allerjen olarak bakterilerden korumak gayesiyle, antibiyotik, kemo-

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Allerji Bölümü çalışmalarından.

** Fakülte Pediatri Doçenti, Allerji Bölümü Şefi.

*** Fakülte Pediatri Uzmanı.

terapi, enfekte odağı çıkarmayı ve gamaglobulin ve bakteriyel aşı kullanmayı denemişlerdir. Yayımlanmış olan çeşitli raporlarda bakteriyel aşının iyi seçilmiş vakalarda faydalı olduğu belirtilmektedir.

Hastanemizin Allerji Bölümünde bakteriyel allerjinin rol oynadığı düşünülen vakalarda beş yıldanberi bakteriyel aşı tedavisi uygulanmaktadır. Bu yazının amacı üç yıl süre ile klinikte takip ve tedavi edilen bu çeşit vakaları analiz etmek, uygulanan bakteriyel allerji kriterlerini, deri testlerini ve aşı tedavilerini sunmak ve tartışmaktır.

Materiyel ve Metot

Hastalar Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Allerji Bölümüne 1962 - 1965 yılları arasında solunum sistemi allerjik semptomları için başvurular arasında seçilmişlerdir.

TABLO I

48 SOLUNUM SİSTEMİ ALLERJİLİ VAKANIN TEŞHİSE, YAŞA VE CİNSE GÖRE SINIFLANDIRILMASI

TEŞHİS (48 vaka)	YAŞ (yıl olarak)			CİNS	
	1-15	15-35	35	0 +	0
Astma Bronşial	6	9	15	17	13
Astmatik Bronşit	2	3	13	10	8

Bakteri Deri Test Maddeleri : Hastaların tedavilerinde kullanılan stok bakteriyel aşı, intradermal test maddesi olarak da kullanılmıştır. Ayrıca aynı hastalar, bu aşının Seitz filtresinden süzülmuş maddesi ile de teste tabi tutulmuşlardır.

Bakteriyel aşı olarak, 1cc. de :

50 milyon Pneumococcus I, II, III tip

40 milyon Streptococcus

500 milyon Staphylococcus

60 milyon Micrococcus catarrhalis

20 milyon Micrococcus tetragenus

250 milyon Bacillus pyocyaneus

40 milyon Klebsiella pneumoniae (friedlander)

40 milyon Hemophilus influenzae ihtiva eden stok vaksen *

kullanılmıştır.

* İsviçre Berna Laboratuvarına alt Broncosma Berna Stok Vakseni, Reçper firması tarafından bölümümüze numune olarak temin edilmiştir.

Incelediğimiz 48 bakteriyel allerjili vakada bakteriyel aşı için kabul ettiğimiz kriterler şunlardır: Astmatik bronşit ve astma bronşial nöbetlerinin enfeksiyonun hüküm sürdüğü kış aylarında daha sık ve ciddi olması, hastalık nöbetlerinin antibakteriyel tedaviye, çabuk ve yeterli şekilde cevap vermesi, deri testlerinin polen, mantar sporu, hayvan deri döküntüleri gibi diğer inhalantlara karşı negatif olarak cevap vermeleri, allerjik nöbetlerinin daha çok bronş mukoza ödemi, salgı bezi stimülasyonuna ait kronik bronşit şeklinde olması, enfeksiyöz ekzematoid dermatitin mevcut olması, otojen veya stok bakteriyel aşının yüksek dozda enjeksiyonu ile mevcut semptomların artırılması.

Sonuç ve Tartışma

Stok bakteriyel aşının kaba ve süzölmüş solösyonları ile vakalar üzerine yapılan intradermal deri testleri sonuçları Tablo II de özetlenmiştir. Deri testleri 10 - 20 dakika içinde ani reaksiyon ve 48 - 72 saat sonra geç reaksiyon vermiştir.

TABLO II

48 VAKADA BAKTERİYEL AŞININ KABA VE SÜZÖLMÜŞ SOLÖSYONLARI İLE ELDE EDİLEN ANİ VE GEÇ TİP ALLERJİK DERİ TEST SONUÇLARI

Vakxen Cinsi (Stok Bakteriyel)	İntradermal deri testlerinin (48 vaka)							
	Cinsi	Şiddeti					Pozitif test	
		0	+	++	+++	++++	Adet	%
Süzölmüş (Seitz filtre)	Ani	34	14	—	—	—	14	27
	Gecikmiş	—	—	—	—	—	—	—
Kaba (Stok Bakteriyel)	Ani	10	20	13	4	1	38	79
	Gecikmiş	32	12	4	—	—	16	33

Vakaların ancak 14 ünde (% 27) süzölmüş materyel ile (+) bir pozitif reaksiyon, kaba materyel ile ise vakaların 38 inde (% 79) ani reaksiyon elde edildi. Bu reaksiyonlardan 20 tanesi +, 13 tanesi ++, 4 tanesi +++ , 1 tanesi de ++++ reaksiyon verdiler. Süzölmüş materyel ile hiçbir pozitif gecikmiş deri reaksiyonu elde edilemedi. Kaba materyel ile elde edilen gecikmiş deri reaksiyonları 16 vakada (% 33) tesbit edildi. Bunlardan sadece 4 ü ++ lık bir reaksiyon göstermiştir.

Bakterinin hakiki bir atopik allerjen olup olmadığı münakaşalıdır. ³ Bakteri bünyesi birçok antijen yapı ihtiva etmektedir.

Bunlar, toksinler, polisakkaridler ve bazı nükleoproteinlerdir. Bakteriye allerjinin immunolojik mekanizması, daha çok, geç tipi hipersensitivite reaksiyonlarına aittir. Bu sebeple, bazı yazarlar bakteriyel allerjinin, sadece tüberküloz, akut glomerulonefrit, akut mafsallı romatizması gibi sabit doku reaksiyonlarına sebep olduğunu düşünmektedirler. Antijen yapısı ve immunolojik mekanizması itibarıyla üzerinde fikir birliği olmayan bakteriyel allerjinin, ekstreleriyle yapılan deri testlerinin de münakaşalı olacağı tabiidir. Genel olarak düşünceler bu deri testlerinin güvenilir olmadığı hususunda birleşmektedir. Sebep olarak, bakterinin karışık bir antijen yapısına sahip olması, deri testlerinin ani ve geç tipli allerjik reaksiyon vermeleri ve testlerin sonuçlarının aynı zamanda geçirilmiş enfeksiyonlara ait olabileceği gösterilmektedir. Literatürde, klinik olarak hiçbir allerjisi olmayan sıhhatli kişiler üzerinde yapılan bakteriyel deri testlerinin de sık olarak pozitif reaksiyon verdiği gösterilmiştir. Bu hususta yapılan çalışmalar arasında, Flensburg'un ⁴ 4 yaş altındaki çocukların respiratuar enfeksiyon ile başlayan astma nöbetlerinde deri testinin pozitif olmadığını bildiren çalışması dikkati çeker. Ayrıca Forman,⁵ Staphylococcus albus, Staphylococcus aureus, Streptococcus, Viridans - hemoliticus ve Friedlander bacillus ile çalışmış ve elde edilen cilt reaksiyonlarının tehise yetersizliğini yazmıştır. Swinford ⁶ 386 vakada 14 cins bakterinin polisakkarid ve nükleoproteinleriyle çalışmış, elde edilen cilt reaksiyonlarının klinik gidişle hiçbir ilgisi olmadığını göstermiştir. Halbuki Sobel ⁷ deri testleri hangi teknikle yapılırsa yapılsın polen antijenlerinde deri testlerinin aktifliğinin ve yüksek derecede pozitif elde edilmesinin ancak klinikte hiperaktif semptomlar veren hastalarda mümkün olduğunu göstermiştir. Ayrıca bunu belirli protein nitrojen ünitesiyle yaparak reaksiyon şiddetinin protein nitrojen miktarına değil, ancak hastanın allerjik semptomlarının şiddetine bağlı olduğunu da göstermiştir. Walzer ⁸ ise, eğer deri testi yapılacak ve teşhiste gözönüne alınacaksa daha çok gecikmiş reaksiyonun değerli olduğunu, bunun da yine klinik semptomlarla beraber değerlendirilmesi gerektiğini bildirmektedir. Pediyatrik allerjik hastalarda erken teşhis için ise Horesh ⁹ allerji ile aynı organda olan enfeksiyonun birbirlerine yakın klinik belirtiler verdiklerini ve bir organın sık sık enfeksiyona maruz kaldığı hallerde mutlaka allerjinin düşünülmesini, neticenin ancak yapılacak klinik tetkiklerle belli olacağını, allerjik karakteristik işaret ve belirtilerin her vakada bulunmayabileceğini söylemektedir. Burton ¹⁰ ise antibiyotik devrinde artık enfeksiyonun bir allerji sebebi olduğunun gittikçe ihmâl edilmeye başlandığını, sebep olan enfeksiyonun erken ortadan kaldırılmasıyla allerjik semptomla-

rın görülmesine bile vakit kalmadan hastanın iyileştiğini bildirmektedir.

Kliniğimizde 48 vaka üzerinde tatbik ettiğimiz aşı tedavisine 3 yıl süreyle devam ettik. Bunların 18 i aynı zamanda polen, mantar sporları, ev tozu gibi diğer inhalantlara karşı hiposensitizasyon tedavisinde idiler. 30 vaka sadece bakteriyel vakسن tedavisi gördü.

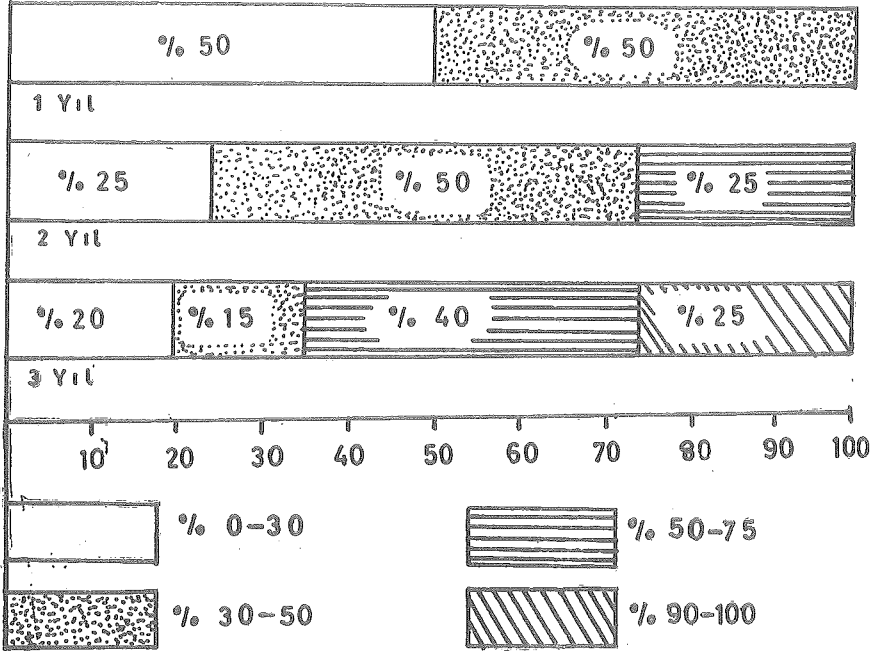
Klinikte uygulanan bakteriyel aşı tedavi şeması Tablo III de gösterilmiştir.

TABLO III
48 VAKADA UYGULADIĞIMIZ BAKTERİYEL AŞI DOZ VE ARALIKLARI

	BAKTERİYEL AŞI ENJEKSİYON ARALARI			
	HAFTADA (2 defa)	HAFTADA (1 defa)	AYDA (2 defa)	AYDA (1 defa)
AŞI DOZLARI	0.05 cc	1 cc	1 cc	1 cc
	0.1 cc			
	0.2 cc			
	0.3 cc	1 defa	4 defa	İdame
	0.5 cc			(Kış başlan- gıcı ayda 2-4 e çıkıla- bilir.)
	0.7 cc			
	0.9 cc			
	1.0 cc			

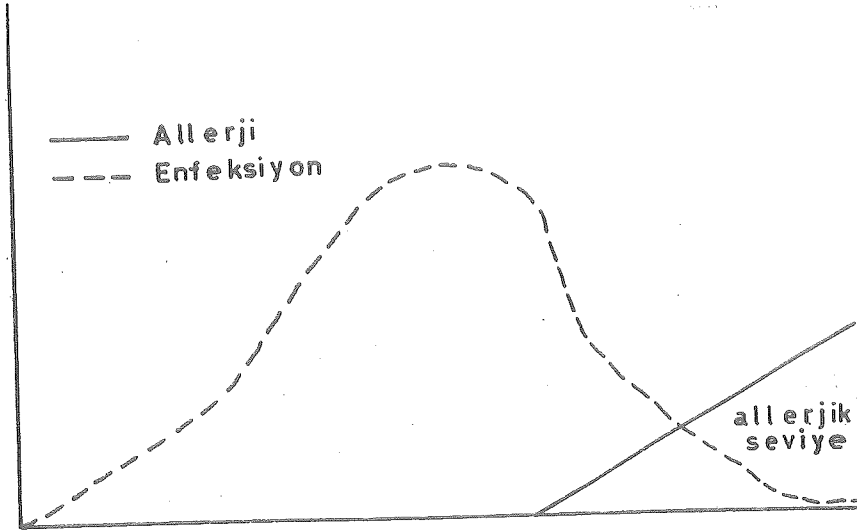
Bu tedavi müddetince hastaların geçirdikleri akut enfeksiyonlar kifayetli antibiyotiklerle tedavi edilmişlerdir. Hastalar günlük gözlem kayıtlarına ¹¹ göre üç ay aralıkla muayene ve kontrol edilmişlerdir. Bir, iki ve üç yıllık tedavilerden alınan sonuçlar Şekil 1 de özetlenmiştir. Bir yıllık tedavide, hastaların 24 ü % 30 - 50 oranında bir iyileşme göstermişlerdir. Bu oran, enfeksiyonların gerek şiddet ve gerekse sıklıkları bakımından derecelenmeyi göstermektedir. İki yıllık tedavi ile bu oran % 75 e kadar yükselmiştir. Üç yıl sonunda vakaların % 25 i enfeksiyonlara karşı % 90 - 100, % 40 ı % 50 - 75, % 15 i de % 30 - 50 iyileşme göstermişlerdir. Vakaların % 20 sinden belirli bir fayda temin edilememiştir. Bakteriyel aşı tedavisinin immunolojik mekanizması da henüz aydınlığa kavuşmamıştır. Alman iyi neticeler, antikor yapan sistemin nonspesifik olarak stimülasyonu sonucu sadece bakterilere karşı direncin artması olarak izah edilmektedir.

Bakterinin allerjen yapısı ve deri testlerinin bu paradoksal sonuçları yanında bakteriyel aşının değeri, ilk teklif edildiğinden beri

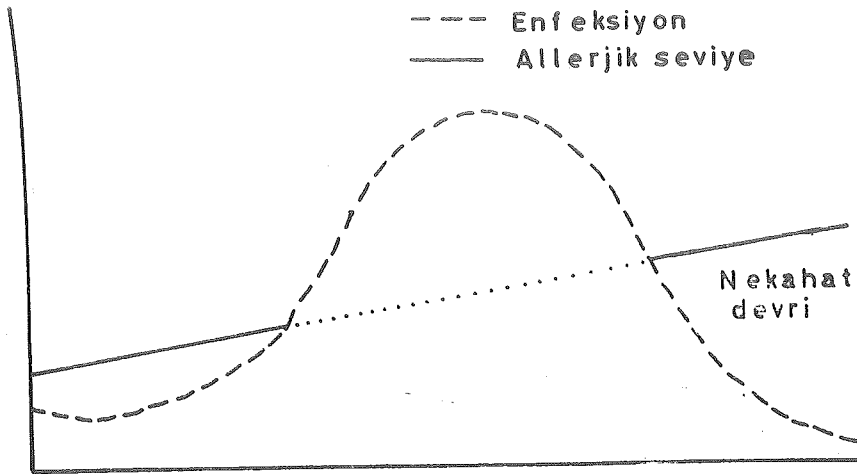


Şekil 1 — Bakteriyel aşı ile tedavi edilen vakaların 1-3 yıl sürede iyileşme oranları.

karanlıkta kalmıştır. Yapılan çeşitli çalışmalar,^{12 13} tekrarlayan enfeksiyonlar ile birlikte görülen allerjik reaksiyonlarda bakteriyel aşı tedavisinin iyi klinik sonuçlar verdiğini göstermektedir. Blatt¹⁴ bu konuda bir çok çalışmalarını özetleyerek ve kendi çalışmalarlarıyla da birleştirerek otojen veya stok vaksenle alınan neticelerin benzer olduğunu ve uzun süre devam eden multipl enjeksiyonların tek veya mevsim öncesi kısa süreli tedavilere göre daha değerli olduğunu göstermiştir. Simon¹⁵ da pnömokok ve stafilokoklara karşı vaksen tedavisinin bilhassa çocuklarda bakteriyel direnci artırma bakımından çok cesaret verici olduğunu belirtmiştir. Bu neticelerin değerlendirilmesi laboratuvar tetkikinden çok klinik ve istatistik esaslara dayanmaktadır. Allerjik bünyelerin sık sık geçirdikleri enfeksiyonların, vücut duyarlılığını artırdığı ve dolayısıyla allerjik reaksiyonlara hazırlayıcı bir rol oynadığı kabul edilmektedir.¹⁶ Bu etki, bazı vakalarda yeniden bir allerjik seviyenin açığa çıkması şeklinde olabildiği gibi, bazılarında da, mevcut allerjik seviyenin artırılması tarzında olabilir (Şekil 2 a,b). Enfeksiyonun bir şahısta yeniden bir allerjik seviye meydana getirmesine, Horesh¹⁷ «Allerjinin Enflamatuar - Enfeksiyöz Dönemi» adını vermektedir. Aynı bakterile-



Şekil 2 — a. Sık geçirilen enfeksiyonların vücutta yeniden allerjiyi meydana getirmesi.



Şekil 2 — b. Sık geçirilen enfeksiyonların allerji dengesini arttırması.

rin devamlı stimülasyonu, enflamatuvar - enfeksiyonun anı tip allerjiye çevrilmesine sebep olur. Bu geçişme aylar veya yıllar süresince olabilir.

Çocukluk dönemi, genellikle enfeksiyon ve allerji dönemlerine ait bu geçişme devresinde bulunur. Çocuklarda «astmatik bronşit» olarak isimlendirilen dönem, daha çok allerjik durumun bu enflama-

tuar - enfeksiyon devresine aittir. Bunu, polen, mantar sporları gibi diğer inhalant allerjileri izler. Bu sebeple, klinikte görülen muhtemel bakteriyel allerji vakalarından, saf bakteriyel allerjiden bahsetmek mümkün değildir. Tedavi ettiğimiz vakaların 18 i bakteriyel allerji sebebiyle bakteriyel aşı tedavisi görülürken, aynı zamanda diğer inhalant antijenleri için hiposensitizasyon tedavisi altında idiler.

Özet

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Allerji Bölümünde görülen astma bronşial ve astmatik bronşit hastaları arasında 48 vakada bakteriyel allerjinin rolünü tesbit amacıyla teşhis kriterleri, deri testleri ve bakteriyel aşı tedavisi gözden geçirildi. Bir stok vaksen ile kaba ve süzülerek kullanılan deri testleri ile elde edilen ani ve gecikmiş tip allerjik reaksiyonlar incelendi. Deri testleri sonuçlarının, klinik allerjik teşhislere uygun olmadığı görüldü. 48 vakada uygulanan stok bakteriyel aşı sonucu, üç yıl sonunda hastaların dörtte birinde tam iyileşme, üçte birinde orta derecede ve kalanında hiç denecek veya az iyileşme tesbit edilmiştir. Bakteriyel aşı tedavisinin tesirinin, bir hiposensitizasyon veya desensitizasyondan daha çok non-spesifik bir antikor stimülasyonu aracılığı ile olduğu düşünülmektedir. Tedavi edilen vakaların sayılarının az olmasına, bunların üçte birinin aynı zamanda hiposensitizasyon tedavisi altında bulundurulmalarına ve hepsinin de yakından bir antibiyotik tedavisi desteğinde olmalarına rağmen aldığımız sonuçlar, literatürde rapor edilen çalışmalarındaki kadar yeterli ve ümit vericidir.

KAYNAKLAR

1. Forman, J. : Research, medical writing and publishing, Quart. Rev. Allergy, 9: 381, 1955.
2. Özkaragöz, K. : Akut allerjik hastalıkların mekanizması ve bugünkü görüşler, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 9: 129, 1966.
3. Wood, B. J.: Chronic staphylococccic infection in allergic rhinitis. Treatment with autogenous vaccine, Ann. Allergy, 25 : 587, 1967.
4. Flensburg, E. W. :Infective allergy, a common factor in children's asthma, especially during infancy and early childhood, Acta Allergol, 3 : 66, 1950.
5. Forman, J.: Asthma due to bacteria: atopic type, Ohio State M. J, 31: 200, 1935.
6. Swinford, O. : Studies in bacterial allergy, J. Allergy, 25 : 260, 1954.
7. Sobel, G. : Skin testing: Comparison of various techniques, J. Allergy. Vol. 33, 5 : 432, 1962.

8. Walzer, M. : Chapter 12. In Fundamentals of Modern Allergy. Samuel J. Prigal, ed. New York, Toronto, London, McGraw Hill Book Co. 1960.
9. Horesh, A. J.: Allergy and infection. III. Value of pediatric orientation. *Annals of Allergy*, 24: 447, Sep. 1966.
10. Rudolph, B.M. and Rudolph. J.A. : Allergy and infection of the respiratory tract. Differential diagnosis, *Annals of Allergy* 19: 12, 71, Dec. 1961.
11. Özkaragöz, K. : Astma bronşial ile allerjik nezlenin spesifik hiposensitizasyon ile tedavisi, *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 11: 22, 1968.
12. Surber, J. R.: Chronic bacterial allergy of the paranasal sinuses; *Arch. Otolaryng* 64: 351, 1956.
13. Baird, K.A. : The human body and bacteria. Part III. Respiratory tract allergy to products of bacteria, *Rev. Allergy*, 20: 619, 1966.
14. Blatt, H. : Microbial allergy. A critical review 1950 - 1960. *Annals of Allergy*, 19: 1318, 1961.
15. Simon, S.W., and Rinard, L.A. : Bacterial antigen complexes (Hoffman). An evaluation of skin test specificity versus patient reaction. *Ann. Allergy* 19: 877, 1961.
16. Dereli, A., ve Özkaragöz, K. : Akut allerjik hastalıklarda bakteriyel allerjinin rolü, *Mikrobiyoloji Bülteni* 1: 39, 1966.
17. Horesh, A. J.: Allergy and infection - A new concept, *Ann. Allergy*, 23: 621, 1965.

İdrarda Lüteinizan Hormonu Titrasyonu Suretiyle Ovülasyon Gününü Tesbit Eden Basit Bir İmmünolojik Metot*

Dr. Kemal Üstay **

Giriş

İnfertiliteden şikâyet eden hastalarda yapılması gereken incelemelerin en önemlilerinden biri, ovülasyonun mevcudiyetini ve hangi günde oluştuğunu tesbit etmektir. Ovülasyon gününü kesin olarak tesbit etmek oldukça güçtür ve genellikle bugünkü testler yardımıyla ovülasyon meydana geldikten sonra mümkün olabilir. Coitusun gerekli günde yapılabilmesi ve fecondasyonun oluşması için, infertilite üzerinde çalışan doktorların ovülasyon gününü bilmesi gerekir. Eğer artifisyonel inseminasyon yapılacaksa, ovülasyon gününü bilmenin önemi bir kat daha artar. Ovülasyon gününü, oluşmadan önce en etkili şekilde tahmin etmemize yardım eden metot, Luteinizan hormonun kan ve idrarda radio-immunoassay metotları ile titrasyonudur.

İnsan vücut sıvılarındaki proteinin türlü hormonlarının titrağı, bir kaç yıl öncesine kadar yalnız biyolojik metotlarla yapılabilmekte idi. Bu metotlar, kullanılan hayvan türlerindeki biyolojik varyasyonlar, bol miktarda hayvana ihtiyaç göstermeleri, zaman almaları, yorucu ve pahalı olmaları sebebiyle, tatminkâr sonuç vermemekte ve her hastada rahatlıkla kullanılmamaktaydı. İmmünoloji alanında son 10-12 yıl içerisindeki ilerlemeler, proteinlerin antijenik etkilerinden faydalanma ve bu hormonların titrağı yolu ile miktarlarının tesbitini mümkün kılmıştır. İlk çalışmalar, insan plasenta ekstraktı ile immünize edilmiş tavşanlarda presipitasyon reaksiyonu kullanarak gebeliğin teşhisine çalışma şeklinde olmuş, ancak antiserumun iyi çalış-

* Bu çalışma, 1966 yılında Michigan Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Üreme Biyolojisi Departmanında yapılmıştır.

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Öğretim Görevlisi.

maması sebebiyle, tatminkâr sonuç alınmamıştır. LH ile ilk çalışma, Wide ve Gemzell' ¹ in hemaglutinasyon-inhibisyon testi kullanarak yaptıkları çalışma olmuş ve LH in idrarda tesbitini mümkün kılmıştır.

Endokrin sistem bozukluklarında tanım için çok önemli olan Folikül Stimülan Hormon (FSH) ile LH miktarları, daha önceleri pahalı ve uzun süren biyolojik metotlarla tayin edilirdi ve genellikle FSH ve LH ayrı ayrı ölçülemez, total olarak gonadotropinler ölçülebilirdi. İdrarda, LH in daha kolay, pratik ve bağımsız bir yolla ölçülebilmesi için yeni metotlara ihtiyaç duyulmuştur. LH in pürifiye edilerek immünolojik deneylerde kullanılması hem çok zor, hem de çok pahalıya mal olacağından, LH ile eşit immünolojik özellikleri olan, Human Chorionic Gonadotropin (HCG) kullanılmaktadır. ² 1962 de Wide ve Gemzell ³, 1965 te Sato ve Greenblatt ⁴, 1966 da Michell ⁵ hemaglutinasyon-inhibisyon reaksiyonu ile idrarda LH titresini ölçmeyi başarmışlardır. Bu çalışmalar sonunda elde edilen aydınlatıcı bilgiler şunlar olmuştur :

Ovülasyon yapan her hastada, siklus ortasında bir LH titre yükselmesi görülmüş, doğum kontrolü gayesiyle hap kullanan kadınlarda bu yükselmeye rastlanmamış, polikistik overleri olan hastalarda LH titresini devamlı olarak yüksek kalmış ve Chlormiphene Citrate alan hastalarda LH titresini yükselmiştir. Hemaglutinasyon-inhibisyon reaksiyonundan faydalanarak yapılan LH titrasyonları genellikle tatminkâr sonuçlar vermektedir. Daha hassas LH titraji gereken vakalarda radioizotoplar kullanılarak radio-immünoassay titraji yapılabilir. Fakat bu metot, ancak geniş imkânları bulunan laboratuvarlarda uygulanabilir.

Bu sakıncalar gözönünde tutularak, çalışmamızda, küçük bir servis veya poliklinik laboratuvarı ile imkânları daha az olan doktor muayenahanelerinde uygulanabilecek, basit ve ucuz, aynı zamanda yeteri kadar hassas bir test metodunun bulunması üzerinde durulmuştur. Bulduğumuz metotla idrarda Luteinizan Hormon (LH) u titre etmek ve hastanın ovülasyon gününü kolaylıkla tesbit etmek mümkün olabilmektedir.

Materyel ve Metot

Bu deneylerde, Gravindex ve Pregnostikon müstahzarları kullanılmıştır. Her iki müstahzarda da HCG antijeni, Latex parçacıklarına yapışıktır. Sonuç, aglutinasyon olup olmaması esasına dayanır.

Materyel olarak, hamile kalmakta güçlük çeken 7 kadından günlük olarak alınan taze idrarlar kullanılmıştır.

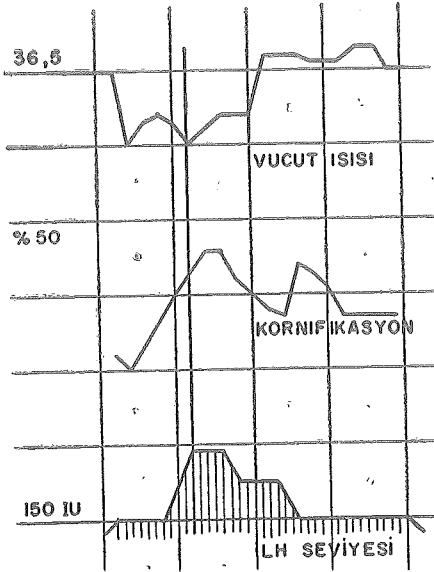
Hastalardan her gün 50 şer cc idrar alınmış ve bu idrarlar buz dolabının — 10° deki buzluk kısmında muhafaza edilmiştir. Yedi hastanın idrarları bir siklus süresince toplandıktan sonra, topluca titraja tabi tutulmuştur. İdrarların pH ları, asetik asit ilâve edilerek, pH 4 e ayarlanmıştır (Bu iş, pH metre ile veya pH kâğıtları ile yapılabilir.). 50 cc lik idrarlara, 200 cc aseton ilâve edilmiş ve + 4 derece santigratta 30 dakika tutulmuştur. 250 cc lik bu tüpler, dakikada 1,500 devirle 15 dakika santrifüje edilmiş, çökelek, eşit miktarda % 95 lik alkol ve eter ihtiva eden bir karışım ile yıkanmış, santrifüje edilip kuruması için 1 saat beklenmiştir. Bu kuru çökeleğe, 2 cc, pH sı 6.4 olan fosfat tampon çözeltisi ilâve edilmiş, iki dakika çalkalandıktan sonra dakikada 1,000 devirle santrifüje edilerek üst sıvı alınmıştır.

Görülüyor ki, bu metotla, 50 cc lik idrardan 25 defa konsantasyon ile 2 cc kadar idrar elde edilmektedir. Bilindiği gibi, Gravindex ve Pregnestikon, 1 litre idrarda 3,750 IU HCG ve LH titre edebilmektedir; daha azını ölçecek derecede hassas değildir. Bu metotla, idrar 25 defa konsantre edildiğinden, 1 litre idrarda $3,750/25=150$ IU HCG veya LH ölçmek mümkün olmaktadır. Normal kadın idrarında, ovülasyon esnasında 100-400 IU LH bulunmaktadır. Bu miktar bazı kadınlarda sebebi bilinmeden normal hallerde bile 2,000 IU LH e kadar yükselebilirse de, ovülasyon-dışı zamanlarda, 100 IU nun altına düşer.⁹

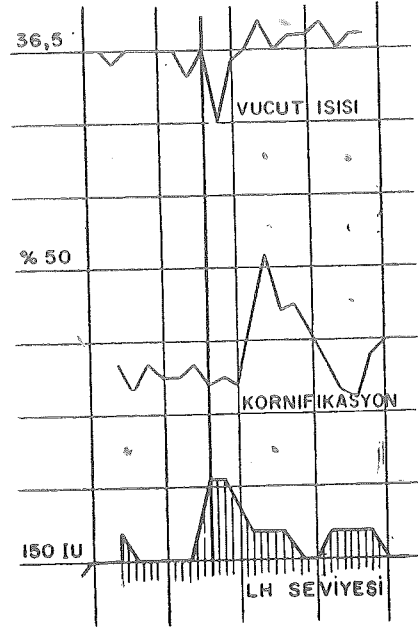
Bu deneylerimizde, mukayese için hastaların LH titresini yanı sıra günlük vücut ısısı çizelgesi de tutulmuştur. Ayrıca bu hastalardan, günlük vajinal yaymalar alınarak, östrojenik matürasyon kaydedilmiştir. 25 defa konsantre edilmiş olan bu total 194 idrar numunesinin her biri normal serum fizyolojik ile 1/1, 1/2, 1/4, 1/8, 1/16 oranında sulandırılmış, her dilüsyondan temiz bir pipetle bir damla alınıp, geniş 2 x 3 cm lik lam üzerine yayılmıştır. Bir damla gravindex serumu bu idrar üzerine damlatılıp ince bir tahta veya cam aplikatör ile karıştırılarak 30 saniye sallanmış, bunun üzerine iki damla gravindex antijen ilâve edilerek, gene tahta ve cam aplikatör ile iyice karıştırılıp iki dakika sallandıktan sonra, 2 cm karelik bir sahaya yayılmış ve iki dakika içinde aglütinasyon olup olmadığına bakılmıştır. (Eğer aglütinasyon varsa, idrarda yeteri kadar LH yok demektir. Aglütinasyon yoksa, idrarda, antijenden fazla LH var demektir). Bir sonraki dilüsyona geçilerek, deneye devam edilmiş-

tir. Negatif aglütinasyon gösteren en düşük dilüsyon, LH titre seviyesini göstermiştir.

Araştırmamızda menstruel siklusu normal olan 7 kadın tetkik edilmiş ve bunlardan günlük idrar alınarak LH titraji yapılmıştır. Bu hastaların ovülasyon günlerinin tesbiti grafiklerde görülmektedir (Şekil 1 - 7).



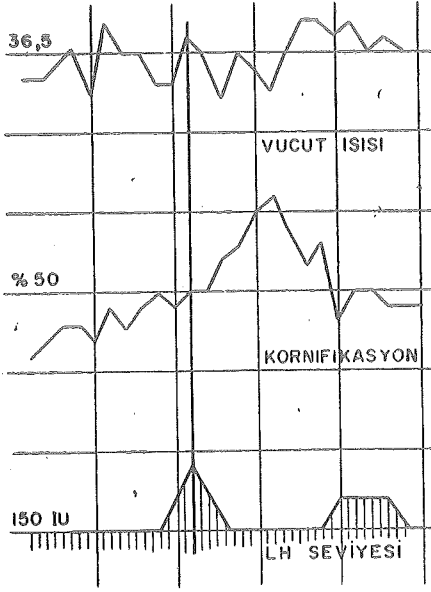
Şekil 1
T. M., Yaş 34, Ovülasyon 12. gün
Siklus 7 gün.



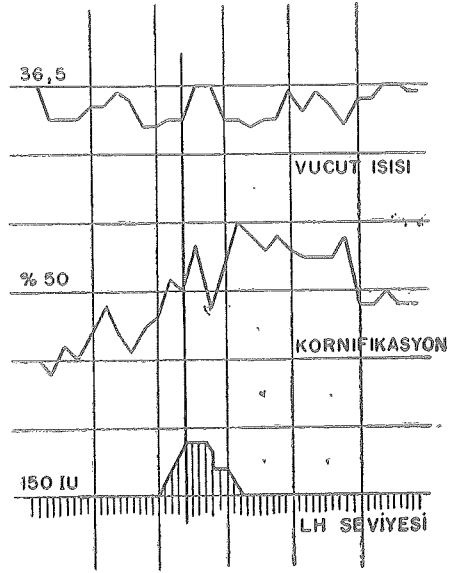
Şekil 2
M. T., Yaş 31, Ovülasyon 11. gün
Siklus 25 gün.

Sonuç

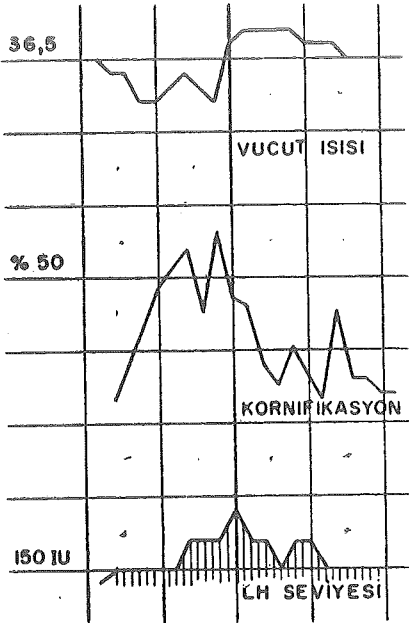
Deneye katılan 7 hastada, LH titrasyonu ile beraber günlük yaymalar alınarak östrojen matürasyon zirvesi tesbit edilmiş, tutulan günlük vücut ısısı çizelgeleri ile mukayese edilmiştir. Grafikler tetkik edildiğinde, LH titresinde en yüksek noktanın östrojen matürasyon zirvesinden ve ateş yükselmesinden 2 - 3 gün önce olduğu görülmektedir. Bazen bir sıklusta birden fazla LH yükselmesi görülebilir; böyle hallerde en yüksek nokta esas olarak alınır. Bu test, hernekadar en gelişmiş test olan radio-immünoassay ile karşılaştırıldığında basit ve kaba bir test olarak görülmüyorsa da, küçük bir servis laboratuvarında veya bir muayenehanede yapılabilmesi bakımından tercih edilebilecek bir usuldür.



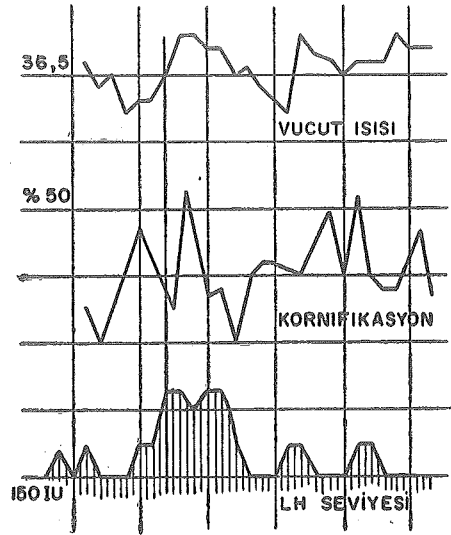
Sekil 3
P. Y., Yaş 27, Ovülasyon 17. gün,
Siklus 38 gün.



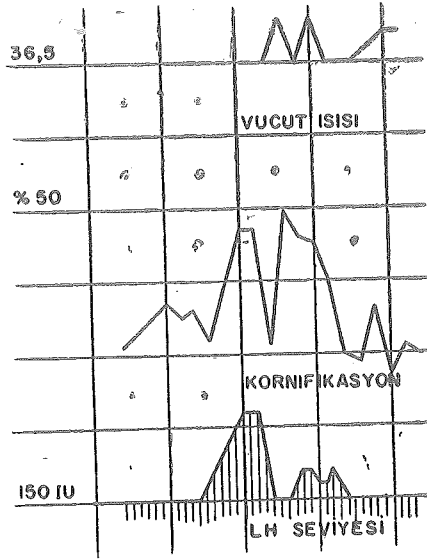
Sekil 4
P. R., Yaş 21, Ovülasyon 16. gün
Siklus 33 gün.



Sekil 5
P. K., Yaş 20, Ovülasyon 15. gün.
Siklus 31 gün.



Sekil 6
H. S., Yaş 23, Ovülasyon 14. gün.
Siklus 28 gün.



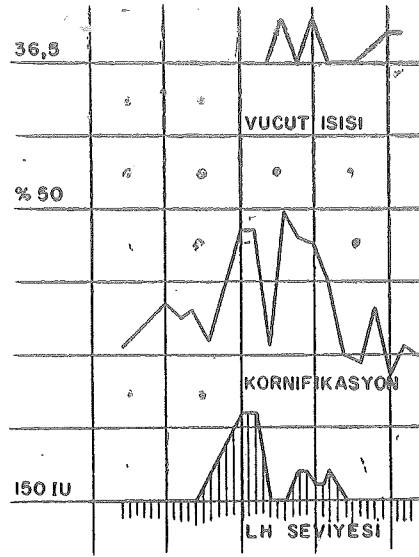
Şekil 7
S. H., Yaş 30, Ovülasyon 11. gün,
Siklus 25 gün.

Özet

Yazıda, infertilite şikâyeti olan hastalarda ovülasyon gününün tesbitinin hastanın tedavisi yönünden önemi belirtilmiş; LH titrelerinin ovülasyon olmadan hemen önceki devrede yükselmelerinin, infertil çiftlerin tetkik ve takibinde önemli rolü olabileceği gösterilmiştir. Ayrıca, ovülasyon gününü tesbit için şimdiye kadar yapılagelen çalışmalardan kısaca söz edilmiş ve idrarda Lüteinizan Hormon titrasyonu ile ovülasyon gününü tesbit eden basit bir immüno-lojik metot ve bu metotun uygulandığı 7 vaka takdim edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Wide, L., Roos, P., Gemzell, C. : Immunological determination of human pituitary Luteinizing Hormone (LH.) Acta Endocrinologica, 37: 4451-449, 1961.
2. Bermes, E.W., Hefferman, B.T., Isaacs, J.H. : Immunological detection of ovulation. Fertility-Sterility, 145 : 15/1, 1964.
3. Wide, L., Gemzell, C. : An Immunological Assay for Human Chorionic Gonadotropins. Akademik Avhanging, September 1962.
4. Sato, T., Greenblatt, R. B. : Levels of LH hormone during menstrual cycle, determined by immunological technics. Fertility - Sterility, 345: 16/2, 1965.
5. Michell, D.R. : Immunological methods for detection of ovulation. Am Journ. Obst. Gyn. 244 : 95/6, 1966.
6. Fukushima, M., Stevens, V.C., Gantt, C.L. : Urinary F.S.H. and LH excretion during the normal cycle. Journal of Clinical Endocrinology, 24: 205, 1964.



Sekil 7
S. H., Yaş 30, Ovülasyon 11. gün,
Siklus 25 gün.

Özet

Yazıda, infertilite şikâyeti olan hastalarda ovülasyon gününün tesbitinin hastanın tedavisi yönünden önemi belirtilmiş; LH titrelerinin ovülasyon olmadan hemen önceki devrede yükselmelerinin, infertil çiftlerin tetkik ve takibinde önemli rolü olabileceği gösterilmiştir. Ayrıca, ovülasyon gününü tesbit için şimdiye kadar yapılagelen çalışmalardan kısaca söz edilmiş ve idrarda Lüteinizan Hormon titrasyonu ile ovülasyon gününü tesbit eden basit bir immüno-lojik metot ve bu metodun uygulandığı 7 vaka takdim edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Wide, L., Roos, P., Gemzell, C.: Immunological determination of human pituitary Luteinizing Hormone (LH.) Acta Endocrinologica, 37: 4451-449, 1961.
2. Bermes, E.W., Hefferman, B.T., Isaacs, J.H.: Immunological detection of ovulation. Fertility-Sterility, 145: 15/1, 1964.
3. Wide, L., Gemzell, C.: An Immunological Assay for Human Chorionic Gonadotropins. Akademik Avhangling, September 1962.
4. Sato, T., Greenblatt, R. B.: Levels of LH hormone during menstrual cycle, determined by immunological technics. Fertility - Sterility, 345: 16/2, 1965
5. Michell, D.R.: Immunological methods for detection of ovulation. Am Journ. Obst. Gyn. 244: 95/6, 1966.
6. Fukushima, M., Stevens, V. C., Gantt, C.L.: Urinary F.S.H. and LH excretion during the normal cycle. Journal of Clinical Endocrinology, 24: 205, 1964.

Atmosferde Allerjenik Polen ve Mantar Spor Çalışmaları *

Dr. Kemal Özkaragöz **

Giriş

Allerjenik hastalıklara sebebiyet veren polen ve mantar sporları üzerinde çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalar son yıllarda daha fazla önem kazanmış ve hızlanmış bulunmaktadır.

Türkiye'de de özellikle Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinde, allerjik hastalıkların teşhis ve tedavisini kolaylaştırmak amacıyla, yedi yıldanberi ilginç çalışmalar yapılmaktadır. Bu yazımızın amacı, atmosferik polen ve mantar çalışmalarının allerji klinikleri bakımından önemini hatırlatmak, botanikle ilgili birkaç konuda allerji çalışmalarına ışık tutan bazı açıklamalarda bulunmak, allerjenik bitki, atmosferik polen ve mantar sporlarının tesbiti ve gruplandırılması için faydalandığımız kriterleri belirtmek, çeşitli ülkelerde yapılan çalışmaları özetledikten sonra allerji bölümümüzde kullandığımız metotların ve diğerlerinin kısaca tartışmasını yapmaktır.

Genel Bilgiler

Atmosferik polen çalışmasına, havaya o polenleri yayan bitkilerin tesbitiyle başlanır. Tabii vejetasyon örtüsü adını alan bu bitkiler, üniversitelerimizin botanik kürsüleri tarafından uzun süredenberi incelenmektedir. ^{1 2 3 4 5}

Bitkiler kendi aralarında morfoloji, anatomi, biyoloji ve biyosimik karakterleri itibariyle bir isim altında kümeleşirler. Bu benzeşimler, dış faktörler altında, nesilden nesile, ülkeden ülkeye geçişlerde kaybolacak özellikte değildirler. Tamamiyle sabit ve irsî olan özellikler nazarı itibara alınır.

Bu gruplandırmaya *cins* adı verilir. Cins, bitki topluluğunda en dar çerçeve olup daha çok irsî karakterleriyle birbirine benzeyen ve dolayısıyla sıkı bir akrabalık ve menşee birliği gösteren türlerdir.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Allerji Bölümü çalışmalarından.

** Fakülte Pediatri Doçenti, Allerji Bölümü Şefi.

Çiçeklerin yapısında, meyva ve tohumların oluşumlarında benzeyiş gösteren cinsler *familya* adı altında toplanırlar. Familyalar da daha geniş, *takım* denilen gruplar halinde bir araya toplanır. Bu gruplandırma familyalarda benzer karakterlerin dikkate alınması suretiyle yapılır. Nihayet takımlar da daha kolaylıkla tetkik edilebilmek için daha geniş gruplara, yani *sınıf* ve *kısımlara* ayrılırlar.

Her bitki poleninın allerjenik etkisi aynı giddette ve önemde değildir. Polenlerin bu karakteri Thommen önermesi ile tayin edilir. Önermeye göre poleni yayan bitki :

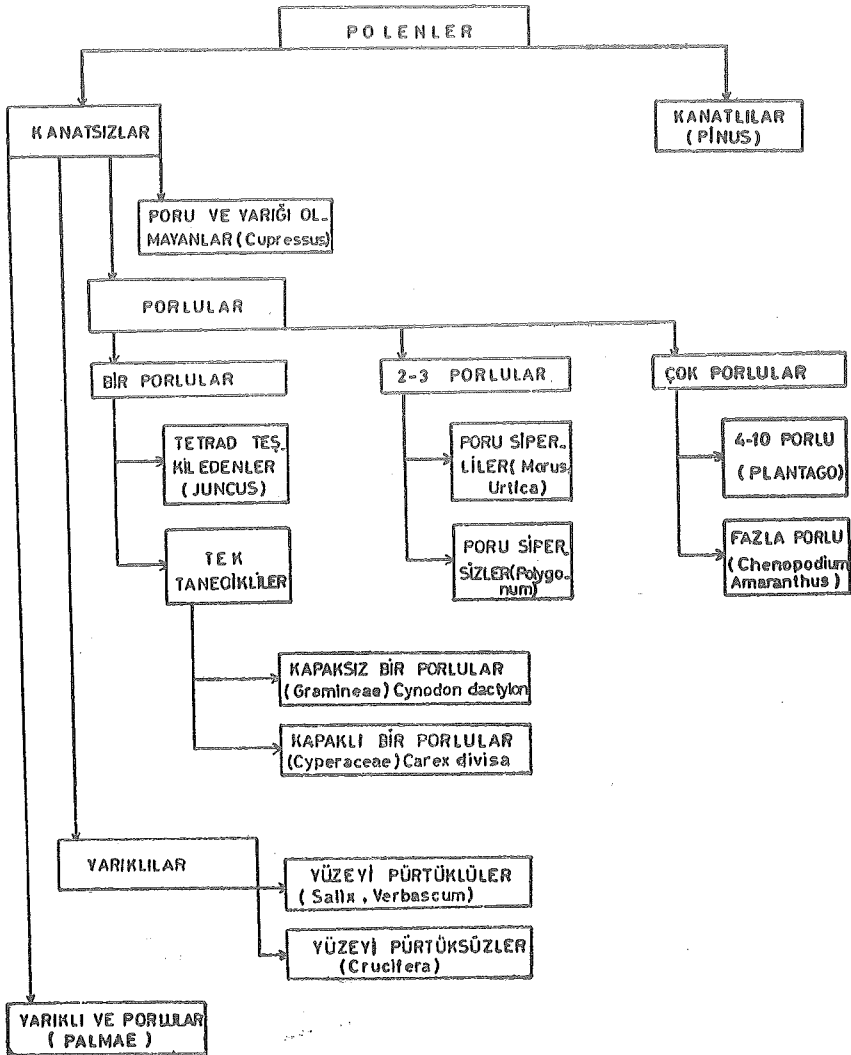
1. O çevrede geniş alanları kaplamalıdır.
2. Çok miktarda polen meydana getirmelidir.
3. Küçük (35 mikrondan daha az), kuru, hafif ve yuvarlak polenli olmalı ve polenleri rüzgârla uzak mesafelere kadar taşıyabilmelidir. Mısır poleni, diğer faktörlere sahip olmasına rağmen taneleri büyük ve yapışıcı olduğundan uzaklara gidemez.
4. Bitkiler anemogam olmalı, polenleri rüzgâr vasıtasıyla atmosfere yayılabilmelidir. Bu tip bitkilerin çiçekleri gösterişsiz, kokusuz ve renksizdir. Polenleri pek bol ve kurudur. Örnek: Gramineae (çayırlar), plantago (sinir otu), rumex (kuzukulağı). Entemogam böcekler vasıtasıyla polinasyon gösteren bitkilerin çiçekleri ise böcekleri kendilerine çekebilmek için cazip kokulu ve renklidirler. Polenleri kalın cidarlı, yapışkan ve az miktardadır. Örnek : Meyva ağaçları, bazı entemogam bitkilerin polenleri çok sayıda olduğundan rüzgârla da etrafa yayılabilirler ve allerjenik değer kazanırlar (Zeytin ağacı ve söğüt gibi).
5. Polen, solunum yolu allerjisi eksitanı ihtiva etmelidir. Çam poleni atmosferde çok fazla bulunmasına rağmen allerjenik eksitanı az olduğundan allerjik hassasiyet meydana getirme bakımından önemsizdir.

Bir çiçek, *stamen* denilen, ipliğe benzeyen ince bir filamentten ve bunun üst kısmında *anter* adını alan şişkin bir başcıkta ibarettir.⁶ Başcıkta, polenin oluştuğu iki polen kesesi vardır. Polen ana hücreleri mayoz bölünmesi sonucunda polen tetratlarını meydana getirir. Polen kesesi etrafındaki zarın yırtılması ile polenler açığa çıkar ve etrafa yayılırlar.

Polenler, bitkilerin türüne göre, yuvarlak, yassı, üçgen veya kantaşlı şekilde olurlar.⁷ Polen zarının üzeri bitkinin türüne göre az veya çok kalın, kütinleşmiş bir ikinci zarla sarılı bulunur. Eksin adını alan bu zar bazı bitkilerde düzgün (anemogam), diğerlerinde pür-

tüklü (entemogam), dikenlidir. İç tarafta bulunan zara *intin* denir. İçinde biri vegetatif, diğeri generatif olmak üzere iki çekirdeği vardır. Bunlar polenin esas görevi olan döllenmeyi yaparlar. Her bitkinin poleni cins ve türe göre farklı bir morfoloji gösterir. Polen teşhisinde kullanılan teşhis anahtarı Tablo I de görülmektedir. Polenler genel olarak kanatlı (çam) ve kanatsız olarak ikiye ayrılabilir. Kanatsızlar da bir porlular (gramineae, çayırlar), iki-üç porlular

TABLE I
POLENLERİN İNCELENMESİNDE KULLANILAN POLEN
TEŞHİS ANAHTARI



(dut, ısırğan), dört - on porlular (sinir otu) ve ondan fazla porlular (chenopodium, kuzu kulağı) ve amaranthus (tilki kuyruğu) olarak gruplara ayrılırlar.

Porların etrafında siper bulunup bulunmaması da teşhis için önemlidir. Polenlerin yüzlerinde yarık olup olmadığı ve yarığın adedi de teşhiste yardımcı olmaktadır. Bununla beraber atmosferik polen teşhisinde en önemli ön bilgi, o polen preparatına poleni gelebilecek yer örtü bitkisinin en az 300 - 400 km. yarıçaplı alanda daha önceden araştırılması anemogam bitkilerin tesbit edilmiş olmasıdır.

Aynı cins polenlerin anatomi, biyoloji ve biyosimik karakterleri itibariyle benzer oluşlarına, iklim şartlarının, memleket ve toprak farklarının etkisi yoktur.

Tablo II de görülen polenlerin büyüklükleri, aynı cins ve tür bitkilerin diğer memleketlerdeki oluşum büyüklükleri ile karşılaştırılmıştır. Bu polenlere ait resimler Şekil 8 de gösterilmiştir.

Polenler her türlü allerjik reaksiyonları meydana getirebilirler. Bunlardan astma ve allerjik rinit başta gelir. Ayrıca atopik dermatit, ekzema, migren, ürtiker ve gastrointestinal allerjiler gibi reaksiyonlar da sebep olurlar.

TABLO II
TESBİT EDİLEN POLENLERİN BÜYÜKLÜKLERİ VE DİĞER MEMLEKET POLENLERİNİN ÖLÇÜLERİYLE KARŞILAŞTIRILMALARI

Polen	Kliniğimizde bulunan Ölçüler	Wodehouse, Pollen Gra-ins Amerika	Erdtman, Pollen Analysis İsveç	Saad, The Egyptian Journal of Botany, Mısır	Pons, le Pollen Fransa
Salix	22.5-24.4	17 - 18	16 - 24	—	—
Cynodon dactylon	31.8-33.8	34 - 35.5	—	23 - 30	25 - 35
Zea Mays	90-94	90 - 100	111	100	—
Plantago	26-28.2	16 - 40	22 - 34	20 - 24	—
Salsola kali	25-26.25	27.5	23 - 34	20 - 33	18
Pisus	Boy : 120 En : 82.5	45.5 - 111	45 - 103	48 - 54	40 - 72
Carex	Boy : 26 En : 20	38.8 32	41 32	20	16 - 66
Morus	Boy : 20.2 En : 18	20.6	—	16	—

İklim şartları da, bir bölgenin vegetasyon tip ve miktarına olan etkileri dolayısıyla, solunum yolu allerjilerine tesir ederler. Çünkü mevsim polinozisi, yılın belirli bir zamanında bir yerin bitkilerinin hayatlarının bir refleksiyonudur.

Allerjik hastalıkların meydana gelişi ise polenlerin havada bulunan konsantrasyonuna bağlı olduğundan önce, her gün havada değişen atmosferik polenlerin incelenmesi yapılır.

Genel olarak polen yüklü anterler polenlerini günün erken saatlerinde (sabah saat 4 - 8 civarında) yayarlar. O sebeple bu saatlerde polinozisli hastalar rahatsızdırlar. Polenlerin yayılışı da muhtelif meteoroloji şartlarına bağlıdır. Bitkilerin canlılığı onların büyüme-leri sırasında mevcut su miktarı ile orantılıdır. Nisan - Mayıs ayları yağmurlu olursa çayır polenleri çok yaygın olur. Yağmur yalnız polenin sayısını etkilemekle kalmaz, aynı zamanda polenin antijenik kuvvetini de etkiler. Bu, aynı antijen laboratuvarında polen ekstraktlarının antijenik değerlerinin yıldan yıla değişik olmasının nedenini açıklar. Açık ve güneşli bir hava anterlerin açılmasını ve polenin atmosfere yayılmasını sağlar. Çoğu zaman hastalar sabahleyin görülen sisin, rahatsızlıklarının esas nedeni olduğunu söylerler. Gerçekte saf su buharı bu hastalar tarafından iyi tolere edilir ve kendilerine yardımcı olur. ⁹ Sis sebebi atmosferde farklı ısılarda tabakaların bulunuşudur. En soğuk tabaka toprağa en yakın olanıdır. Bu sebeple sis polenin atmosfere yayılmasını önler. Hastanın solunum havasında polen konsantrasyonunun yüksek olması, havanın rüzgârla karışması sonucu polenlerin yayılmasındandır. Kuvvetli bir rüzgâr uzak mesafelerden polen getirebilmektedir. Bu yüzden araştırma polen toplama cihazlarında komşu bölge bitkilerine ait polenlere de rastlanmaktadır. Bu lokal şartlar (bulutlar, yağmur) anterlerin açılmasına engel olsa bile, o bölgeye uzaktan rüzgârların getirdiği polenler, «polen yağmuru» şeklinde yüksekte inerek, polen sayısını artırabilir. Bu konuda Avrupa ve Amerika polen araştırmacılarının yayımlarında fark görülmektedir. Wiseman ¹⁰ New York limanına yerleştirdiği muhtelif polen sayma istasyonlarında, rüzgârların yönleri ve hızları ile paralel sonuçlara varmıştır. Sack ¹¹ aynı çalışmayı açık denizlerde gemi güvertelerinde ve uçakta yapmış, sahilden 300 km. uzakta polen tesbit etmiştir. Hollanda'da Van Dishoeck ¹² ise 1956 da yayımladığı çalışmalarında, Wiseman'ın sonuçlarının aksine olarak, «havadaki polen sayısı, hava şartları, rüzgâr ve barometrik değişikliklerden çok bitki topluluğunun olgunlaşmasına bağlıdır» demektedir. Polen sayısı, hava ısısı 15° C den aşağı düşerse veya barometrik basınç yükselirse çok belli bir şekilde azalmaktadır. Amerika ve Avrupa araştırmacıları arasındaki bu fark, muhtemelen üzerinde çalışılan polen cinsi sebebiyledir.

Amerika'da deneye tabi tutulan *Ambrosia* poleninin büyüklüğü 17 - 24 mikrondur. Bu, Avrupa'da üzerinde çalışılan ve büyüklüğü

20 - 100 mikron olan çayır poleninden daha hafiftir. Bu yüzden her Ambrosia bitkisi havaya, çayıra nazaran iki misli polen yayabilmektedir. Küçük polenler rüzgâr ve barometrik şartlara daha iyi uyabilmektedirler. Havanın yıldan yıla değiştiği, şartların bazan birbirine hiç de benzemediği hatırdâ tutulmalıdır. Bazan geçmiş bir yılın iklim şartı ancak 20 - 30 yılda bir daha tekrarlanabilir.

Salmon¹³ hububat olgunlaşması sırasında nem oranının düşük olmasının, tanelerin fotosentez azlığı sebebiyle yüksek protein taşımamasına sebep olduğunu göstermiştir. Bunun nedenini muhtemelen hızlanan terleme sebebiyle karbonhidratların azalmasında aramak lâzımdır. Terleme hızı 10° C sıcaklık ile iki misli olur.

Hava şartları solunum sistemi allerjilerini belirsiz bir şekilde de etkiler. Allerjik bünyeli hastalar sık sık bazı iklim şartlarının kendi hastalıklarına iyi, bazılarının kötü etkilerinden bahsederler. Isı, barometrik basınç değişiklikleri, rüzgârlar, atmosferik nem oranının ve diğer faktörlerin hastaların arazlarını artırıcı direkt tesirleri bilinmektedir.¹⁴

Allerjik hastalıkların allerjenleri arasında polenlerden sonra ikinci önemli sırayı atmosferin mantar sporları teşkil etmektedir.

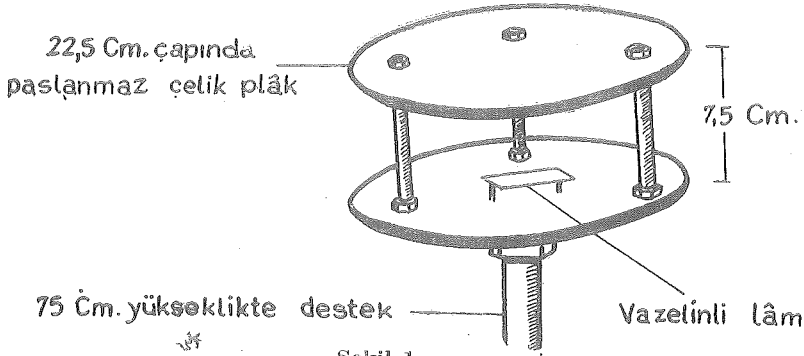
Mantar sporları, yerlerin karla örtülü olduğu günler dahil, bütün yıl havada bulunabilirler. Canlı, cansız bitki ve hayvan parçaları üzerinde yaşarlar. Özel ortam ihtiva eden petri kutularında sporlarının koloni meydana getirmesiyle tesbit edilirler (Şekil 9). Kolonilerin morfolojileri mantar türleri için oldukça tipiktir. Ayrıca mikroskop muayenesinde mantarların miselium ve sporlarının şekilleri de karakteristiktir.

Materyel ve Metot

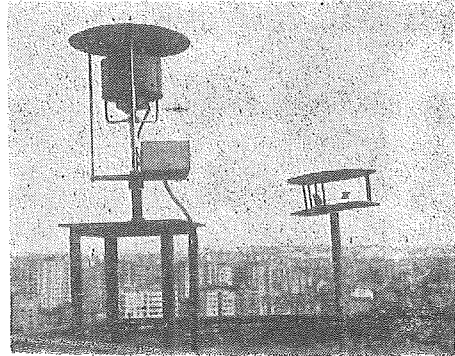
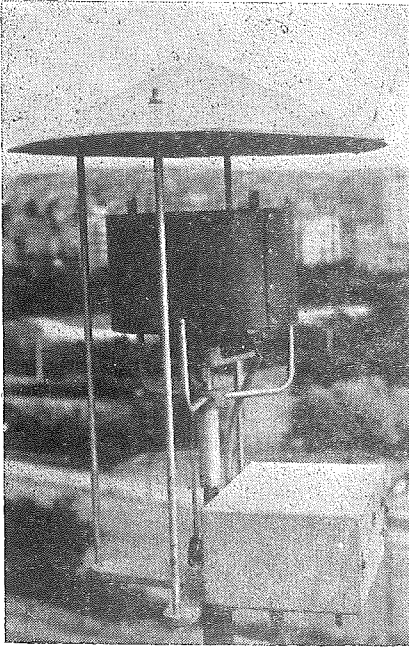
Bir bölgede yetişen allerjenik bitkilerin tanınması her mevsimde muhtelif zamanlarda geziler yapılması, çiçekli bitkilerin toplanarak polinasyon zamanlarının tesbit edilmesi, geniş alanları kaplayan ve çok yaygın olan bitki numunelerinin kurutulması bir allerjenik bitkiler herbariumu teşkil edilmesiyle sağlanır. Bu bitkilerin polenleri toplanarak, bir kısmından sürekli preparat yapılır, diğer kısmı ise ekstrakt çıkarılmak üzere kurutulur. Yapılan sürekli polen numuneleri, atmosferik polen preparatlarının teşhisinde mukayese materyeli olarak kullanılır.

Polen teşhis ve sayma preparatlarının havada tutulması, boyanması ve polenlerin tanınması için muhtelif ülkelerde çeşitli cihazlar kullanılmaktadır (Şekil 1, 2, 3, 4, 5). Bunların hepsinde esas, gü-

nün muhtelif saatlerinde, vazelin sürülmüş lâmin değişik sürelerle hava ile temas etmesini sağlamaktır. Çeşitli araştırmalarda kullanılmak üzere elektrikle işleyen veya elektriksiz, basit veya komplice cihazlar mevcuttur.

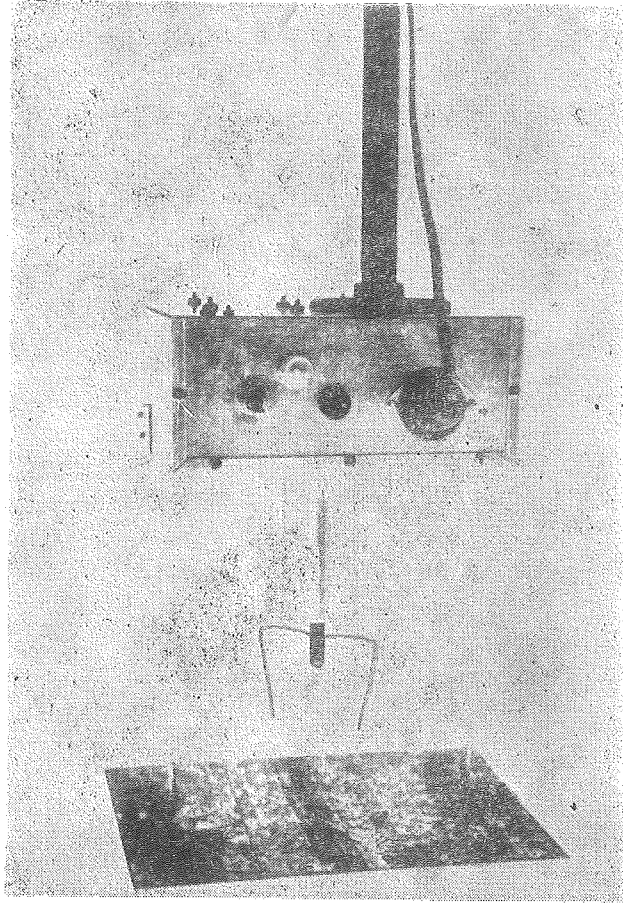


Şekil 1
Durham Polen toplama cihazı



Şekil 2 — Intermittent Rotoslidde Polen Toplama Cihazı

Bu cihaz, günün çeşitli saatlerinde otomatik olarak polen numunelerini almak için kullanılır. Polenler bir elektrik motoru ile dönen madeni bir silindire yerleştirilen iki mikroskop lamının kenarında toplanır. Resim Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinde kullanılan Rotoslidde ve Durham Polen Toplama Cihazlarını göstermektedir.

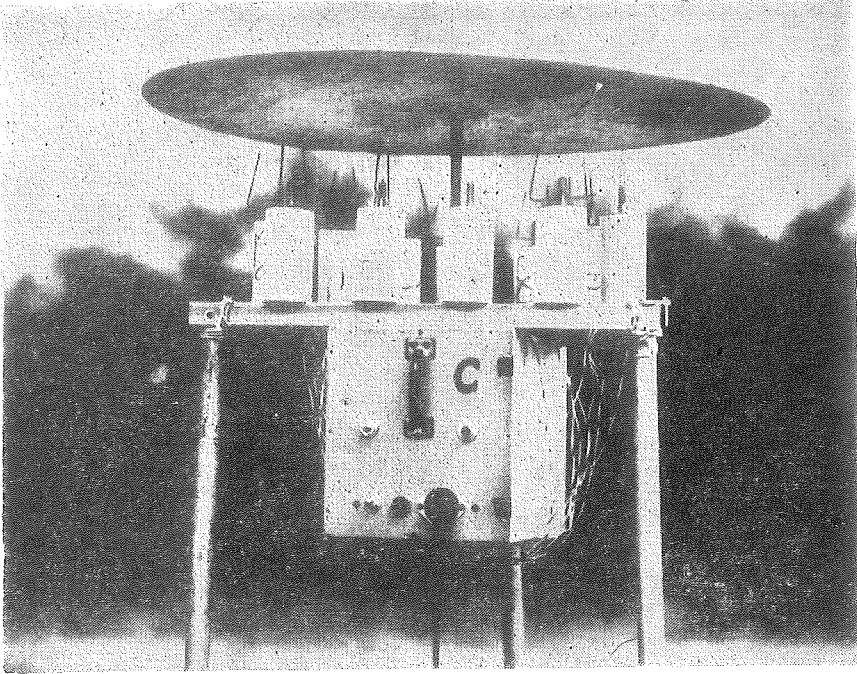


Şekil 3 — Rotorod Polen Sayma Cihazı

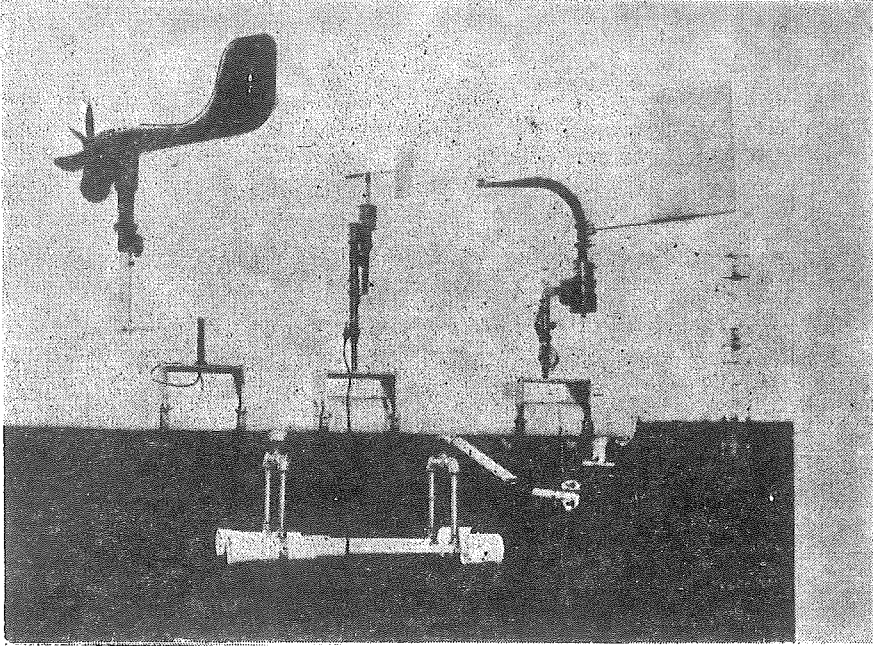
Bu cihaz, ortada dönen 1 milimetre çapında, polenleri yüzeyinde toplayan bir silindirden ibarettir. Cihaz 24 saatlik polen sayımından çok kısa süreli sayımlar için uygundur. Hava ile temasından sonra şeffaf plâstik yüzey üzerindeki polenler bir lâm üzerine yapıştırılarak incelenirler.

Bunlardan halen birçok polen araştırma merkezinde en çok kullanılanı Durham Polen Toplama Cihazıdır. Bu cihazı Amerikan Allerji Akademisi 1946 yılında standart polen toplama cihazı olarak kabul etmiştir.

Bu cihaz, 7.5 cm aralıkla yerleştirilmiş, 22.5 cm çapında paslanmaz çelik levhalardan ibarettir. Alt tablo üzerinde lâm konabilecek bir yuva mevcuttur. Cihaz şehrin ortasında, etrafı kapalı olmayan bir binanın terasına yerleştirilir. İnce bir vazelin ile örtülü lâm her sabah saat 8 de değiştirilmek suretiyle 24 saat hava ile temas



Şekil 4 — Rotorod Polen Sayma Cihazı, bir zaman ayarlayıcı ilâvesile, 24 saat boyunca, her yarım saatte bir, 5 dakika süreli nûmuneler toplayacak hale getirmiştir.



Şekil 5 — İzokinetik Polen Sayma Cihazı

Atmosferde yüksek konsantrasyon gösteren polenlerin belirli bir zamanda mevcut miktarlarını rüzgâr tesirinden koruyarak izokinetik şekilde saymak esasına dayanır. Numune hava sayıcıya belirli bir hızla gönderilerek numunelerin doğru alınması sağlanır.

ettirilir. Bu lâmin 2.2 cm en ve boydaki lamelle kaplanan sahası içindeki polenler sayılarak, 1 cm² ye düşen miktar hesaplanır.

Mantar sporları için ise, taze olarak hazırlanmış, pepton agar vasatı (pepton 1.25 gr, glikoz 5.0 gr, agar 1.875 gr, su 125 cc) kullanılır.

Bunu ihtiva eden petri kutusu haftada belirli günlerde ve saatlerde 10 dakika müddetle havayla temas ettirilir, 4 - 10 gün oda ısısında inkube edildikten sonra oluşan kolonlar gros olarak ve mikroskop ile incelenirler (Şekil 6).



Şekil 6 — Hava ile on dakika temas ettirildikten sonra bir hafta oda sıcaklığında tutulan, içinde pepton agar vasatı bulunan petri kutularında gelişen çeşitli mantar kolonileri.

Biz çalışmalarımızda Durham Polen Toplama Cihazını diğerlerine tercih etmekteyiz. Bu cihazın kolay ve ucuz bir şekilde yapılabilme, çalışma için elektriğe ihtiyaç göstermeme, özel bir teknisyenin mesaisini gerektirmeme, 24 saatlik sürelerle çeşitli polen sayımlarını daha kalitatif bir şekilde yapma gibi avantajları vardır.

Diğer metotlar daha çok kantitatif çalışmalar için uygun olup, özel teknik elemanlara ve zamana ihtiyaç gösteren metotlardır.

Tartışma ve Sonuç

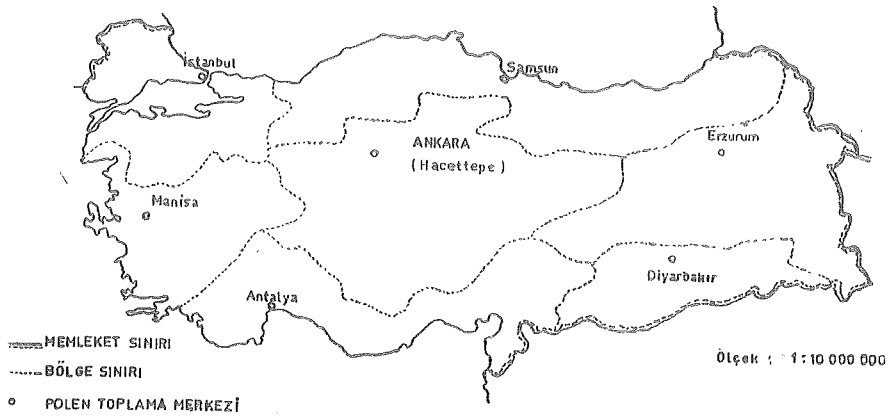
Çeşitli memleketler hakkında yapılan araştırmalara göre allerjik hastalıkların görülüş oranı genellikle % 15 - 20 kadardır. Amerika'da Rapaport^{15 16} 2.169 çocuk üzerinde yaptığı çalışmada bunlardan % 19.5 inin ekzema, allerjik nezle ve astma gibi hastalıklar geçirmiş olduğunu veya halen geçirmekte bulunduğunu tesbit etmiştir.

Dees ¹⁷ 1957 de yayımladığı raporda Duke Üniversitesi Pediatri Kliniğinde bir yıl içinde yatan 2,951 çocuktan 274 ünün (% 9.3) astmalı olduğunu bildirmiştir. Avrupa memleketlerinde de bu çesit çalışmalar yapılmıştır. ^{18 19 20}

1961 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinde de benzer allerji çalışmaları yapılmıştır. ²¹ Polikliniğe müracaat eden 1,096 vaka üzerinde yapılan araştırmada bunların 117 sinde (% 10.6) ekzema, allerjik nezle ve astma gibi bellibaşlı allerjik hastalıklardan biri tesbit edilmiştir.

Türkiye, coğrafyası itibariyle yedi allerjenik vegetasyon bölgesine bölünebilir.

Bu bölgeler İç Anadolu, Karadeniz, Doğu Anadolu, Güneydoğu Anadolu, Akdeniz, Ege ve Marmara bölgeleridir (Şekil 7).



Şekil 7 — Türkiye'nin coğrafi bölgeleriyle ilgili muhtemel allerjenik vegetasyon bölgeleri.

Bu bölgelerden İç Anadolu Bölgesinde Ankara merkez kabul edilerek yedi yıldanberi allerjenik vegetasyon, atmosferde polen ve mantar spor çalışmaları yapılmaktadır. Ayrıca Karadeniz Bölgesi için Samsun'da, Güneydoğu Anadolu için Diyarbakır'da, Doğu Anadolu için Erzurum'da, Akdeniz Bölgesi için Antalya'da birer merkez iki yıldanberi faaliyettedir.

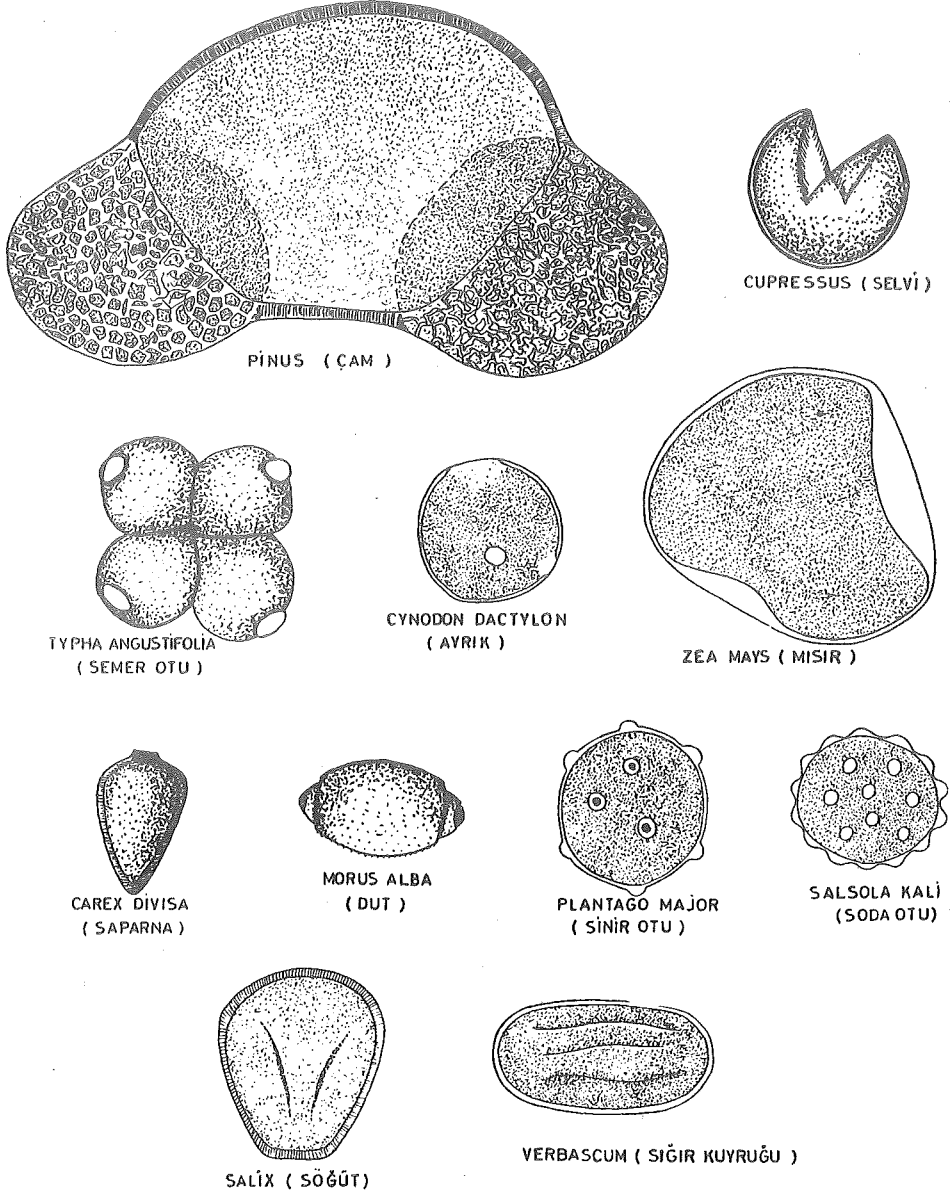
En iyimser tahminlere göre Türkiye'de 3 milyondan fazla allerjik bünyeli kimse bulunmaktadır. Bunların en az 300,000 ini de astmalılar teşkil etmektedir. Solunum sistemi allerjisinin, astma, saman nezlesi, perennial allerjik nezlenin bellibaşlı allerjenleri, polenler, mantar sporları, ev tozu, hayvan tüyü ve deri döküntüleridir. ²² Bun-

lardan en önemlileri, polen ve mantar sporlarıdır. Astma için hastalığa sebep olan polen ve mantar sporlarının tesbiti, bir polio vakasına sebeb olan polio virüsünün ele geçirilmesi kadar önemlidir.

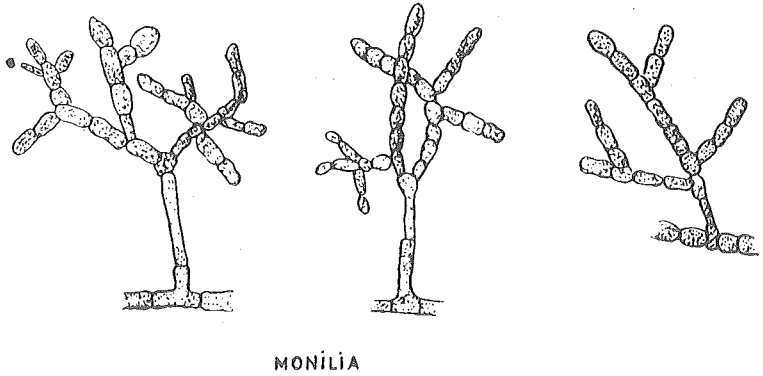
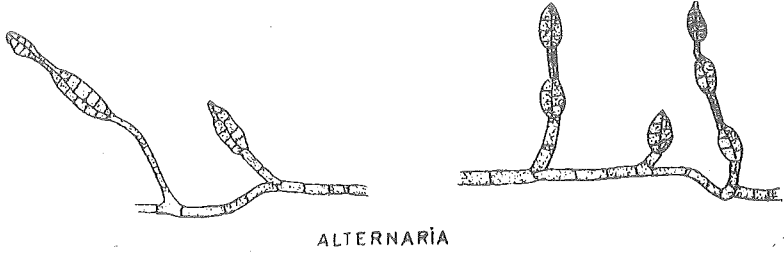
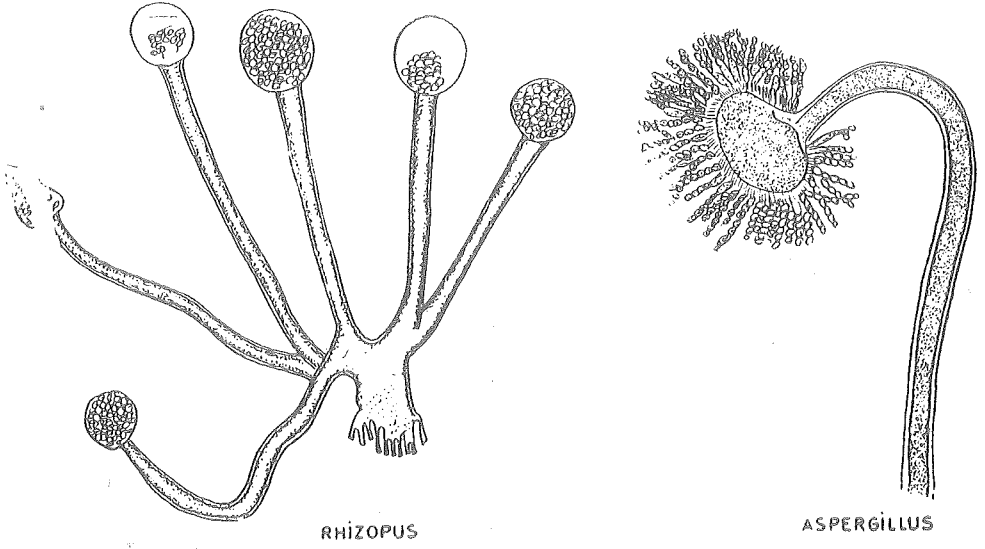
Polenin allerjik hastalıkların etiyojisindeki rolü, 1873 de Blackley'in ²³ kendi saman nezlesine *Lolium italicum* adı verilen bir çayırın sebep olduğunu, yaptığı deri testi ile göstermesiyle bilinmeye başlandı. Blackley bu çayır allerjisinin polenlerden ileri geldiğini ve bunların havada bulunduğunu düşünerek hazırladığı vazelinli preparatı mikroskopta inceledi ve ilk atmosferik polen çalışmasını yapmış oldu. Yüz yıla yakın bir zamandanberi çeşitli memleketlerin atmosferlerinde bulunan polenler üzerinde yüzlerce çalışma yapılmıştır. Farklı iklim özelliklerine bağlı olarak bölgeden bölgeye, gündün güne değişen polenlerle her memleket bugün birer atmosferik polen haritası yapmaktadır. Amerika Allerji Akademisine bağlı Polen ve Mantar Sporu Komitesi, Amerika'nın muhtelif şehirlerindeki allerjistlerin bu konuda yaptığı çalışmaları istatistikî raporlar halinde her yıl yayımlamaktadır. Son yıllarda bu komite Amerika dışı allerjistlerin raporlarını da yayımlamaya başlamıştır. Atmosferik polen çalışmasının öncülüğünü son 20 yıl içinde Kanada'da Basset,²⁴ İspanya'da Alemany-Val,²⁵ Fransa'da Tabart²⁶, İtalya'da Serafini,²⁷ Almanya'da Kammerer,²⁸ İngiltere'de Hyde,²⁹ Brezilya'da Mendes,³⁰ Avustralya'da Speck,³¹ İsrail'de Kessler,³² Mısır'da Saad,³³ Hindistan'da Shivpuri³⁴ yapmaktadırlar. Birkaç yıldır Amerika'da birçok şehir gazeteleri günlük, atmosferik polen sayımını, hava raporlarıyla birlikte vermektedirler (Şekil 10).

Mantar sporlarına karşı allerjik hassasiyet, 1924 de Von Leeuwen'in Hollanda'da ilk mantar hassasiyetini gösteren vakayı yayımlamasıyla dikkati çekti. Bu, daha sonra Feinberg'in³⁶ atmosferde yaygın mantar sporlarını göstermesiyle kesinleşti. Feinberg³⁷ ayrıca Chicago atmosferinde günlük mantar sporları konusundaki çalışmasını 1936 da yayımladı. Bu çalışmalardan sonra birçok memleketlerde polen çalışması yanında allerjenik mantar sporu çalışması da yapılmaya başlandı. Passarelli³⁸ 1949 da Rio de Janeiro atmosferindeki en önemli allerjenik mantarları açıkladı.

Aynı yıl Hyde³⁹ İngiltere'nin Cardiff şehrinde görülen mantar sporlarını yayımladı. Aynı şekilde Flensburg⁴⁰ Copenhagen atmosferinde, Fransa'da Vallery⁴¹ Paris atmosferinde, 1952 de Dye⁴² Yeni Zelanda'da, 1958 de Mısır'da Saad⁴³ Alexandria atmosferinde, 1958 de İsrail'de Golan⁴⁴ Haifa, Tel - Aviv, Beersheva gibi muhtelif şehirlerde allerjenik mantar sporlarını tesbit ettiler. Memleketimizde



Şekil 8 — Çeşitli bitkilerin polenleri (orantılı büyütme)



Şekil 9 — Pepton agar kültür vasatlarında gelişen bazı mantar kolonileri

THE WEATHER

Houston : Partly
cloudy Low tonight,
60. High Tuesday, 80
Pollen Count: 299
grains per cubic
yard of air. Sneez-
ing level, 175.
More Data, Sec. 4,
Page 17

HOUSTON

"Miss Classified" CA 4-6868 •

Vol. 64 No. 13

MONDAY, OCTOBER 26, 1961

Şekil 10 — Amerika'nın Houston şehrinde bir gazetede yayımlanan günlük hava raporunda belirtilen polen miktarı

atmosferik polen ve mantar spor çalışmaları oldukça yenidir. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Allerji Bölümünde bu konuda yedi yıldanberi yapılan araştırmalara ait ön çalışmalar rapor edilmiş bulunmaktadır.^{45 46 47 48}

KAYNAKLAR

1. Krause, K. : Çiçekli nebatlar, s. 7 : Yüksek Ziraat Enstitüsü, 1939.
2. Krause, K. : Ankaranın floru, Yüksek Ziraat Enstitüsü çalışmalarından, 1937, Ankara.
3. Birand, H. : Türkiye bitkileri, Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi yayınları, Ankara, 1952.
4. Karamanoğlu, K. : The species of convolulus in Turkey, Sciences Naturelles Serie: C Tome: VIII, 1962.
5. Karamanoğlu, K. : Yüksek turbalıkların teşekkülü, genel yayılma alanları, İstanbul Üniversitesi Orman Fakültesi dergisi, XI : 67: 1961.
6. Akdik, S. : Genel botanik, S: 93, Şirketi Mürettibiye Basımevi, 1961.
7. Erdtman, G. : An introduction to pollen analysis, Weatham, Mass. U.S.A.
8. Wodehouse, R. P. : Pollen grains, McGraw - Hill Book Company, Inc. New York and London, 1953.
9. Heise, H. A., and Heise, E. R. : Meteorological factors in the distribution of pollens and molds. Ann. Allergy, 8: 641, 644, 1950.
10. Wiseman, R.A., Sack, S.S., Siegel, B.B., Glazer, Z., Walzer, M. : Studies on factors influencing ragweed pollen counts in the New York metropolitan district. I. pollen studies on Ambrose lightship in New York harbor, J. Allergy, 25 : 1 - 11, 1954.
11. Sack, S.S. : How far can wind-borne pollen be disseminated? J. Allergy, 20 : 453 - 460, 1949.
12. Van Dishoeck, H.A.E., Van Hoorn, J. : Hourly pollen and fungi analysis in the atmosphere. 3rd European Congress of Allergology. Florence, 1956. Relazioni e Comunicazioni. 11 Pensiero Scientifico. (Roma 1956)
13. Salmon, S.C. : Climate and small grains, Yearbook of Agriculture, Washington D.C. 1941.

14. Ordman, D. : Relation of climate to respiratory allergy, *Annals of Allergy*, V: 19 1: 29, Jan, 1961.
15. Rapaport, H.G., Appel, S.J., Szanton, V.L. : Incidence of allergic diseases in general practice of pediatrics, *J. Pediat.* 52: 20, 1958.
16. Rapaport, H.G., Appel, S.J., and Szanton, V.L. : Incidence of allergy in a pediatric population, *Ann. Allergy*, 18 : 45, 1960.
17. Dees, S.C. : The asthmatic child, *Am. f. Dis. Child* 93 : 228, 1957.
18. Grant, O. : Asthma among undergraduates at the University of Wales, *Acta Allergologica*, 11 : 37, 1957.
19. Eriksson, Lühr, Z. : Special feature in allergy in children, *Acta Allergologica* 8 : 289, 1955.
20. Kraepelin, S. : The frequency of bronchial asthma in Swedish schoolchildren, *Acta Paediatrica* 43 : Supp 100 : 149, 1954.
21. Özkarağöz, K., Pınar, A., and Karadeli, F. : The incidence of allergic diseases in a pediatric practice in Turkey, *The Turkish Journal of Pediatrics* 5 : 155 July 1963.
22. Özkarağöz, K. : Akut allerjik hastalıkların mekanizması ve bugünkü görüşler, *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 9 : 129, 1966.
23. Blackley, C.H. : Experimental researches on causes and nature of catarrhal London. 1873.
24. Basset, J. : Atmospheric pollen studies at Ottawa, Ontario, Canada Department of Agriculture, Ottawa, Ontario 1956.
25. Alemany-Val R. Planas J. et Pares R. : Allergie au platane et à la pariétaire, *Acta Allergologica*, 5 : 358, 1952.
26. Tabart, J., et Bismont, C. : Etudes des pollens provoquant la fièvre des foins dans la région Parisienne, *Presse Méd.* 61 : 545, 1953.
27. Serafini, U. : Studies on hay fever with special regard to pollenosis due to *parietaria officinalis*, *Acta Allergologica*, 11 : 3, 1957.
28. Kammerer, H. und Michel, H. : Allergische diathese und allergische erkranckunger dritte auflage, Bergmann. Munchen, 1956.
29. Hyde, H.A. : Grass pollen in Great Britain, *Acta Allergologica*, 5 : 98, 1952.
30. Mendes, E. : Pollen allergy in the city of Sao Paulo, Brasil, *Ann. Allergy*. 7 : 787, 1949.
31. Speck, N.H. : Atmospheric pollen in the city of Perth and environs, *J. Roy. Soc. Western, Australia*. 37: 119, 1953. *Quat. Rev. All. and app. Imm.* 8: 49, 1954.
32. Kessler, A. : Survey of air borne pollen and fungus spores in Israel, *Ann. Allergy*, 11: 322, May - June 1953.
33. Saad, S. I. : Studies in atmospheric pollen grains and fungus spores at Alexandria, Egypt. *J. Bot.* 2: 17, 1959.
34. Shivpuri, D.N., Viswanathan, R., Dua, K.L. : Studies in pollen allergy in Delhi area, *Ind. Jour. Med. Res.* 48 : 15 - 20, Jan, 1960.
35. Van Leeuwen, Storm, V. : Allergic disease in relation to climate, *Pr. Roy. Soc. Med.* 17 : 19, 1924.
36. Feinberg, S.M. : Mold allergy, its importance in asthma and hay fever, *Wisconsin M.J.* 34 : 254, 1935.

37. Feinberg, S.M. and Little, H.T. : Studies on the relation of microorganisms to allergy, Year's survey of daily mold spore content of the air. *J. Allergy*. 7: 149, 1936.
38. Passarelli, N., Miranda, M. P., Castro C. : A study of incidence of air borne fungi in the city of Rio de Janeiro, *Ann. Allergy*. 7 : 334, 1949.
39. Hyde, H. A., and Williams D. A. : A census of mold spores in the atmosphere, *Nature, Lond.* 164 : 668, 1949.
40. Flensburg, E.W., and Samsøe-Jenson, T. : Studies in mold allergy, mold spores counts in Copenhagen, *Acta Allergologica*. 3 : 49, 1950.
41. Vallery, Radot, P., Halpern, B.N., Secretain, A., Domart, A. : Etude de la nature et de la densité de la flore mycologique dans l'atmosphère de Paris durant L'année 1948, *Acta Allergologica*, 3 : 179 - 197, 1905.
42. Dye M.H., and Vernon, T.R. : Airborne mold spores, *N.Z.J. Sci. Tech., Sect. B.*, 34: 113, 1952.
43. Saad, S.I. : Pollen and spore deposition in relation to weather conditions and diurnal variation in the incidence of pollen, *Egypt J. Bot.* I : 63 : 1958.
44. Golan, R.B. : A study of air borne fungi in Israel, *Bull. Res. Council of Israel V 6 D*: 247, 1958.
45. Karamanoğlu, K., and Özkaragöz, K. : A preliminary report on the allergenic plants of Ankara. *Annals of Allergy*, 25: 23, 1967.
46. Özkaragöz, K. : Pollens, mold spores and other inhalants as etiologic agents of respiratory allergy in the central part of Turkey. *J. Allergy*, 40: 21, 1967
47. Özkaragöz, K., Karamanoğlu, K. : Allergenic pollen and mold spores survey in the Ankara area. *Acta Allergologica*, XXII : 399, 1967.
48. Özkaragöz, K. : Ankara atmosferinde önemli allerjenik mantar sporları ve bunların muhtelif semtlere göre değişimleri (baskıda).

HACETTEPE TIP / CERRAHİ BÜLTENİ

Cilt 1 / İndeks

YAZAR İNDEKSİ

ALPAY, Muammer, 76	KÖKSAL, Orhan, 136
ARTVİNLİ, Mustafa, 83	NORAS, Yüksel, 60
BAYSAL, Ayşe, 136	ÖZAND, Pınar, 97
ÇAKIN, Ferdane, 152	ÖZKAN, Ali Ulvi, 97
ÇAVDAR, Ayhan, 97	ÖZKARAGÖZ, Kemal, 152, 167
DEREŞAN, Mianu, 5	SAĞIROĞLU, Nuri, 5
ERDOĞAN, Mithat, 89	SOYUER, M., 136
EROZAN, Yener, S., 5	TORUNOĞLU, Mithat, 33
KARACADAĞ, Şükran, 83	ÜSTAY, Kemal, 53, 161
KERSE, İlhan, 5, 97	YARKUT, Erdem, 40

KONU İNDEKSİ

Atmosferde Allerjenik Polen ve Mantar Spor Çalışmaları, 167	Gebelikte İntrakranial Kanamalar, 89
Bakteriyel Allerjide Deri Testlerinin ve Vaksen Tedavisinin Değeri, 152	İdrarda Lüteinizan Hormonu Titrasyonu Suretiyle Ovülasyon Gününü Tesbit Eden Basit Bir İmmünolojik Metot, 161
Bir Serviks Kanseri Vakasının Işık ve Elektron Mikroskop Seviyesinde İncelenmesi, 5	Konjenital Uterus Anomalisi ile Birlikte Endometriosis, 76
Diş Hekimliğinde Kullanılan Amalgamların Bakteriostatik ve Oligodinamik Özellikleri, 40	Monoamin Oksidaz İnhibitörlerinin Eritropoez Üzerinde Etkileri, 33
Dişin Sert Dokularının Dekalsifikasyonu, 60	Niemann - Pick Hastalığı, 97
Dondurulmuş Meni ile Yapılan Artifisyel İnseminasyonlar, 53	Özofagus Yanıklarının Tıbbi Tedavisi, 83
	Türkiye'de Beslenme Sorunları, 136

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ

Küt. ve Dok. Dai. Bşk. - TIP



255.07.02.02.01.00-10-001689

Hacettepe Tıp Cerrahi Bülten

1966

1